表 2.7.4.2-39　他害行為に関連する有害事象（短期投与試験併合）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>　基本語 | プラセボ群<br><br>(n=436) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=263) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=435) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=313) |
|---|---|---|---|---|
| 全体 | 5 (1.1) | 1 (0.4) | 4 (0.9) | 2 (0.6) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 0 | 0 | 1 (0.2) | 1 (0.3) |
| 　裂傷 | 0 | 0 | 1 (0.2) | 1 (0.3) |
| 神経系障害 | 0 | 1 (0.4) | 0 | 0 |
| 　精神運動亢進 | 0 | 1 (0.4) | 0 | 0 |
| 精神障害 | 5 (1.1) | 0 | 3 (0.7) | 1 (0.3) |
| 　攻撃性 | 2 (0.5) | 0 | 1 (0.2) | 0 |
| 　激越 | 2 (0.5) | 0 | 1 (0.2) | 0 |
| 　易刺激性 | 1 (0.2) | 0 | 1 (0.2) | 1 (0.3) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
CTD 用解析 Table 2.1.7.1.9（5.3.5.3-2）から引用

OCT-001 試験における他害行為に関連する有害事象を表 2.7.4.2-40 に示す。
他害行為に関連する有害事象の発現頻度は、2.1%（6/280 例）であった。

表 2.7.4.2-40　他害行為に関連する有害事象（OCT-001 試験）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>　基本語 | 全体<br>(n=280) |
|---|---|
| 全体 | 6 (2.1) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 2 (0.7) |
| 　裂傷 | 2 (0.7) |
| 精神障害 | 4 (1.4) |
| 　激越 | 3 (1.1) |
| 　易刺激性 | 1 (0.4) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
CTD 用解析 Table 2.1.8.1.9（5.3.5.3-2）から引用

### 2.7.4.2.1.5 器官別大分類別又は症候群別有害事象の解析

#### （1）器官別大分類別有害事象の発現頻度

##### 1）短期投与試験

「短期投与試験併合」における器官別大分類別有害事象の発現頻度を表 2.7.4.2-41 に示す。
Lu AA21004 群で 10%以上の発現頻度であった器官別大分類別有害事象は、「胃腸障害」（プラセボ群 18.1%、Lu AA21004 5 mg 群 30.8%、10 mg 群 32.4%、20 mg 群 33.2%、以下同順）、「感染症および寄生虫症」（22.0%、24.0%、17.2%、16.9%）及び「神経系障害」（15.6%、22.1%、17.5%、18.5%）であった。

表 2.7.4.2-41　器官別大分類別有害事象の発現頻度（短期投与試験併合）

| 器官別大分類 | プラセボ群<br>(n=436) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=263) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=435) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=313) |
|---|---|---|---|---|
| 心臓障害 | 5 (1.1) | 1 (0.4) | 5 (1.1) | 4 (1.3) |
| 耳および迷路障害 | 6 (1.4) | 9 (3.4) | 10 (2.3) | 7 (2.2) |
| 眼障害 | 3 (0.7) | 5 (1.9) | 6 (1.4) | 5 (1.6) |
| 胃腸障害 | 79 (18.1) | 81 (30.8) | 141 (32.4) | 104 (33.2) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 17 (3.9) | 18 (6.8) | 31 (7.1) | 18 (5.8) |
| 肝胆道系障害 | 1 (0.2) | 2 (0.8) | 3 (0.7) | 2 (0.6) |
| 免疫系障害 | 5 (1.1) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | 3 (1.0) |
| 感染症および寄生虫症 | 96 (22.0) | 63 (24.0) | 75 (17.2) | 53 (16.9) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 11 (2.5) | 4 (1.5) | 9 (2.1) | 8 (2.6) |
| 臨床検査 | 23 (5.3) | 19 (7.2) | 29 (6.7) | 10(3.2) |
| 代謝および栄養障害 | 2 (0.5) | 10 (3.8) | 3 (0.7) | 3 (1.0) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 12 (2.8) | 7 (2.7) | 21 (4.8) | 10 (3.2) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 (0.2) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 神経系障害 | 68 (15.6) | 58 (22.1) | 76 (17.5) | 58 (18.5) |
| 妊娠、産褥および周産期の状態 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 精神障害 | 21 (4.8) | 16 (6.1) | 24 (5.5) | 21 (6.7) |
| 腎および尿路障害 | 2 (0.5) | 4 (1.5) | 2 (0.5) | 3 (1.0) |
| 生殖系および乳房障害 | 4 (0.9) | 4 (1.5) | 1 (0.2) | 5 (1.6) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 5 (1.1) | 5 (1.9) | 7 (1.6) | 8 (2.6) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 16 (3.7) | 18 (6.8) | 23 (5.3) | 23 (7.3) |
| 血管障害 | 0 | 1 (0.4) | 5 (1.1) | 5 (1.6) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
CTD 用解析 Table 2.1.2.1（5.3.5.3-2）から引用

### 2）長期投与試験

OCT-001 試験における器官別大分類別有害事象の発現頻度を表 2.7.4.2-42 に示す。

10%以上の発現頻度であった器官別大分類別有害事象は、「胃腸障害」45.0%、「一般・全身障害および投与部位の状態」11.8%、「感染症および寄生虫症」36.4%、「臨床検査」21.4%及び「神経系障害」26.4%であった。

表 2.7.4.2-42　器官別大分類別有害事象の発現頻度（OCT-001 試験）

| 器官別大分類 | 全体<br>(n=280) |
|---|---|
| 血液およびリンパ系障害 | 2 (0.7) |
| 心臓障害 | 6 (2.1) |
| 耳および迷路障害 | 9 (3.2) |
| 眼障害 | 5 (1.8) |
| 胃腸障害 | 126 (45.0) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 33 (11.8) |
| 肝胆道系障害 | 3 (1.1) |
| 免疫系障害 | 15 (5.4) |
| 感染症および寄生虫症 | 102 (36.4) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 16 (5.7) |
| 臨床検査 | 60 (21.4) |
| 代謝および栄養障害 | 8 (2.9) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 20 (7.1) |
| 神経系障害 | 74 (26.4) |
| 精神障害 | 26 (9.3) |
| 腎および尿路障害 | 2 (0.7) |
| 生殖系および乳房障害 | 5 (1.8) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 9 (3.2) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 22 (7.9) |
| 血管障害 | 5 (1.8) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
CTD 用解析 Table 2.1.6.1（5.3.5.3-2）から引用

### 2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

死亡、その他の重篤な有害事象に関する叙述は、第 5 部に添付した各試験の総括報告書に記載した。

### 2.7.4.3 臨床検査値の評価

血液学的検査及び血液生化学検査は PCS 及び要約統計量を用いて評価した。PCS の基準は表 2.7.4.3-1 に示す。尿検査はシフトテーブルを用いて評価した。

表 2.7.4.3-1　臨床検査における PCS の基準

| 検査項目分類 | 検査項目 | 単位 | PCS の基準 |
|---|---|---|---|
| 血液学的検査 | 赤血球 | $10^4/\mu L$[a] | ≤ 0.9 × 基準値下限 |
| | | | ≥ 1.1 × 基準値上限 |
| | 白血球 | $10^3/\mu L$ | ≤ 2.8 |
| | | | ≥ 16 |
| | ヘモグロビン | g/dL | ≤ 0.9 × 基準値下限 |
| | ヘマトクリット | % | ≤ 0.9 × 基準値下限 |
| | 血小板 | $10^3/\mu L$ | ≤ 75 |
| | | | ≥ 700 |
| | 好中球 | % | ≤ 15 |
| | 好酸球 | % | ≥ 10 |
| | 好塩基球 | % | ≥ 5 |
| | リンパ球 | % | ≤ 10 |
| | | | ≥ 80 |
| | 単球 | % | ≥ 20 |
| 血液生化学検査 | アルブミン | g/dL | ≤ 2.5 |
| | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ | U/L[b] | ≥ 3 × 基準値上限 |
| | アラニンアミノトランスフェラーゼ | U/L[b] | ≥ 3 × 基準値上限 |
| | アルカリフォスファターゼ | U/L[b] | ≥ 3 × 基準値上限 |
| | 総ビリルビン | mg/dL | ≥ 2 |
| | クレアチニン | mg/dL | ≥ 1.5 × 基準値上限 |
| | クレアチンキナーゼ | U/L[b] | ≥ 2 × 基準値上限 |
| | 尿酸 | mg/dL | ≤ 0.7 × 基準値下限 |
| | | | ≥ 1.3 × 基準値上限 |
| | 糖 | mg/dL | ≤ 0.7 × 基準値下限 |
| | | | ≥ 2.5 × 基準値上限 |
| | カリウム | mEq/L | ≤ 3.0 |
| | | | ≥ 5.5 |
| | ナトリウム | mEq/L | ≤ 125 |
| | | | ≥ 155 |
| | カルシウム | mg/dL | ≤ 0.8 × 基準値下限 |
| | | | ≥ 1.2 × 基準値上限 |
| | トリグリセリド | mg/dL | ≥ 1.5 × 基準値上限 |
| | 総コレステロール | mg/dL | ≥ 1.5 × 基準値上限 |
| | HDL コレステロール | mg/dL | ≥ 1.5 × 基準値上限 |
| | LDL コレステロール | mg/dL | ≥ 1.5 × 基準値上限 |

a：CCT-002 試験の単位は $10^6/\mu L$
b：CCT-003 試験及び OCT-001 試験の単位は IU/L

### 1）短期投与試験

血液学的検査及び血液生化学検査について、CCT-002、CCT-003 及び CCT-004 試験における投与後に PCS に該当する被験者数の頻度集計をそれぞれ表 2.7.4.8-付録-38、表 2.7.4.8-付録-39 及び表 2.7.4.8-付録-40 に示す。また、CCT-002、CCT-003 及び CCT-004 試験における評価時点別の要約統計量及び投与前後差をそれぞれ表 2.7.4.8-付録-41、表 2.7.4.8-付録-42、及び表 2.7.4.8-付録-43 に示す。

CCT-002 試験において、いずれかの Lu AA21004 群で投与後に PCS に該当する被験者の割合が 2%以上であった項目は、ヘモグロビン低値（プラセボ群 2.7%、Lu AA21004 5 mg 群 0.7%、10 mg 群 0.7%、20 mg 群 3.5%、以下同順）、クレアチンキナーゼ高値（2.1%、2.9%、2.1%、2.1%）、カリウム高値（1.4%、2.2%、1.4%、3.5%）、トリグリセリド高値（3.0%、2.4%、

3.1%、1.5%）、HDL コレステロール高値（0%、2.4%、1.5%、3.0%）及び LDL コレステロール高値（6.7%、5.5%、7.6%、9.8%）であった。

CCT-003 試験において、いずれかの Lu AA21004 群で投与後に PCS に該当する被験者の割合が 2%以上であった項目は、赤血球低値（プラセボ群 0.8%、Lu AA21004 5 mg 群 1.7%、10 mg 群 3.3%、以下同順）、ヘモグロビン低値（4.1%、1.7%、6.6%）、ヘマトクリット低値（1.6%、1.7%、5.0%）、好酸球高値（0%、0.8%、5.0%）、総ビリルビン高値（1.6%、2.5%、0.8%）、クレアチンキナーゼ高値（3.3%、4.2%、1.7%）、トリグリセリド高値（10.7%、7.6%、11.7%）及び LDL-コレステロール高値（0%、3.4%、1.7%）であった。

CCT-004 試験において、いずれかの Lu AA21004 群で投与後に PCS に該当する被験者の割合が 2%以上であった項目は、ヘモグロビン低値（プラセボ群 1.9%、Lu AA21004 10 mg 群 3.0%、20 mg 群 4.3%、以下同順）、ヘマトクリット低値（2.5%、2.4%、5.0%）、好酸球高値（1.9%、1.2%、2.5%）、クレアチンキナーゼ高値（1.3%、1.2%、3.7%）及びトリグリセリド高値（11.7%、7.9%、8.2%）であった。

尿検査について、CCT-002、CCT-003 及び CCT-004 試験におけるベースラインと各評価時点とのシフトテーブルをそれぞれ表 2.7.4.8-付録-44、表 2.7.4.8-付録-45 及び表 2.7.4.8-付録-46 に示す。

尿検査について、いずれの項目についても、プラセボ群と Lu AA21004 群で大きな違いはみられなかった。

**2）長期投与試験**

血液学的検査及び血液生化学検査について、OCT-001 試験における投与後に PCS に該当する被験者数の頻度集計を表 2.7.4.8-付録-47 に示す。また、評価時点別の要約統計量及び投与前後差を表 2.7.4.8-付録-48 に示す。

投与後に PCS に該当する被験者の割合が 2%以上であった項目は、赤血球低値（4.2%）、白血球低値（4.2%）、ヘモグロビン低値（8.4%）、ヘマトクリット低値（7.6%）、好酸球高値（6.7%）、クレアチンキナーゼ高値（2.5%）、尿酸低値（2.5%）、尿酸高値（2.5%）、トリグリセリド高値（18.5%）及び LDL コレステロール高値（4.2%）であった。

尿検査について、OCT-001 試験におけるベースラインと各評価時点とのシフトテーブルを表 2.7.4.8-付録-49 に示す。

尿検査について、いずれの項目についても、長期投与に伴う明らかな変動はみられなかった。

## 2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目の評価

バイタルサイン、体重及び心電図は、PCS 及び要約統計量を用いて評価した。PCS の基準は表 2.7.4.4-1 及び表 2.7.4.4-2 に示す。

表 2.7.4.4-1　バイタルサイン及び体重における PCS の基準

| 検査項目分類 | 検査項目 | 単位 | 変動方向 | PCS の基準 |
|---|---|---|---|---|
| バイタルサイン | 脈拍数 | bpm | 減少 | 実測値が 50 以下かつ変化量*が-15 以下 |
| | | | 増加 | 実測値が 120 以上かつ変化量*が 15 以上 |
| | 収縮期血圧 | mmHg | 低下 | 実測値が 90 以下かつ変化量*が-20 以下 |
| | | | 上昇 | 実測値が 180 以上かつ変化量*が 20 以上 |
| | 拡張期血圧 | mmHg | 低下 | 実測値が 50 以下かつ変化量*が-15 以下 |
| | | | 上昇 | 実測値が 105 以上かつ変化量*が 15 以上 |
| 体重 | 体重 | kg | 減少 | 変化率*が-7%以下 |
| | | | 増加 | 変化率*が 7%以上 |

*：ベースラインからの変化量又は変化率

表 2.7.4.4-2　心電図における PCS の基準

| 検査項目分類 | 検査項目 | 単位 | 変動方向 | PCS の基準 |
|---|---|---|---|---|
| 心電図 | PR 間隔 | msec | － | 実測値が 120 未満 |
| | | | － | 実測値が 250 以上 |
| | QRS 間隔 | msec | － | 実測値が 40 未満 |
| | | | － | 実測値が 150 を超える |
| | QT 間隔 | msec | － | 実測値が 280 未満 |
| | | | － | 実測値が 500 を超える |
| | QTcF 間隔 | msec | 短縮 | 実測値が 340 未満かつ変化量*が-60 未満 |
| | | | 延長 | 実測値が 500 を超えるかつ変化量*が 60 を超える |
| | QTcB 間隔 | msec | 短縮 | 実測値が 340 未満かつ変化量*が-60 未満 |
| | | | 延長 | 実測値が 500 を超えるかつ変化量*が 60 を超える |
| | RR 間隔 | msec | 短縮 | 実測値が 500 未満かつ変化量*が-200 以下 |
| | | | 延長 | 実測値が 1200 を超えるかつ変化量*が 200 以上 |

*：ベースラインからの変化量

### （1）バイタルサイン

#### 1）短期投与試験

バイタルサインについて、CCT-002、CCT-003 及び CCT-004 試験における投与後に PCS に該当する被験者数の頻度集計をそれぞれ表 2.7.4.8-付録-50、表 2.7.4.8-付録-51 及び表 2.7.4.8-付録-52 に示す。また、CCT-002、CCT-003 及び CCT-004 試験における評価時点別の要約統計量及び投与前後差をそれぞれ表 2.7.4.8-付録-53、表 2.7.4.8-付録-54 及び表 2.7.4.8-付録-55 に示す。

CCT-002 試験において、いずれかの Lu AA21004 群で投与後に PCS に該当する被験者の割合が 2%以上であった項目は、拡張期血圧上昇（プラセボ群 0.7%、Lu AA21004 5 mg 群 1.4%、10 mg 群 2.0%、20 mg 群 0.7%）であった。

CCT-003 試験において、いずれかの Lu AA21004 群で投与後に PCS に該当する被験者の割合が 2%以上であった項目は、拡張期血圧上昇（プラセボ群 0.8%、Lu AA21004 5 mg 群 4.2%、10 mg 群 4.1%、以下同順）及び収縮期血圧低下（0.8%、2.5%、0%）であった。

CCT-004 試験において、Lu AA21004 群で投与後に PCS に該当する被験者の割合が 2%以上であった項目はみられなかった。

2）長期投与試験

バイタルサインについて、OCT-001 試験における投与後に PCS に該当する被験者数の頻度集計を表 2.7.4.8-付録-56 に示す。また、評価時点別の要約統計量及び投与前後差を表 2.7.4.8-付録-57 に示す。

投与後にPCSに該当する被験者の割合が2%以上であった項目は、拡張期血圧低下（5.0%）、拡張期血圧上昇（6.7%）及び収縮期血圧低下（2.5%）であった。

（2）体重

1）短期投与試験

体重について、CCT-002、CCT-003 及び CCT-004 試験における投与後に PCS に該当する被験者数の頻度集計をそれぞれ表 2.7.4.8-付録-58、表 2.7.4.8-付録-59 及び表 2.7.4.8-付録-60 に示す。また、CCT-002、CCT-003 及び CCT-004 試験における評価時点別の要約統計量及び投与前後差をそれぞれ表 2.7.4.8-付録-61、表 2.7.4.8-付録-62 及び表 2.7.4.8-付録-63 に示す。

CCT-002 試験において、投与後に PCS に該当する被験者の割合は、体重減少はプラセボ群では 0%、Lu AA21004 5 mg 群では 0%、10 mg 群では 0.7%、20 mg 群では 0.7%（以下同順）及び体重増加は 1.4%、0.7%、0%、2.8%であった。

CCT-003 試験において、投与後に PCS に該当する被験者の割合は、体重減少はプラセボ群では 0.8%、Lu AA21004 5 mg 群では 0.8%、10 mg 群では 0.8%（以下同順）及び体重増加は 0.8%、1.7%、1.7%であった。

CCT-004 試験において、投与後に PCS に該当する被験者の割合は、体重減少はプラセボ群では 0%、Lu AA21004 10 mg 群では 0%、20 mg 群では 0.6%（以下同順）及び体重増加は 0.6%、2.4%、1.2%であった。

2）長期投与試験

体重について、OCT-001 試験における投与後に PCS に該当する被験者数の頻度集計を表 2.7.4.8-付録-64 に示す。また、評価時点別の要約統計量及び投与前後差を表 2.7.4.8-付録-65 に示す。

投与後にPCSに該当する被験者の割合は、体重減少は9.2%及び体重増加は28.6%であった。

投与 60 週時点におけるベースラインからの変化量の平均値は 1.98 kg であった。

（3）心電図

1）短期投与試験

心電図について、CCT-002、CCT-003 及び CCT-004 試験における投与後に PCS に該当する被験者数の頻度集計をそれぞれ表 2.7.4.8-付録-66、表 2.7.4.8-付録-67 及び表 2.7.4.8-付録-68 に示す。また、CCT-002、CCT-003 及び CCT-004 試験における評価時点別の要約統計量及び投与前後差をそれぞれ表 2.7.4.8-付録-69、表 2.7.4.8-付録-70 及び表 2.7.4.8-付録-71 に示す。

CCT-002 試験において、いずれかの Lu AA21004 群で投与後に PCS に該当する被験者の割合が 2%以上であった項目は、PR 間隔低値（プラセボ群 3.4%、Lu AA21004 5 mg 群 0.7%、10 mg 群 2.1%、20 mg 群 2.8%）であった。

CCT-003 試験において、いずれかの Lu AA21004 群で投与後に PCS に該当する被験者の割合が 2%以上であった項目は、PR 間隔低値（プラセボ群 4.1%、Lu AA21004 5 mg 群 4.2%、10 mg 群 5.8%）であった。

CCT-004 試験において、いずれかの Lu AA21004 群で投与後に PCS に該当する被験者の割合が 2%以上であった項目は、PR 間隔低値（プラセボ群 1.9%、Lu AA21004 10 mg 群 3.0%、20 mg 群 2.5%）であった。

#### 2）長期投与試験

心電図について、OCT-001 試験における投与後に PCS に該当する被験者数の頻度集計を表 2.7.4.8-付録-72 に示す。また、評価時点別の要約統計量と投与前後差を表 2.7.4.8-付録-73 に示す。

投与後に PCS に該当する被験者の割合が 2%以上であった項目は、PR 間隔低値（9.2%）及び RR 間隔延長（3.4%）であった。

#### 3）QT/QTc 評価試験

海外の健康成人男性被験者を対象に、Lu AA21004 10 又は 40 mg を 14 日間投与した 104 試験において、Lu AA21004 10 及び 40 mg 群では、QTcNi 間隔（Linear）の時間を一致させたベースラインからの変化量（最小二乗平均値）のプラセボ群との差の両側 90%信頼区間の上限はすべての評価時点で 10 msec を下回った。陽性対照としたモキシフロキサシン群では、QTcNi 間隔（Linear）の時間を一致させたベースラインからの変化量（最小二乗平均値）のプラセボ群との差の両側 90%信頼区間の下限が投与 2～4 時間後で 5 msec を超え、分析感度があることが示された。

### 2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

#### 2.7.4.5.1 内因性要因

内因性要因として、性別、年齢別、日本人／日本人以外及び CYP2D6 表現型別の検討を行った。また、肝機能障害者及び腎機能障害者への影響も検討した。

#### （1）性別

##### 1）短期投与試験

「短期投与試験併合」における性別の有害事象の発現頻度を表 2.7.4.5-1 に、器官別大分類及び基本語別の詳細を表 2.7.4.8-付録-74 に示す。

男性での有害事象の発現頻度は、プラセボ群では 54.8%（114/208 例）、Lu AA21004 5 mg 群では 63.5%（73/115 例）、10 mg 群では 54.8%（119/217 例）及び 20 mg 群では 57.3%（82/143 例）であった。女性での有害事象の発現頻度は、プラセボ群では 59.6%（136/228 例）、Lu AA21004 5 mg 群では 69.6%（103/148 例）、10 mg 群では 68.8%（150/218 例）及び 20 mg 群では 66.5%（113/170 例）であった。

表 2.7.4.5-1　性別の有害事象の発現頻度（短期投与試験併合）

| | | プラセボ群 | Lu AA21004<br>5 mg 群 | Lu AA21004<br>10 mg 群 | Lu AA21004<br>20 mg 群 |
|---|---|---|---|---|---|
| 性別 | 男性 | (n=208)<br>114 (54.8) | (n=115)<br>73 (63.5) | (n=217)<br>119 (54.8) | (n=143)<br>82 (57.3) |
| | 女性 | (n=228)<br>136 (59.6) | (n=148)<br>103 (69.6) | (n=218)<br>150 (68.8) | (n=170)<br>113 (66.5) |

例数（%）
CTD 用解析 Table 2.1.3.1（5.3.5.3-2）から引用

### 2）長期投与試験

OCT-001 試験における性別の有害事象の発現頻度を表 2.7.4.5-2 に、器官別大分類及び基本語別の詳細を表 2.7.4.8-付録-75 に示す。

男性での有害事象の発現頻度は、76.3%（122/160 例）であった。女性での有害事象の発現頻度は、86.7%（104/120 例）であった。

表 2.7.4.5-2　性別の有害事象の発現頻度（OCT-001 試験）

| | | 全体 |
|---|---|---|
| 性別 | 男性 | (n=160)<br>122 (76.3) |
| | 女性 | (n=120)<br>104 (86.7) |

例数（%）
CTD 用解析 Table 2.1.4.1（5.3.5.3-2）から引用

## （2）年齢別

### 1）短期投与試験

「短期投与試験併合」における年齢（64 歳以下／65 歳以上）別の有害事象の発現頻度を表 2.7.4.5-3 に、器官別大分類及び基本語別の詳細を表 2.7.4.8-付録-76 に示す。

64 歳以下での有害事象の発現頻度は、プラセボ群では 57.5%（249/433 例）、Lu AA21004 5 mg 群では 67.0%（175/261 例）、10 mg 群では 61.9%（265/428 例）及び 20 mg 群では 62.3%（193/310 例）であった。65 歳以上での有害事象の発現頻度は、プラセボ群では 33.3%（1/3 例）、Lu AA21004 5 mg 群では 50.0%（1/2 例）、10 mg 群では 57.1%（4/7 例）及び 20 mg 群では 66.7%（2/3 例）であった。

表 2.7.4.5-3　年齢別の有害事象の発現頻度（短期投与試験併合）

| | | プラセボ群 | Lu AA21004<br>5 mg 群 | Lu AA21004<br>10 mg 群 | Lu AA21004<br>20 mg 群 |
|---|---|---|---|---|---|
| 年齢別 | 64 歳以下 | (n=433)<br>249 (57.5) | (n=261)<br>175 (67.0) | (n=428)<br>265 (61.9) | (n=310)<br>193 (62.3) |
| | 65 歳以上 | (n=3)<br>1 (33.3) | (n=2)<br>1 (50.0) | (n=7)<br>4 (57.1) | (n=3)<br>2 (66.7) |

例数（%）
CTD 用解析 Table 2.1.3.1（5.3.5.3-2）から引用

### 2）長期投与試験

OCT-001 試験における年齢（64 歳以下／65 歳以上）別の有害事象の発現頻度を表 2.7.4.5-4 に、器官別大分類及び基本語別の詳細を表 2.7.4.8-付録-77 に示す。

64 歳以下での有害事象の発現頻度は、80.6%（220/273 例）であった。65 歳以上での有害事象の発現頻度は、85.7%（6/7 例）であった。

**表 2.7.4.5-4　年齢別の有害事象の発現頻度（OCT-001 試験）**

| | | 全体 |
|---|---|---|
| 年齢別 | 64 歳以下 | (n=273)<br>220 (80.6) |
| | 65 歳以上 | (n=7)<br>6 (85.7) |

例数（%）
CTD 用解析 Table 2.1.4.1（5.3.5.3-2）から引用

### （3）日本人／日本人以外

CCT-002 試験における日本人／日本人以外の有害事象の発現頻度を表 2.7.4.5-5 に、器官別大分類及び基本語別の詳細を表 2.7.4.8-付録-78 に示す。

日本人での有害事象の発現頻度は、プラセボ群では 68.8%（22/32 例）、Lu AA21004 5 mg 群では 65.6%（21/32 例）、10 mg 群では 67.7%（21/31 例）及び 20 mg 群では 78.8%（26/33 例）であった。日本人以外での有害事象の発現頻度は、プラセボ群では 63.0%（75/119 例）、Lu AA21004 5 mg 群では 67.0%（75/112 例）、10 mg 群では 61.5%（72/117 例）及び 20 mg 群では 68.4%（80/117 例）であった。

**表 2.7.4.5-5　日本人／日本人以外の有害事象の発現頻度（CCT-002 試験）**

| | プラセボ群 | Lu AA21004<br>5 mg 群 | Lu AA21004<br>10 mg 群 | Lu AA21004<br>20 mg 群 |
|---|---|---|---|---|
| 日本人 | (n=32)<br>22 (68.8) | (n=32)<br>21 (65.6) | (n=31)<br>21 (67.7) | (n=33)<br>26 (78.8) |
| 日本人以外 | (n=119)<br>75 (63.0) | (n=112)<br>75 (67.0) | (n=117)<br>72 (61.5) | (n=117)<br>80 (68.4) |

例数（%）
CTD 用解析 Table 2.1.5.1（5.3.5.3-2）から引用

### （4）CYP2D6 表現型別

CCT-003 試験における CYP2D6 の表現型（EM+UM／IM+PM）別の有害事象の発現頻度を表 2.7.4.5-6 に、器官別大分類及び基本語別の詳細を表 2.7.4.8-付録-79 に示す。

EM+UM での有害事象の発現頻度は、プラセボ群では 63.3%（62/98 例）、Lu AA21004 5 mg 群では 65.2%（60/92 例）及び 10 mg 群では 79.4%（77/97 例）であった。IM+PM での有害事象の発現頻度は、プラセボ群では 66.7%（14/21 例）、Lu AA21004 5 mg 群では 72.0%（18/25 例）及び 10 mg 群では 61.9%（13/21 例）であった。

表 2.7.4.5-6　CYP2D6 の表現型（EM+UM／IM+PM）別の有害事象の発現頻度（CCT-003 試験）

| | | プラセボ群 | Lu AA21004<br>5 mg 群 | Lu AA21004<br>10 mg 群 |
|---|---|---|---|---|
| CYP2D6 | EM+UM | (n=98)<br>62 (63.3) | (n=92)<br>60 (65.2) | (n=97)<br>77 (79.4) |
| | IM+PM | (n=21)<br>14 (66.7) | (n=25)<br>18 (72.0) | (n=21)<br>13 (61.9) |

例数（%）
総括報告書 16.1.9.2.2_Table 3.1.2.16（5.3.5.1-2）から引用

### （5）肝機能障害者、腎機能障害者における安全性

#### 1）肝機能障害者対象 PK 試験

海外の軽度又は中等度の肝機能障害者を対象に、Lu AA21004 10 mg を単回投与した 114 試験では、Lu AA21004 の薬物動態学的パラメータについて、軽度又は中等度の肝機能障害者で Lu AA21004 の用量調節が必要となる違いはみられなかった。軽度の肝機能障害者及びその対照となる健康成人では有害事象はみられなかった。中等度の肝機能障害者では 8 例中 3 例、その対照となる健康成人では 9 例中 4 例に有害事象が発現したが、程度はすべて軽度であった。肝機能障害の程度にかかわらず忍容性は良好であった。

#### 2）高度肝機能障害者対象 PK 試験

海外の高度の肝機能障害者を対象に、Lu AA21004 5 mg を単回投与した 401 試験では、Lu AA21004 の薬物動態学的パラメータについて、高度の肝機能障害者で Lu AA21004 の用量調節が必要となる違いはみられなかった。高度の肝機能障害者では 6 例中 2 例に有害事象が発現したが、程度はすべて軽度であった。対照となる健康成人では有害事象はみられなかった。忍容性は良好であった。

#### 3）腎機能障害者対象 PK 試験

海外の軽度、中等度、高度又は末期腎不全の腎機能障害者を対象に、Lu AA21004 10 mg を単回投与した 112 試験では、Lu AA21004 の薬物動態学的パラメータについて、軽度、中等度又は高度の腎機能障害者及び血液透析を受けている末期腎不全者で Lu AA21004 の用量調節が必要となる違いはみられなかった。軽度の腎機能障害者では 8 例中 4 例、その対照となる健康成人では 8 例中 2 例、高度の腎機能障害者では 9 例中 1 例、その対照となる健康成人では 9 例中 3 例、末期腎不全の被験者では 8 例中 1 例、その対照となる健康成人では 8 例中 2 例に有害事象が発現したが、程度はすべて軽度であった。中等度の腎機能障害者及びその対照となる健康成人では有害事象はみられなかった。腎機能障害の程度にかかわらず忍容性は良好であった。

## 2.7.4.5.2 外因性要因

### （1）食事の影響

国内の健康成人男性を対象に、絶食下又は食後に Lu AA21004 10 mg を単回投与した CPH-004 試験では、薬物動態に食事の影響はみられなかった。絶食下投与では 19 例中 1 例、

食後投与では 19 例中 2 例に有害事象が発現したが、程度はすべて軽度であり、忍容性は良好であった。

### 2.7.4.5.3 薬物相互作用

薬物相互作用を検討した臨床薬理試験を 11 試験、海外で実施した。これら 11 試験の概略を表 2.7.4.5-7 に示す。

健康成人を対象に、Lu AA21004 10 mg と Bupropion の相互作用を検討した 117 試験では、Lu AA21004 の $C_{max}$ 及び $AUC_{24}$ は単独投与時の約 2 倍であった。健康成人を対象に、Lu AA21004 20 mg とリファンピシンの相互作用を検討した 115 試験では、Lu AA21004 の $C_{max}$ 及び $AUC_{last}$ は、Lu AA21004 単独投与時に比べそれぞれ 51%及び 72%低かった。その他の試験では Lu AA21004 又は相互作用薬の薬物動態又は薬力学的作用に臨床的に問題となる影響はみられなかった。

117 試験では Lu AA21004 単独投与では 30 例中 19 例、Bupropion 併用投与では 28 例中 25 例に有害事象が発現したが、程度はすべて軽度又は中等度であり、いずれも忍容性は良好であった。115 試験では、Lu AA21004 単独投与では 14 例中 5 例、リファンピシン併用投与では 14 例中 11 例に有害事象が発現したが、程度はすべて軽度又は中等度であり、いずれも忍容性は良好であった。その他の試験においても有害事象の程度はほとんどが軽度又は中等度であり、忍容性は良好であった。

**表 2.7.4.5-7　薬物相互作用試験一覧**

| 試験番号 | 相互作用薬 | 添付資料番号 |
|---|---|---|
| 117 | Bupropion（CYP2D6 阻害剤） | 5.3.3.4-1 |
| 115 | リファンピシン（CYP 分子種の誘導剤） | 5.3.3.4-2 |
| 103 | フルコナゾール（CYP2C9、CYP2C19 及び CYP3A4/5 の阻害剤）、ケトコナゾール（CYP3A4/5 及び P 糖蛋白質の阻害剤） | 5.3.3.4-3 |
| 11826A | オメプラゾール（CYP2C19 の基質及び阻害剤） | 5.3.3.4-4 |
| 101 | Indiana cocktail〔各種 CYP 分子種の基質：カフェイン（CYP1A2 基質）、トルブタミド（CYP2C9 基質）、デキストロメトルファン（CYP2D6 基質）、ミダゾラム（CYP3A4 基質）〕 | 5.3.3.4-5 |
| 102 | 経口避妊薬 | 5.3.3.4-6 |
| 109 | ワルファリン | 5.3.3.4-7 |
| 113 | ジアゼパム | 5.3.3.4-8 |
| 110 | エタノール | 5.3.3.4-9 |
| 116 | アスピリン | 5.3.3.4-10 |
| 118 | 炭酸リチウム | 5.3.3.4-11 |

### 2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

#### （1）非臨床試験

非臨床試験において、ラット及びウサギを用いた生殖・発生毒性試験の結果について示す。

受胎能及び初期胚・胎児発生に関する試験では、雌雄のラットに Lu AA21004 を 60 mg/kg BID の用量まで投与したが、受胎能、交配行動、生殖器官又は精子形態及び運動性に影響を及ぼさなかった。

胚・胎児発生試験では、Lu AA21004 はラット（80 mg/kg BID の用量まで）及びウサギ（15 mg/kg BID の用量まで）において、妊娠パラメータへの影響や奇形の誘発、胎児生存率

にも影響を及ぼさなかった。Lu AA21004 投与に関連する所見として、胎児体重低値及び骨化遅延が認められ、胎児の発育に遅延が生じたものと考えられた。

ラットの出生前及び出生後の試験では、Lu AA21004 を 60 mg/kg BID までの用量で投与したが、60 mg/kg BID を投与した母動物の出生児に体重減少及び体重増加量の抑制が認められた。母体毒性が認められなかった用量においても、出生児の発育に影響が認められた。発育への影響として、出生児の死亡率上昇、体重増加の抑制、開眼の遅延などがみられた。これらの所見は出生児の全身状態の軽微な衰弱を反映するものであり、吸乳行動が弱いために胃内に乳がない状態を引き起こし、さらなる状態悪化を招いた可能性、あるいは、Lu AA21004 が母動物に育児放棄させるような影響を与えて新生児の成長に対して間接的に影響を与えた可能性が考えられた。

ラットを用いた出生前及び出生後試験における出生児ラットの成長発育に対する影響を除いて、NOAEL での曝露量は臨床最大用量（20 mg/日）の曝露量を上回っていた（表 2.7.4.5-8 及び表 2.7.4.5-9）。

**表 2.7.4.5-8　Lu AA21004 の非臨床 NOAEL（生殖・発生毒性試験）**

| 非臨床毒性試験における評価指標 | 動物種 | 用量 | $AUC_{24}$ (h*ng/mL)[a] | 曝露安全域[b] | 添付資料番号 |
|---|---|---|---|---|---|
| NOAEL／胚・胎児発生 | ラット | 80 mg/kg BID | 22,682[c] | 35 | [4.2.3.5.2-3] |
| NOAEL／胚・胎児発生 | ウサギ | 15 mg/kg BID | 1275[c] | 2 | [4.2.3.5.2-7] |

a. 最終測定時のデータ
b. 非臨床 $AUC_{24}$／臨床 $AUC_{24}$、ヒト血漿中 $AUC_{24}$ は 20 mg/日の値とし、曝露マージンは、ヒトにおける 20 mg/日投与時の AUC 平均値（646 h*ng/mL）に基づいて算出した
c. 雌

**表 2.7.4.5-9　Lu AA21004 の非臨床 NOAEL（生殖試験及び出生前後の発生に関する試験）**

| 非臨床毒性試験における評価指標 | 動物種 | 用量 | $C_{max}$ (ng/mL)[a] | 曝露安全域[b] | 引用元 |
|---|---|---|---|---|---|
| NOAEL／生殖行動（雄） | ラット | 60 mg/kg BID | 783[c] | 24 | [4.2.3.5.1-3] |
| NOAEL／生殖行動（雌） | ラット | 60 mg/kg BID | 557[d] | 17 | [4.2.3.5.1-3] |
| NOAEL／出生児の発育 | ラット | 5 mg/kg BID | 35[d] | 1 | [4.2.3.5.3-1] |
| NOAEL／F1 出生時の発育 | ラット | 60 mg/kg BID | 1026[d] | 31 | [4.2.3.5.3-1] |

a. 最終測定時のデータ。$C_{max}$ は、限られたサンプル回数での最高平均曝露量（ng/mL）である（以前のトキシコキネティックスデータとの比較のため、採血回数は制限した）。
b. 非臨床 $C_{max}$／臨床 $C_{max}$、ヒト血漿中 $C_{max}$ は、20 mg/日の値とし、曝露マージンは、ヒトにおける 20 mg/日投与時の $C_{max}$ 平均値（33 ng/mL）に基づいて算出した
c. 雄
d. 雌

授乳中のラットにおいて、[$^{14}$C]Lu AA21004 及びその由来成分の一部は乳汁に移行し、乳汁を介して排泄されることが確認された。

（2）臨床試験

妊婦への影響を評価するための試験は実施していない。いずれの試験でも、妊娠中及び授乳中の女性を除外対象としている。

評価資料とした 9 試験で、4 例の妊娠が報告された。妊娠例の転帰を表 2.7.4.5-10 に示す。

表 2.7.4.5-10　妊娠例の転帰

| | 報告例数 | 出産 | 稽留流産 | 人工妊娠中絶 | 不明 |
|---|---|---|---|---|---|
| CPH-001 | 0 | - | - | - | - |
| CPH-002 | 2 | - | - | 1 | 1 |
| CPH-003 | 0 | - | - | - | - |
| CPH-004 | 0 | - | - | - | - |
| Vortioxetine-1001 | 0 | - | - | - | - |
| CCT-002 | 1 | - | 1 | - | - |
| CCT-003 | 0 | - | - | - | - |
| CCT-004 | 0 | - | - | - | - |
| OCT-001 | 1 | 1 | - | - | - |

例数
- : 該当なし

CPH-002 試験のプラセボ群の 1 例で、投与終了 2 日後に妊娠検査陽性が認められ、妊娠 5 週と診断された。プラセボ群であり、その後の追跡調査は実施しなかったことから、転帰は不明とした。

CPH-002 試験の Lu AA21004 20/30 mg 群の 1 例で、投与終了 46 日後に妊娠検査陽性が認められ、投与終了 68 日後に人工妊娠中絶手術を受けた。

CCT-002 試験の Lu AA21004 20 mg 群の 1 例で、投与開始 37 日後に妊娠が報告され、治験を中止し、投与開始 54 日後に、稽留流産した。これは重篤な有害事象として報告された被験者（3017/001）であった。

OCT-001 試験の 1 例で、OCT-001 試験の投与開始 202 日後に妊娠検査陽性が認められ、治験を中止し、妊娠 37 週目に健康児を出産した。

参考資料とした 42 試験で、32 例の妊娠又はパートナーの妊娠が報告された。妊娠例の詳細は 2.7.6 に示す。

## 2.7.4.5.5 過量投与

CCT-002、CCT-003、CCT-004 及び OCT-001 試験における治験薬の過量投与例一覧を表 2.7.4.5-11 に示す。いずれの試験でも過量投与に伴う有害事象の発現の有無を問わず、過量投与はすべて有害事象として報告した。

CCT-002、CCT-003、CCT-004 及び OCT-001 試験における治験薬の過量投与例は、CCT-002 試験の Lu AA21004 5 及び 20 mg 群の各 1 例、CCT-003 試験のプラセボ群の 1 例、CCT-004 試験は 0 例並びに OCT-001 試験の 2 例であった。

すべて偶発的過量投与であり、最大 Lu AA21004 40 mg 服用した。過量投与により中止となった被験者はいなかった。

表 2.7.4.5-11　治験薬の過量投与例一覧（CCT-002、CCT-003、OCT-001 試験）

| 試験番号 | 被験者識別コード | 投与群 | 有害事象名［基本語］ | 発現日[a] | 因果関係 | 程度 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CCT-002 | [redacted] | Lu AA21004 5 mg 群 | 偶発的過量投与 | － | 関連なし | 軽度 | 回復 |
| | [redacted] | Lu AA21004 20 mg 群 | 偶発的過量投与 | Day 56 | 関連なし | 軽度 | 回復 |
| CCT-003 | [redacted] | プラセボ群 | 偶発的過量投与 | Day 41 | 関連なし | 軽度 | 回復 |
| OCT-001 | [redacted] | － | 偶発的過量投与 | Day 50 | 関連なし | 軽度 | 回復 |
| | [redacted] | － | 偶発的過量投与 | Day 258 | 関連なし | 軽度 | 回復 |

CCT-002 試験：総括報告書改訂版 1 16.2.7.1、16.2.7.4（5.3.5.1-1）から引用
CCT-003 試験：総括報告書 16.2.5.1、16.2.7.2、16.2_Appendix 2（5.3.5.1-2）から引用
OCT-001 試験：総括報告書 16.2.5.1、16.2.7.2a、16.2.7.2b（5.3.5.2-1）から引用
a. 投与開始日を 1 日目として起算、OCT-001 試験では、OCT-001 試験の投与開始日とした

## 2.7.4.5.6 薬物乱用

### （1）非臨床試験

In vitro での受容体結合性や有効性プロファイル、in vivo での強化効果に関連するような所見、薬物動態学的特性及び毒性試験における休薬後の動物状態観察に基づき、Lu AA21004 は乱用の可能性がないと考えられた（2.4）。

### （2）臨床試験

「短期投与試験併合」における薬物乱用に関連する有害事象〔SMQ「薬物乱用および依存」（狭域）〕を表 2.7.4.5-12 に示す。

薬物乱用に関連する有害事象〔SMQ「薬物乱用および依存」（狭域）〕の発現頻度は、プラセボ群では 0.2%（1/436 例）、Lu AA21004 5 mg 群では 0%、10 mg 群では 0%及び 20 mg 群では 0.3%（1/313 例）であった。

表 2.7.4.5-12　薬物乱用に関連する有害事象（短期投与試験併合）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=436) | Lu AA21004 5 mg 群<br>(n=263) | Lu AA21004 10 mg 群<br>(n=435) | Lu AA21004 20 mg 群<br>(n=313) |
|---|---|---|---|---|
| 全体 | 1 (0.2) | 0 | 0 | 1(0.3) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 1 (0.2) | 0 | 0 | 1(0.3) |
| 企図的過量投与 | 1 (0.2) | 0 | 0 | 1(0.3) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
CTD 用解析 Table 2.1.7.1.10（5.3.5.3-2）から引用

OCT-001 試験における薬物乱用に関連する有害事象を表 2.7.4.5-13 に示す。

薬物乱用に関連する有害事象の発現頻度は 0.4%（1/280 例）であった。

表 2.7.4.5-13　薬物乱用に関連する有害事象（OCT-001 試験）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>　基本語 | 全体<br>(n=280) |
|---|---|
| 全体 | 1 (0.4) |
| 傷害、中毒および処置合併症<br>　企図的過量投与 | 1 (0.4)<br>1 (0.4) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
CTD 用解析 Table 2.1.8.1.10（5.3.5.3-2）から引用

### 2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

CCT-002 試験では中止後症状を評価するため、8 週間の二重盲検投与期間後に 2 週間の単盲検の投与中止期間を設定し、DESS を用いて中止後症状を評価した。

CCT-002 試験における DESS 合計スコアを表 2.7.4.5-14 に示す。

DESS 合計スコアの平均値は、投与終了 1 週後及び 2 週後のいずれにおいても投与量の増加に伴う明らかな増加はみられなかった。

表 2.7.4.5-14　DESS 合計スコア（CCT-002 試験）

| | | プラセボ群 | Lu AA21004<br>5 mg 群 | Lu AA21004<br>10 mg 群 | Lu AA21004<br>20 mg 群 |
|---|---|---|---|---|---|
| Week 9<br>（投与終了 1 週後） | 平均値（標準偏差） | (n=128)<br>1.0 (1.93) | (n=122)<br>1.2 (2.73) | (n=127)<br>1.0 (2.08) | (n=125)<br>1.4 (2.42) |
| Week 10<br>（投与終了 2 週後） | 平均値（標準偏差） | (n=125)<br>0.5 (1.38) | (n=122)<br>0.8 (2.21) | (n=128)<br>1.1 (2.49) | (n=126)<br>0.7 (1.71) |

総括報告書改訂版 1 16.1.9.3.2_Table 3.3.2.4.2（5.3.5.1-1）から引用

CCT-003 試験では 8 週間の二重盲検投与期間を完了した全例ではなく、継続投与試験である OCT-001 試験に参加しない被験者を対象に、参考的に二重盲検投与期間後、単盲検の後観察期間に DESS を用いて中止後症状を評価した。

CCT-003 試験における DESS 合計スコアを表 2.7.4.5-15 に示す。

DESS 合計スコアの平均値は、CCT-002 試験と比較して大きな違いはみられなかった。

表 2.7.4.5-15　DESS 合計スコア（CCT-003 試験）

| | | プラセボ群 | Lu AA21004<br>5 mg 群 | Lu AA21004<br>10 mg 群 |
|---|---|---|---|---|
| Week 9<br>（投与終了 1 週後） | 平均値（標準偏差） | (n=72)<br>0.9 (2.05) | (n=69)<br>0.7 (1.78) | (n=70)<br>1.3 (2.24) |
| Week 10<br>（投与終了 2 週後） | 平均値（標準偏差） | (n=69)<br>0.7 (1.82) | (n=70)<br>0.5 (1.06) | (n=68)<br>1.5 (2.93) |

総括報告書 16.1.9.2.2_Table 3.3.2.4.2（5.3.5.1-2）から引用

### 2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

#### （1）自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象

自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象の定義を表 2.7.4.5-16 に示す。

**表 2.7.4.5-16　自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象**

| 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象 |
|---|
| 基本語「意識レベルの低下」、「意識消失」、「意識変容状態」、「精神的機能障害」、「昏迷」、「失神」、「突発的睡眠」、「傾眠」、「過眠症」、「嗜眠」、「回転性めまい」、「体位性めまい」、「浮動性めまい」、「注意力障害」、「健忘」、「健忘障害」、「一過性全健忘」、「逆行性健忘」、「記憶障害」、「事故」及び「交通事故」 |

「短期投与試験併合」における自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象を表 2.7.4.5-17 に示す。

自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象の発現頻度は、プラセボ群では 6.9%（30/436 例）、Lu AA21004 5 mg 群では 11.0%（29/263 例）、10 mg 群では 11.3%（49/435 例）及び 20 mg 群では 10.5%（33/313 例）であった。

**表 2.7.4.5-17　自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象（短期投与試験併合）**

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>　基本語 | プラセボ群<br>(n=436) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=263) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=435) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=313) |
|---|---|---|---|---|
| 全体 | 30 (6.9) | 29 (11.0) | 49 (11.3) | 33 (10.5) |
| 耳および迷路障害 | 3 (0.7) | 4 (1.5) | 4 (0.9) | 4 (1.3) |
| 　回転性めまい | 3 (0.7) | 4 (1.5) | 4 (0.9) | 4 (1.3) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 0 | 1 (0.4) | 3 (0.7) | 0 |
| 　交通事故 | 0 | 1 (0.4) | 2 (0.5) | 0 |
| 　事故 | 0 | 0 | 1 (0.2) | 0 |
| 神経系障害 | 27 (6.2) | 25 (9.5) | 43 (9.9) | 29 (9.3) |
| 　傾眠 | 17 (3.9) | 14 (5.3) | 26 (6.0) | 17 (5.4) |
| 　浮動性めまい | 7 (1.6) | 9 (3.4) | 14 (3.2) | 12 (3.8) |
| 　体位性めまい | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | 0 |
| 　失神 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 0 | 0 |
| 　意識変容状態 | 0 | 0 | 1 (0.2) | 0 |
| 　健忘 | 0 | 0 | 1 (0.2) | 0 |
| 　注意力障害 | 0 | 0 | 1 (0.2) | 0 |
| 　記憶障害 | 1 (0.2) | 0 | 0 | 0 |
| 　昏迷 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.3) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
CTD 用解析 Table 2.1.7.1.11（5.3.5.3-2）から引用

OCT-001 試験における自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象を表 2.7.4.5-18 に示す。

自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象の発現頻度は 17.5%（49/280 例）であった。

表 2.7.4.5-18　自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連する有害事象（OCT-001 試験）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>　基本語 | 全体<br>(n=280) |
|---|---|
| 全体 | 49 (17.5) |
| 耳および迷路障害 | 5 (1.8) |
| 　回転性めまい | 5 (1.8) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 4 (1.4) |
| 　交通事故 | 4 (1.4) |
| 神経系障害 | 42 (15.0) |
| 　傾眠 | 26 (9.3) |
| 　浮動性めまい | 11 (3.9) |
| 　体位性めまい | 3 (1.1) |
| 　意識変容状態 | 1 (0.4) |
| 　健忘 | 1 (0.4) |
| 　意識消失 | 1 (0.4) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
CTD 用解析 Table 2.1.8.1.11（5.3.5.3-2）から引用

### （2）自動車運転能力評価試験

海外の健康成人を対象に、Lu AA21004 10 mg、ミルタザピン 30 mg 及びプラセボを 15 日間投与したときの自動車運転能力に及ぼす影響を検討した 12689A 試験では、主目的である SDLP を用いた評価で Day 2（初回投与翌日）、Day 16（15 日間投与の翌日）のいずれも Lu AA21004 のプラセボに対する非劣性が認められた。また、ミルタザピン投与時とプラセボ投与時の Day 2 ではミルタザピンのプラセボに対する劣性がみられ、Day 16 では最小二乗平均値の差（ミルタザピンープラセボ）の両側 90%信頼区間の下限は 0 を下回った。

## 2.7.4.6 市販後データ

Lu AA21004 は、2013 年 9 月に米国、同年 12 月に欧州（中央審査方式）にて製造販売承認を取得し、2018 年 9 月現在 80 ヵ国以上で承認されている。最新の PSUR（調査単位期間：2017 年 9 月 30 日～2018 年 9 月 29 日）（5.3.6-1）における製造販売後の出荷数量に基づく推定曝露は 1,846,290 人・年、調査単位期間終了時までの推定累積曝露は 4,275,393 人・年であった。当該調査単位期間中に実施されたシグナル検討結果に基づき、CCDS の 4.8 Undesirable Effects に新たに血管浮腫、蕁麻疹、セロトニン症候群、アナフィラキシー反応、出血及び発疹を追記し、4.9 Overdose に製造販売後に得られた過量投与の情報を追記した。また、当該調査単位期間中に、Core RMP においてセロトニン症候群を「重要な潜在的リスク」から「重要な特定されたリスク」に変更した。これらの変更により、Lu AA21004 のベネフィット・リスクバランスは良好に維持できていると結論した。

なお、上記の CCDS 及び Core RMP の変更は、国内添付文書（案）及び医薬品リスク計画書（案）にそれぞれ反映している。

### 2.7.4.7 参考文献

[1] Montgomery SA. Antidepressants and seizures: emphasis on newer agents and clinical implications. Int J Clin Pract. 2005;59:1435-40.

[2] Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. N Engl J Med. 2005;352:1112-20.

[3] Liu BA, Mittmann N, Knowles SR, Shear NH. Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with the use of selective serotonin reuptake inhibitors: a review of spontaneous reports. CMAJ. 1996;155(5):519-27.

[4] Wallerstedt SM, Gleerup H, Sundström A, Stigendal L, Ny L. Risk of clinically relevant bleeding in warfarin-treated patients--influence of SSRI treatment. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2009;18:412-6.

[5] Dalton SO, Johansen C, Mellemkjaer L, Nørgård B, Sørensen HT, Olsen JH. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding: a population-based cohort study. Arch Intern Med. 2003;163: 59-64.

[6] Bauer M, Pfennig A, Severus E, Whybrow PC, Angst J, Möller HJ; on behalf of the Task Force on Unipolar Depressive Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. World J Biol Psychiatry. 2013;14:334-85.

[7] 高塩　理．性機能障害．臨床精神医学．2014;43(11):1617-24.

[8] 日本うつ病学会 [Internet]．SSRI/SNRI を中心とした抗うつ薬適正使用に関する提言．[cited 2018 Jul 19]. Available from: http://www.secretariat.ne.jp/jsmd/koutsu/pdf/antidepressant%20.pdf

2.7.4.8 付録

表 2.7.4.8-付録-1　二重盲検投与期間用治験薬の投与期間（CCT-002 試験）

| | プラセボ群 (n=151) | Lu AA21004 5 mg 群 (n=144) | Lu AA21004 10 mg 群 (n=148) | Lu AA21004 20 mg 群 [a] (n=150) | 全体 (n=593) |
|---|---|---|---|---|---|
| 投与期間別例数（%） | | | | | |
| 1～7 日 | 4 (2.6) | 1 (0.7) | 5 (3.4) | 3 (2.0) | 13 (2.2) |
| 8～14 日 | 1 (0.7) | 4 (2.8) | 2 (1.4) | 2 (1.3) | 9 (1.5) |
| 15～28 日 | 6 (4.0) | 7 (4.9) | 4 (2.7) | 6 (4.0) | 23 (3.9) |
| 29～42 日 | 5 (3.3) | 3 (2.1) | 5 (3.4) | 7 (4.7) | 20 (3.4) |
| 43～56 日 | 103 (68.2) | 99 (68.8) | 97 (65.5) | 106 (70.7) | 405 (68.3) |
| 57 日以降 | 32 (21.2) | 30 (20.8) | 35 (23.6) | 26 (17.3) | 123 (20.7) |
| 投与期間（日） | | | | | |
| n | 151 | 144 | 148 | 150 | 593 |
| 平均値 | 52.3 | 52.2 | 52.2 | 52.0 | 52.2 |
| SD | 11.71 | 11.48 | 12.23 | 11.53 | 11.72 |
| 最小値 | 1 | 3 | 4 | 4 | 1 |
| 中央値 | 56.0 | 56.0 | 56.0 | 56.0 | 56.0 |
| 最大値 | 60 | 62 | 62 | 68 | 68 |

投与期間は、（最終投与日－初回投与日＋1）として算出した。
a：増量前の Lu AA21004 10 mg を投与した期間を含む
総括報告書改訂版 1 16.1.9.3.2_Table 1.3.1（5.3.5.1-1）から引用

表 2.7.4.8-付録-2　二重盲検投与期間用治験薬の投与期間（CCT-003 試験）

| | プラセボ群 (n=124) | Lu AA21004 5 mg 群 (n=119) | Lu AA21004 10 mg 群 (n=122) | 全体 (n=365) |
|---|---|---|---|---|
| 投与期間別例数（%） | | | | |
| 1～7 日 | 5 (4.0) | 0 | 0 | 5 (1.4) |
| 8～14 日 | 2 (1.6) | 0 | 2 (1.6) | 4 (1.1) |
| 15～28 日 | 4 (3.2) | 4 (3.4) | 4 (3.3) | 12 (3.3) |
| 29～42 日 | 0 | 3 (2.5) | 3 (2.5) | 6 (1.6) |
| 43～56 日 | 93 (75.0) | 99 (83.2) | 93 (76.2) | 285 (78.1) |
| 57 日以降 | 20 (16.1) | 13 (10.9) | 20 (16.4) | 53 (14.5) |
| 投与期間（日） | | | | |
| n | 124 | 119 | 122 | 365 |
| 平均値 | 52.2 | 54.0 | 53.8 | 53.4 |
| SD | 12.30 | 6.92 | 7.83 | 9.36 |
| 最小値 | 3 | 17 | 12 | 3 |
| 中央値 | 56.0 | 56.0 | 56.0 | 56.0 |
| 最大値 | 59 | 59 | 59 | 59 |

投与期間は、（二重盲検投与期間の最終投与日－二重盲検投与期間の初回投与日＋1）として算出した。
総括報告書 16.1.9.2.2_Table 1.3.1（5.3.5.1-2）から引用

表 2.7.4.8-付録-3　二重盲検投与期間用治験薬の投与期間（CCT-004 試験）

| | プラセボ群 (n=161) | Lu AA21004 10 mg 群 (n=165) | Lu AA21004 20 mg 群 [a] (n=163) | 全体 (n=489) |
|---|---|---|---|---|
| 投与期間別例数（%） | | | | |
| 1～7 日 | 1 ( 0.6) | 2 ( 1.2) | 4 ( 2.5) | 7 ( 1.4) |
| 8～14 日 | 3 ( 1.9) | 3 ( 1.8) | 2 ( 1.2) | 8 ( 1.6) |
| 15～28 日 | 7 ( 4.3) | 3 ( 1.8) | 3 ( 1.8) | 13 ( 2.7) |
| 29～42 日 | 2 ( 1.2) | 2 ( 1.2) | 2 ( 1.2) | 6 ( 1.2) |
| 43～56 日 | 125 ( 77.6) | 134 ( 81.2) | 127 ( 77.9) | 386 ( 78.9) |
| 57 日以降 | 23 ( 14.3) | 21 ( 12.7) | 25 ( 15.3) | 69 ( 14.1) |
| 投与期間（日） | | | | |
| n | 161 | 165 | 163 | 489 |
| 平均値 | 53.1 | 53.6 | 53.3 | 53.3 |
| SD | 9.68 | 9.07 | 10.41 | 9.71 |
| 最小値 | 7 | 3 | 2 | 2 |
| 中央値 | 56.0 | 56.0 | 56.0 | 56.0 |
| 最大値 | 59 | 59 | 59 | 59 |

a：増量前の Lu AA21004 10 mg を投与した期間を含む
総括報告書 15.1_Table 1.3.1（5.3.5.1-3）から引用

表 2.7.4.8-付録-4　人口統計学的特性及びその他の特性（CCT-002 試験）

| | | プラセボ群 (n=152) | Lu AA21004 5 mg 群 (n=144) | Lu AA21004 10 mg 群 (n=150) | Lu AA21004 20 mg 群 (n=154) | 全体 (n=600) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 性別 | 男性 | 61 (40.1) | 46 (31.9) | 57 (38.0) | 61 (39.6) | 225 (37.5) |
| | 女性 | 91 (59.9) | 98 (68.1) | 93 (62.0) | 93 (60.4) | 375 (62.5) |
| 年齢（歳） | | 43.6 (11.57) | 44.2 (11.89) | 45.7 (10.90) | 44.0 (11.79) | 44.4 (11.54) |
| 人種 | 白人 | 104 (68.4) | 101 (70.1) | 104 (69.3) | 105 (68.2) | 414 (69.0) |
| | アジア人 | 48 (31.6) | 43 (29.9) | 46 (30.7) | 49 (31.8) | 186 (31.0) |
| 体重（kg） | | 69.70 (16.901) | 70.57 (18.214) | 73.37 (19.014) | 70.21 (18.189) | 70.95 (18.095) |
| BMI（$kg/m^2$） | | 24.82 (5.129) | 25.06 (5.432) | 25.93 (5.462) | 24.82 (5.206) | 25.15 (5.313) |
| 大うつ病のエピソードタイプ | 単一性 | 51 (33.6) | 55 (38.2) | 49 (32.7) | 49 (31.8) | 204 (34.0) |
| | 反復性 | 101 (66.4) | 89 (61.8) | 101 (67.3) | 105 (68.2) | 396 (66.0) |

平均値（標準偏差）、性別、人種及び大うつ病のエピソードタイプは例数（%）
無作為化例
総括報告書改訂版 1 16.1.9.3.2_Table 1.2.1（5.3.5.1-1）から引用

表 2.7.4.8-付録-5　人口統計学的特性及びその他の特性（CCT-003 試験）

| | | プラセボ群 (n=124) | Lu AA21004 5 mg (n=119) | Lu AA21004 10 mg (n=123) | 全体 (n=366) |
|---|---|---|---|---|---|
| 性別 | 男性 | 57 (46.0) | 69 (58.0) | 69 (56.1) | 195 (53.3) |
| | 女性 | 67 (54.0) | 50 (42.0) | 54 (43.9) | 171 (46.7) |
| 年齢（歳） | | 37.6 (10.67) | 38.8 (10.85) | 38.8 (10.99) | 38.4 (10.83) |
| 体重（kg） | | 60.86 (12.690) | 62.18 (11.357) | 62.11 (15.883) | 61.71 (13.441) |
| BMI（$kg/m^2$） | | 22.57 (4.016) | 22.59 (3.366) | 22.42 (4.306) | 22.53 (3.911) |
| CYP2D6 表現型 | UM | 2 (1.6) | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 4 (1.1) |
| | EM | 96 (77.4) | 91 (76.5) | 97 (78.9) | 284 (77.6) |
| | IM | 21 (16.9) | 25 (21.0) | 20 (16.3) | 66 (18.0) |
| | PM | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| | NC | 5 (4.0) | 2 (1.7) | 4 (3.3) | 11 (3.0) |
| 大うつ病のエピソードタイプ | 単一性 | 76 (61.3) | 70 (58.8) | 68 (55.3) | 214 (58.5) |
| | 反復性 | 48 (38.7) | 49 (41.2) | 55 (44.7) | 152 (41.5) |

平均値（標準偏差）、性別、CYP2D6 表現型及び大うつ病のエピソードタイプは例数（%）、NC（No call）：不明
無作為化例
総括報告書 16.1.9.2.2_Table 1.2.1（5.3.5.1-2）から引用

表 2.7.4.8-付録-6　人口統計学的特性及びその他の特性（CCT-004 試験）

| | | プラセボ群 (n=164) | Lu AA21004 10 mg 群 (n=165) | Lu AA21004 20 mg 群 (n=164) | 全体 (n=493) |
|---|---|---|---|---|---|
| 性別 | 男性 | 92 (56.1) | 93 (56.4) | 84 (51.2) | 269 (54.6) |
| | 女性 | 72 (43.9) | 72 (43.6) | 80 (48.8) | 224 (45.4) |
| 年齢（歳） | | 39.5 (10.47) | 40.0 (10.58) | 40.4 (11.31) | 40.0 (10.78) |
| 体重（kg） | | 62.44 (12.218) | 61.97 (12.958) | 61.54 (12.006) | 61.98 (12.382) |
| BMI（$kg/m^2$） | | 22.44 (3.450) | 22.56 (3.560) | 22.65 (3.594) | 22.55 (3.530) |

平均値（標準偏差）、性別は例数（%）
無作為化例
総括報告書 15.1_Table 1.2.1.1（5.3.5.1-3）から引用

表 2.7.4.8-付録-7　有害事象（短期投与試験併合）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=436) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=263) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=435) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=313) | 全体<br>(n=1447) |
|---|---|---|---|---|---|
| 全体 | 250 (57.3) | 176 (66.9) | 269 (61.8) | 195 (62.3) | 890 (61.5) |
| 心臓障害 | 5 (1.1) | 1 (0.4) | 5 (1.1) | 4 (1.3) | 15 (1.0) |
| 動悸 | 3 (0.7) | - | 1 (0.2) | 3 (1.0) | 7 (0.5) |
| 頻脈 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 5 (0.3) |
| 第一度房室ブロック | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 右脚ブロック | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 心室性期外収縮 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 耳および迷路障害 | 6 (1.4) | 9 (3.4) | 10 (2.3) | 7 (2.2) | 32 (2.2) |
| 回転性めまい | 3 (0.7) | 4 (1.5) | 4 (0.9) | 4 (1.3) | 15 (1.0) |
| 耳鳴 | 3 (0.7) | 3 (1.1) | 3 (0.7) | 3 (1.0) | 12 (0.8) |
| 聴覚過敏 | - | 2 (0.8) | - | - | 2 (0.1) |
| 耳痛 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 耳管障害 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 耳管閉塞 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 乗物酔い | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 眼障害 | 3 (0.7) | 5 (1.9) | 6 (1.4) | 5 (1.6) | 19 (1.3) |
| アレルギー性結膜炎 | - | 1 (0.4) | - | 2 (0.6) | 3 (0.2) |
| 霧視 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 3 (0.2) |
| 視力障害 | - | - | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 3 (0.2) |
| 眼乾燥 | 1 (0.2) | - | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 眼の異常感 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 調節障害 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 眼精疲労 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 眼瞼痙攣 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 眼痛 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 角膜炎 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 涙腺肥大 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 眼充血 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 高眼圧症 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 胃腸障害 | 79 (18.1) | 81 (30.8) | 141 (32.4) | 104 (33.2) | 405 (28.0) |
| 悪心 | 21 (4.8) | 46 (17.5) | 83 (19.1) | 62 (19.8) | 212 (14.7) |
| 下痢 | 25 (5.7) | 17 (6.5) | 26 (6.0) | 8 (2.6) | 76 (5.3) |
| 便秘 | 9 (2.1) | 8 (3.0) | 11 (2.5) | 14 (4.5) | 42 (2.9) |
| 嘔吐 | 6 (1.4) | 5 (1.9) | 13 (3.0) | 12 (3.8) | 36 (2.5) |
| 口内乾燥 | 5 (1.1) | 3 (1.1) | 7 (1.6) | 10 (3.2) | 25 (1.7) |
| 上腹部痛 | 9 (2.1) | 3 (1.1) | 8 (1.8) | 4 (1.3) | 24 (1.7) |
| 腹部不快感 | 4 (0.9) | 3 (1.1) | 4 (0.9) | 8 (2.6) | 19 (1.3) |
| 消化不良 | 3 (0.7) | 3 (1.1) | 6 (1.4) | 4 (1.3) | 16 (1.1) |
| 腹部膨満 | - | 3 (1.1) | 4 (0.9) | 3 (1.0) | 10 (0.7) |
| 胃炎 | 1 (0.2) | 2 (0.8) | 4 (0.9) | 1 (0.3) | 8 (0.6) |
| 歯痛 | 2 (0.5) | 2 (0.8) | 3 (0.7) | 1 (0.3) | 8 (0.6) |
| 腹痛 | 3 (0.7) | 2 (0.8) | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 7 (0.5) |
| 口内炎 | 2 (0.5) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 4 (0.3) |
| 齲歯 | 1 (0.2) | - | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 3 (0.2) |
| 心窩部不快感 | 1 (0.2) | - | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 3 (0.2) |
| 血便排泄 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | - | - | 2 (0.1) |
| 慢性胃炎 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 小腸炎 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 軟便 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 鼓腸 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 胃腸障害 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 胃食道逆流性疾患 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 舌炎 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |

表 2.7.4.8-付録-7　有害事象（短期投与試験併合）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=436) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=263) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=435) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=313) | 全体<br>(n=1447) |
|---|---|---|---|---|---|
| 痔核 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 口の感覚鈍麻 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 口の錯感覚 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 流涎過多 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 舌発疹 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 17 (3.9) | 18 (6.8) | 31 (7.1) | 18 (5.8) | 84 (5.8) |
| 疲労 | 2 (0.5) | 6 (2.3) | 7 (1.6) | 5 (1.6) | 20 (1.4) |
| 口渇 | 6 (1.4) | 3 (1.1) | 10 (2.3) | - | 19 (1.3) |
| 発熱 | 2 (0.5) | 2 (0.8) | 1 (0.2) | 2 (0.6) | 7 (0.5) |
| 倦怠感 | 2 (0.5) | 1 (0.4) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 6 (0.4) |
| 異常感 | 2 (0.5) | - | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 5 (0.3) |
| 胸部不快感 | 1 (0.2) | - | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 4 (0.3) |
| 無力症 | - | - | 1 (0.2) | 2 (0.6) | 3 (0.2) |
| 胸痛 | - | 1 (0.4) | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 熱感 | 1 (0.2) | - | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| インフルエンザ様疾患 | - | - | - | 2 (0.6) | 2 (0.1) |
| 非心臓性胸痛 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |
| 末梢性浮腫 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |
| 疼痛 | - | - | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 予想外の治療反応 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |
| 顔面痛 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 歩行障害 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 空腹 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 粘膜乾燥 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 小結節 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 異物感 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 不活発 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 肝胆道系障害 | 1 (0.2) | 2 (0.8) | 3 (0.7) | 2 (0.6) | 8 (0.6) |
| 肝機能異常 | 1 (0.2) | 2 (0.8) | 3 (0.7) | - | 6 (0.4) |
| アルコール性肝疾患 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 胆道仙痛 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 免疫系障害 | 5 (1.1) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | 3 (1.0) | 10 (0.7) |
| 季節性アレルギー | 5 (1.1) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | 2 (0.6) | 9 (0.6) |
| 食物アレルギー | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 感染症および寄生虫症 | 96 (22.0) | 63 (24.0) | 75 (17.2) | 53 (16.9) | 287 (19.8) |
| 上咽頭炎 | 65 (14.9) | 48 (18.3) | 58 (13.3) | 42 (13.4) | 213 (14.7) |
| 胃腸炎 | 7 (1.6) | - | 1 (0.2) | 5 (1.6) | 13 (0.9) |
| インフルエンザ | 2 (0.5) | 2 (0.8) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 7 (0.5) |
| 咽頭炎 | 3 (0.7) | - | 3 (0.7) | 1 (0.3) | 7 (0.5) |
| 気管支炎 | 3 (0.7) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 6 (0.4) |
| 口腔ヘルペス | 2 (0.5) | 1 (0.4) | 3 (0.7) | - | 6 (0.4) |
| 上気道感染 | 3 (0.7) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 5 (0.3) |
| 帯状疱疹 | 2 (0.5) | - | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 4 (0.3) |
| 気道感染 | - | 3 (1.1) | - | 1 (0.3) | 4 (0.3) |
| ウイルス性気道感染 | 3 (0.7) | - | 1 (0.2) | - | 4 (0.3) |
| 膀胱炎 | 1 (0.2) | 2 (0.8) | - | - | 3 (0.2) |
| 外陰部腟カンジダ症 | 1 (0.2) | - | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 3 (0.2) |
| 歯肉炎 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |
| 副鼻腔炎 | 2 (0.5) | - | - | - | 2 (0.1) |
| 扁桃炎 | - | 1 (0.4) | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 尿路感染 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | - | - | 2 (0.1) |
| 肛門膿瘍 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 細菌性食中毒 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |

表 2.7.4.8-付録-7　有害事象（短期投与試験併合）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=436) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=263) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=435) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=313) | 全体<br>(n=1447) |
|---|---|---|---|---|---|
| バルトリン腺膿瘍 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 結膜炎 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 感染性腸炎 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| エンテロウイルス感染 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 消化管感染 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 喉頭炎 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| ムンプス | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 中耳炎 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 慢性中耳炎 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 爪囲炎 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 歯冠周囲炎 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 歯周炎 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 肺炎 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 腎盂腎炎 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 鼻炎 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 副鼻腔気管支炎 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 汗腺感染 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 水痘 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| ウイルス性発疹 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 11 (2.5) | 4 (1.5) | 9 (2.1) | 8 (2.6) | 32 (2.2) |
| 挫傷 | 2 (0.5) | - | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 4 (0.3) |
| 偶発的過量投与 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | - | 1 (0.3) | 3 (0.2) |
| 転倒 | 2 (0.5) | - | 1 (0.2) | - | 3 (0.2) |
| 交通事故 | - | 1 (0.4) | 2 (0.5) | - | 3 (0.2) |
| 企図的過量投与 | 1 (0.2) | - | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 裂傷 | - | - | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 肉離れ | 2 (0.5) | - | - | - | 2 (0.1) |
| くも膜下出血 | - | 1 (0.4) | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 事故 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 麻酔合併症 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 節足動物咬傷 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 節足動物刺傷 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 脳挫傷 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 耳部損傷 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 上顎炎 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 眼瞼挫傷 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 手骨折 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 熱射病 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 四肢損傷 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 腰椎骨折 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 処置によるめまい | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 肋骨骨折 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 腱損傷 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 熱傷 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 臨床検査 | 23 (5.3) | 19 (7.2) | 29 (6.7) | 10 (3.2) | 81 (5.6) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 6 (1.4) | 6 (2.3) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 15 (1.0) |
| 血中トリグリセリド増加 | 7 (1.6) | 5 (1.9) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 15 (1.0) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 4 (0.9) | - | 4 (0.9) | 2 (0.6) | 10 (0.7) |
| 血中ビリルビン増加 | 1 (0.2) | 2 (0.8) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 6 (0.4) |
| 肝機能検査異常 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 2 (0.5) | 2 (0.6) | 6 (0.4) |
| 血中尿酸増加 | 1 (0.2) | 3 (1.1) | 1 (0.2) | - | 5 (0.3) |

表 2.7.4.8-付録-7　有害事象（短期投与試験併合）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=436) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=263) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=435) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=313) | 全体<br>(n=1447) |
|---|---|---|---|---|---|
| γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.2) | - | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 4 (0.3) |
| 尿中血陽性 | - | 1 (0.4) | 2 (0.5) | - | 3 (0.2) |
| 体重増加 | - | - | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 3 (0.2) |
| 白血球数減少 | 1 (0.2) | - | 2 (0.5) | - | 3 (0.2) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 2 (0.5) | - | - | - | 2 (0.1) |
| 血中コレステロール増加 | - | 2 (0.8) | - | - | 2 (0.1) |
| 血圧上昇 | - | - | 2 (0.5) | - | 2 (0.1) |
| 肝機能検査値上昇 | - | - | 2 (0.5) | - | 2 (0.1) |
| 低比重リポ蛋白増加 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |
| 好中球数減少 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | - | - | 2 (0.1) |
| 体重減少 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | - | - | 2 (0.1) |
| 血中ブドウ糖増加 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 血中カリウム減少 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 心電図 QT 短縮 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 尿中ブドウ糖陽性 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| ヘモグロビン減少 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 肝酵素上昇 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 眼圧上昇 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| リンパ球数減少 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 血小板数減少 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 血小板数増加 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 尿中蛋白陽性 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| トランスアミナーゼ上昇 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 白血球数増加 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 代謝および栄養障害 | 2 (0.5) | 10 (3.8) | 3 (0.7) | 3 (1.0) | 18 (1.2) |
| 食欲減退 | 1 (0.2) | 6 (2.3) | 1 (0.2) | 2 (0.6) | 10 (0.7) |
| 脂質異常症 | 1 (0.2) | - | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 食欲亢進 | - | 2 (0.8) | - | - | 2 (0.1) |
| 脱水 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 高血糖 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 高脂血症 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 低血糖 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 12 (2.8) | 7 (2.7) | 21 (4.8) | 10 (3.2) | 50 (3.5) |
| 背部痛 | 6 (1.4) | 2 (0.8) | 10 (2.3) | 1 (0.3) | 19 (1.3) |
| 関節痛 | 1 (0.2) | 3 (1.1) | - | - | 4 (0.3) |
| 筋骨格痛 | - | - | 2 (0.5) | 2 (0.6) | 4 (0.3) |
| 四肢痛 | - | - | 3 (0.7) | 1 (0.3) | 4 (0.3) |
| 筋緊張 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 3 (0.2) |
| 筋肉痛 | 1 (0.2) | - | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 3 (0.2) |
| 頚部痛 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 3 (0.2) |
| 筋痙縮 | 1 (0.2) | - | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 筋力低下 | - | - | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 脊椎痛 | - | - | 2 (0.5) | - | 2 (0.1) |
| 骨痛 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 椎間板突出 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 四肢不快感 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 筋肉疲労 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 筋攣縮 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 筋骨格硬直 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 筋硬化症 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 関節周囲炎 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |

表 2.7.4.8-付録-7　有害事象（短期投与試験併合）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=436) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=263) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=435) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=313) | 全体<br>(n=1447) |
|---|---|---|---|---|---|
| リウマチ性障害 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 (0.2) | - | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 再発乳癌 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 皮膚乳頭腫 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 神経系障害 | 68 (15.6) | 58 (22.1) | 76 (17.5) | 58 (18.5) | 260 (18.0) |
| 頭痛 | 32 (7.3) | 25 (9.5) | 29 (6.7) | 26 (8.3) | 112 (7.7) |
| 傾眠 | 17 (3.9) | 14 (5.3) | 26 (6.0) | 17 (5.4) | 74 (5.1) |
| 浮動性めまい | 7 (1.6) | 9 (3.4) | 14 (3.2) | 12 (3.8) | 42 (2.9) |
| 感覚鈍麻 | 4 (0.9) | 1 (0.4) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 8 (0.6) |
| 錯感覚 | 1 (0.2) | 2 (0.8) | 3 (0.7) | 1 (0.3) | 7 (0.5) |
| 鎮静 | 1 (0.2) | 2 (0.8) | - | 3 (1.0) | 6 (0.4) |
| 味覚異常 | - | 1 (0.4) | 4 (0.9) | - | 5 (0.3) |
| 頭部不快感 | 2 (0.5) | 1 (0.4) | 2 (0.5) | - | 5 (0.3) |
| 下肢静止不能症候群 | 2 (0.5) | 1 (0.4) | - | 1 (0.3) | 4 (0.3) |
| 体位性めまい | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 3 (0.2) |
| 片頭痛 | - | 2 (0.8) | 1 (0.2) | - | 3 (0.2) |
| 会話障害 | - | 2 (0.8) | - | - | 2 (0.1) |
| 失神 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | - | - | 2 (0.1) |
| アカシジア | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 意識変容状態 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 健忘 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 前向性健忘 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 自律神経失調 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 脳血腫 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 脳出血 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 注意力障害 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 肋間神経痛 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 記憶障害 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 睡眠の質低下 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 精神運動亢進 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 坐骨神経痛 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 昏迷 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 緊張性頭痛 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 振戦 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 妊娠、産褥および周産期の状態 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 稽留流産 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 精神障害 | 21 (4.8) | 16 (6.1) | 24 (5.5) | 21 (6.7) | 82 (5.7) |
| 不眠症 | 3 (0.7) | 6 (2.3) | 6 (1.4) | 9 (2.9) | 24 (1.7) |
| 自殺念慮 | 6 (1.4) | 3 (1.1) | 10 (2.3) | 2 (0.6) | 21 (1.5) |
| うつ病 | 3 (0.7) | 1 (0.4) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 7 (0.5) |
| 神経過敏 | 2 (0.5) | - | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 5 (0.3) |
| 異常な夢 | 1 (0.2) | - | - | 2 (0.6) | 3 (0.2) |
| 攻撃性 | 2 (0.5) | - | 1 (0.2) | - | 3 (0.2) |
| 激越 | 2 (0.5) | - | 1 (0.2) | - | 3 (0.2) |
| 不安 | 2 (0.5) | 1 (0.4) | - | - | 3 (0.2) |
| 初期不眠症 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 3 (0.2) |
| 易刺激性 | 1 (0.2) | - | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 3 (0.2) |
| リビドー減退 | - | - | - | 3 (1.0) | 3 (0.2) |
| 悪夢 | 1 (0.2) | - | 2 (0.5) | - | 3 (0.2) |
| 睡眠障害 | - | - | 1 (0.2) | 2 (0.6) | 3 (0.2) |
| 離人感・現実感消失障害 | - | 2 (0.8) | - | - | 2 (0.1) |
| 抑うつ気分 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |

表 2.7.4.8-付録-7 有害事象（短期投与試験併合）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=436) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=263) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=435) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=313) | 全体<br>(n=1447) |
|---|---|---|---|---|---|
| 故意の自傷行為 | - | 1 (0.4) | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 落ち着きのなさ | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |
| 自殺企図 | 1 (0.2) | - | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| アルコール乱用 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 不安障害 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 解離性障害 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| リビドー消失 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 中期不眠症 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| パニック発作 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 睡眠発作 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 自殺行為 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 涙ぐむ | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 思考異常 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 腎および尿路障害 | 2 (0.5) | 4 (1.5) | 2 (0.5) | 3 (1.0) | 11 (0.8) |
| 頻尿 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 3 (0.2) |
| 夜間頻尿 | - | 1 (0.4) | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 排尿困難 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 腎結石症 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 腎仙痛 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 腎臓痛 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 尿閉 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 尿臭異常 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 生殖系および乳房障害 | 4 (0.9) | 4 (1.5) | 1 (0.2) | 5 (1.6) | 14 (1.0) |
| 月経困難症 | 1 (0.2) | 3 (1.1) | - | 1 (0.3) | 5 (0.3) |
| 不規則月経 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 4 (0.3) |
| 乳房痛 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 射精遅延 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 勃起不全 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 不正子宮出血 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 前立腺炎 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 5 (1.1) | 5 (1.9) | 7 (1.6) | 8 (2.6) | 25 (1.7) |
| 口腔咽頭痛 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | 4 (1.3) | 6 (0.4) |
| アレルギー性鼻炎 | 2 (0.5) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | 2 (0.6) | 6 (0.4) |
| 呼吸困難 | 1 (0.2) | 2 (0.8) | 1 (0.2) | - | 4 (0.3) |
| 鼻漏 | - | 1 (0.4) | 2 (0.5) | - | 3 (0.2) |
| 喘息 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |
| 咳嗽 | 1 (0.2) | - | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| アレルギー性咽頭炎 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 過換気 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 鼻閉 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 窒息感 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 16 (3.7) | 18 (6.8) | 23 (5.3) | 23 (7.3) | 80 (5.5) |
| 多汗症 | 2 (0.5) | 5 (1.9) | 4 (0.9) | 3 (1.0) | 14 (1.0) |
| そう痒症 | 2 (0.5) | 3 (1.1) | 3 (0.7) | 6 (1.9) | 14 (1.0) |
| 発疹 | 2 (0.5) | 5 (1.9) | 3 (0.7) | 3 (1.0) | 13 (0.9) |
| 蕁麻疹 | 1 (0.2) | 2 (0.8) | 3 (0.7) | 1 (0.3) | 7 (0.5) |
| 全身性そう痒症 | - | - | 2 (0.5) | 4 (1.3) | 6 (0.4) |
| 寝汗 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | 2 (0.6) | 5 (0.3) |
| 湿疹 | 3 (0.7) | - | - | 1 (0.3) | 4 (0.3) |
| ざ瘡 | 1 (0.2) | - | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 皮膚炎 | 1 (0.2) | - | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |
| アトピー性皮膚炎 | 1 (0.2) | - | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 紅斑 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |

表 2.7.4.8-付録-7　有害事象（短期投与試験併合）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=436) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=263) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=435) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=313) | 全体<br>(n=1447) |
|---|---|---|---|---|---|
| 脱毛症 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 皮膚嚢腫 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| アレルギー性皮膚炎 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 接触皮膚炎 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 皮膚乾燥 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 汗疹 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 丘疹 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 痒疹 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 紅斑性皮疹 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 脂漏性皮膚炎 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 皮膚灼熱感 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 皮膚変色 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 皮膚亀裂 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 皮膚腫瘤 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 血管障害 | - | 1 (0.4) | 5 (1.1) | 5 (1.6) | 11 (0.8) |
| 高血圧 | - | 1 (0.4) | 3 (0.7) | 3 (1.0) | 7 (0.5) |
| 潮紅 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 血腫 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| ほてり | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 血栓性静脈炎 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
CTD 用解析 Table 2.1.2.1（5.3.5.3-2）から引用

表 2.7.4.8-付録-8　有害事象（CCT-002 試験）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=151) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=144) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=148) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=150) | 全体<br>(n=593) |
|---|---|---|---|---|---|
| 全体 | 97 (64.2) | 96 (66.7) | 93 (62.8) | 106 (70.7) | 392 (66.1) |
| 心臓障害 | 2 (1.3) | 1 (0.7) | 2 (1.4) | 4 (2.7) | 9 (1.5) |
| 動悸 | 2 (1.3) | 0 | 0 | 3 (2.0) | 5 (0.8) |
| 頻脈 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 3 (0.5) |
| 第一度房室ブロック | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 耳および迷路障害 | 6 (4.0) | 5 (3.5) | 5 (3.4) | 6 (4.0) | 22 (3.7) |
| 耳鳴 | 3 (2.0) | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 3 (2.0) | 9 (1.5) |
| 回転性めまい | 3 (2.0) | 1 (0.7) | 2 (1.4) | 3 (2.0) | 9 (1.5) |
| 聴覚過敏 | 0 | 2 (1.4) | 0 | 0 | 2 (0.3) |
| 耳痛 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 耳管障害 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 耳管閉塞 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 眼障害 | 3 (2.0) | 4 (2.8) | 3 (2.0) | 2 (1.3) | 12 (2.0) |
| 霧視 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 3 (0.5) |
| 視力障害 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| 眼の異常感 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 調節障害 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| アレルギー性結膜炎 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 眼乾燥 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 眼痛 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 涙腺肥大 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 眼充血 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 胃腸障害 | 36 (23.8) | 44 (30.6) | 44 (29.7) | 60 (40.0) | 184 (31.0) |
| 悪心 | 11 (7.3) | 26 (18.1) | 27 (18.2) | 37 (24.7) | 101 (17.0) |
| 下痢 | 14 (9.3) | 7 (4.9) | 6 (4.1) | 5 (3.3) | 32 (5.4) |
| 便秘 | 3 (2.0) | 6 (4.2) | 5 (3.4) | 8 (5.3) | 22 (3.7) |
| 口内乾燥 | 3 (2.0) | 3 (2.1) | 6 (4.1) | 9 (6.0) | 21 (3.5) |
| 嘔吐 | 3 (2.0) | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 6 (4.0) | 12 (2.0) |
| 上腹部痛 | 4 (2.6) | 2 (1.4) | 2 (1.4) | 3 (2.0) | 11 (1.9) |
| 消化不良 | 0 | 3 (2.1) | 3 (2.0) | 4 (2.7) | 10 (1.7) |
| 腹部不快感 | 0 | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 3 (2.0) | 6 (1.0) |
| 腹痛 | 3 (2.0) | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 0 | 6 (1.0) |
| 腹部膨満 | 0 | 3 (2.1) | 1 (0.7) | 0 | 4 (0.7) |
| 胃炎 | 0 | 1 (0.7) | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 4 (0.7) |
| 歯痛 | 2 (1.3) | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 4 (0.7) |
| 心窩部不快感 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| 小腸炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 鼓腸 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 胃食道逆流性疾患 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 舌炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 舌発疹 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 6 (4.0) | 11 (7.6) | 16 (10.8) | 15 (10.0) | 48 (8.1) |
| 疲労 | 2 (1.3) | 6 (4.2) | 4 (2.7) | 5 (3.3) | 17 (2.9) |
| 口渇 | 1 (0.7) | 0 | 3 (2.0) | 0 | 4 (0.7) |
| 無力症 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 2 (1.3) | 3 (0.5) |
| 倦怠感 | 0 | 0 | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 3 (0.5) |
| 発熱 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.7) | 3 (0.5) |
| 胸部不快感 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| 熱感 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| インフルエンザ様疾患 | 0 | 0 | 0 | 2 (1.3) | 2 (0.3) |
| 疼痛 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 2 (0.3) |

表 2.7.4.8-付録-8　有害事象（CCT-002 試験）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=151) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=144) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=148) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=150) | 全体<br>(n=593) |
|---|---|---|---|---|---|
| 脊椎痛 | 0 | 0 | 2 (1.4) | 0 | 2 (0.3) |
| 予想外の治療反応 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 2 (0.3) |
| 歩行障害 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 空腹 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 易刺激性 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 粘膜乾燥 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 小結節 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 非心臓性胸痛 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 不活発 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 肝胆道系障害 | 0 | 0 | 3 (2.0) | 2 (1.3) | 5 (0.8) |
| 肝機能異常 | 0 | 0 | 3 (2.0) | 0 | 3 (0.5) |
| アルコール性肝疾患 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 胆嚢痛 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 免疫系障害 | 0 | 0 | 0 | 2 (1.3) | 2 (0.3) |
| 食物アレルギー | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 季節性アレルギー | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 感染症および寄生虫症 | 30 (19.9) | 36 (25.0) | 25 (16.9) | 29 (19.3) | 120 (20.2) |
| 鼻咽頭炎 | 18 (11.9) | 24 (16.7) | 18 (12.2) | 21 (14.0) | 81 (13.7) |
| 気管支炎 | 3 (2.0) | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 6 (1.0) |
| 胃腸炎 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.7) | 2 (1.3) | 4 (0.7) |
| インフルエンザ | 0 | 2 (1.4) | 2 (1.4) | 0 | 4 (0.7) |
| 気道感染 | 0 | 3 (2.1) | 0 | 1 (0.7) | 4 (0.7) |
| 上気道感染 | 2 (1.3) | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 4 (0.7) |
| ウイルス性気道感染 | 2 (1.3) | 0 | 1 (0.7) | 0 | 3 (0.5) |
| 急性扁桃炎 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| 膀胱炎 | 0 | 2 (1.4) | 0 | 0 | 2 (0.3) |
| 口腔ヘルペス | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 2 (0.3) |
| 尿路感染 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 0 | 2 (0.3) |
| 感染性腸炎 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| エンテロウイルス感染 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 消化管感染 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 帯状疱疹 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 爪囲炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 咽頭炎 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 肺炎 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 腎盂腎炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 鼻炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 副鼻腔気管支炎 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 副鼻腔炎 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 汗腺感染 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 6 (4.0) | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 3 (2.0) | 12 (2.0) |
| 偶発的過量投与 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| 挫傷 | 2 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 2 (0.3) |
| 企図的過量投与 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| 耳部損傷 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 上顆炎 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 転倒 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 肉離れ | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 交通事故 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 腱損傷 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |

表 2.7.4.8-付録-8 有害事象（CCT-002 試験）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=151) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=144) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=148) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=150) | 全体<br>(n=593) |
|---|---|---|---|---|---|
| 臨床検査 | 6 (4.0) | 8 (5.6) | 8 (5.4) | 1 (0.7) | 23 (3.9) |
| 血中トリグリセリド増加 | 2 (1.3) | 2 (1.4) | 0 | 0 | 4 (0.7) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 2 (0.3) |
| 血圧上昇 | 0 | 0 | 2 (1.4) | 0 | 2 (0.3) |
| 血中尿酸増加 | 0 | 2 (1.4) | 0 | 0 | 2 (0.3) |
| 好中球数減少 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 0 | 2 (0.3) |
| 白血球数減少 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.7) | 0 | 2 (0.3) |
| 血中ビリルビン増加 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 血中コレステロール増加 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 血中ブドウ糖増加 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 心電図 QT 短縮 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| ヘモグロビン減少 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 眼圧上昇 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 低比重リポ蛋白増加 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| リンパ球数減少 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 体重増加 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 代謝および栄養障害 | 1 (0.7) | 7 (4.9) | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 10 (1.7) |
| 食欲減退 | 1 (0.7) | 4 (2.8) | 0 | 1 (0.7) | 6 (1.0) |
| 食欲亢進 | 0 | 2 (1.4) | 0 | 0 | 2 (0.3) |
| 高血糖 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 低血糖症 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 7 (4.6) | 6 (4.2) | 13 (8.8) | 8 (5.3) | 34 (5.7) |
| 背部痛 | 3 (2.0) | 2 (1.4) | 6 (4.1) | 1 (0.7) | 12 (2.0) |
| 関節痛 | 1 (0.7) | 3 (2.1) | 0 | 0 | 4 (0.7) |
| 筋骨格痛 | 0 | 0 | 2 (1.4) | 2 (1.3) | 4 (0.7) |
| 四肢痛 | 0 | 0 | 3 (2.0) | 1 (0.7) | 4 (0.7) |
| 筋痙縮 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| 筋緊張 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| 筋力低下 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| 頚部痛 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 0 | 2 (0.3) |
| 骨痛 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 椎間板突出 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 四肢不快感 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 筋攣縮 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 筋硬化症 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 神経系障害 | 34 (22.5) | 37 (25.7) | 35 (23.6) | 41 (27.3) | 147 (24.8) |
| 頭痛 | 21 (13.9) | 16 (11.1) | 19 (12.8) | 23 (15.3) | 79 (13.3) |
| 浮動性めまい | 5 (3.3) | 7 (4.9) | 8 (5.4) | 10 (6.7) | 30 (5.1) |
| 傾眠 | 2 (1.3) | 7 (4.9) | 7 (4.7) | 6 (4.0) | 22 (3.7) |
| 感覚鈍麻 | 4 (2.6) | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 7 (1.2) |
| 錯感覚 | 1 (0.7) | 2 (1.4) | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 6 (1.0) |
| 鎮静 | 1 (0.7) | 2 (1.4) | 0 | 3 (2.0) | 6 (1.0) |
| 片頭痛 | 0 | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 0 | 3 (0.5) |
| 味覚異常 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 2 (0.3) |
| 下肢静止不能症候群 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| 会話障害 | 0 | 2 (1.4) | 0 | 0 | 2 (0.3) |
| 自律神経失調 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |

表 2.7.4.8-付録-8　有害事象（CCT-002 試験）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=151) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=144) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=148) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=150) | 全体<br>(n=593) |
|---|---|---|---|---|---|
| 注意力障害 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 体位性めまい | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 頭部不快感 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 肋間神経痛 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 睡眠の質低下 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 精神運動亢進 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 坐骨神経痛 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 昏迷 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 失神 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 振戦 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 妊娠、産褥および周産期の状態 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 稽留流産 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 精神障害 | 15 (9.9) | 11 (7.6) | 11 (7.4) | 18 (12.0) | 55 (9.3) |
| 不眠症 | 2 (1.3) | 4 (2.8) | 4 (2.7) | 9 (6.0) | 19 (3.2) |
| 自殺念慮 | 4 (2.6) | 2 (1.4) | 2 (1.4) | 2 (1.3) | 10 (1.7) |
| うつ病 | 3 (2.0) | 1 (0.7) | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 7 (1.2) |
| 神経過敏 | 2 (1.3) | 0 | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 5 (0.8) |
| 異常な夢 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 2 (1.3) | 3 (0.5) |
| 攻撃性 | 2 (1.3) | 0 | 1 (0.7) | 0 | 3 (0.5) |
| 不安 | 2 (1.3) | 1 (0.7) | 0 | 0 | 3 (0.5) |
| リビドー減退 | 0 | 0 | 0 | 3 (2.0) | 3 (0.5) |
| 睡眠障害 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 2 (1.3) | 3 (0.5) |
| 激越 | 2 (1.3) | 0 | 0 | 0 | 2 (0.3) |
| 離人症 | 0 | 2 (1.4) | 0 | 0 | 2 (0.3) |
| 抑うつ気分 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 2 (0.3) |
| 落ち着きのなさ | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 2 (0.3) |
| 自殺企図 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| アルコール乱用 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 不安障害 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 解離性障害 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| リビド消失 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| パニック発作 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 涙ぐむ | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 思考異常 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 腎および尿路障害 | 0 | 3 (2.1) | 1 (0.7) | 3 (2.0) | 7 (1.2) |
| 夜間頻尿 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| 頻尿 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 腎仙痛 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 腎臓痛 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 尿閉 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 尿臭異常 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 生殖系および乳房障害 | 1 (0.7) | 3 (2.1) | 0 | 5 (3.3) | 9 (1.5) |
| 月経困難症 | 0 | 3 (2.1) | 0 | 1 (0.7) | 4 (0.7) |
| 乳房痛 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 射精遅延 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 勃起不全 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 不規則月経 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 不正子宮出血 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |

表 2.7.4.8-付録-8　有害事象（CCT-002 試験）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=151) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=144) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=148) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=150) | 全体<br>(n=593) |
|---|---|---|---|---|---|
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (0.7) | 4 (2.8) | 4 (2.7) | 4 (2.7) | 13 (2.2) |
| 口腔咽頭痛 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 3 (2.0) | 4 (0.7) |
| 呼吸困難 | 0 | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 0 | 3 (0.5) |
| 咳嗽 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| 鼻漏 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 2 (0.3) |
| 喘息 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 鼻閉 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| アレルギー性鼻炎 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 窒息感 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 6 (4.0) | 11 (7.6) | 15 (10.1) | 12 (8.0) | 44 (7.4) |
| 多汗症 | 2 (1.3) | 5 (3.5) | 4 (2.7) | 3 (2.0) | 14 (2.4) |
| そう痒症 | 1 (0.7) | 2 (1.4) | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 6 (1.0) |
| 全身性そう痒症 | 0 | 0 | 2 (1.4) | 3 (2.0) | 5 (0.8) |
| 蕁麻疹 | 0 | 1 (0.7) | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 4 (0.7) |
| 寝汗 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 3 (0.5) |
| 発疹 | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 1 (0.7) | 0 | 3 (0.5) |
| 湿疹 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.7) | 2 (0.3) |
| ざ瘡 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 脱毛症 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 皮膚嚢腫 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| アレルギー性皮膚炎 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| アトピー性皮膚炎 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 皮膚乾燥 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 紅斑 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 紅斑性皮疹 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 皮膚灼熱感 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 皮膚変色 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |
| 皮膚腫瘤 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 血管障害 | 0 | 0 | 2 (1.4) | 4 (2.7) | 6 (1.0) |
| 高血圧 | 0 | 0 | 0 | 3 (2.0) | 3 (0.5) |
| 血腫 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| ほてり | 0 | 0 | 1 (0.7) | 0 | 1 (0.2) |
| 血栓性静脈炎 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 1 (0.2) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
総括報告書改訂版 1 16.1.9.3.2_Table 3.1.2.1（5.3.5.1-1）から引用

表 2.7.4.8-付録-9　有害事象（CCT-003 試験）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=124) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=119) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=122) | 全体<br>(n=365) |
|---|---|---|---|---|
| 全体 | 78 (62.9) | 80 (67.2) | 93 (76.2) | 251 (68.8) |
| 心臓障害 | 2 (1.6) | 0 | 2 (1.6) | 4 (1.1) |
| 頻脈 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.8) | 2 (0.5) |
| 動悸 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 心室性期外収縮 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 耳および迷路障害 | 0 | 4 (3.4) | 3 (2.5) | 7 (1.9) |
| 回転性めまい | 0 | 3 (2.5) | 1 (0.8) | 4 (1.1) |
| 耳鳴 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 2 (0.5) |
| 乗物酔い | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 眼障害 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 3 (2.5) | 5 (1.4) |
| 眼精疲労 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 眼瞼痙攣 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 結膜炎 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 高眼圧症 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 視力障害 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 胃腸障害 | 29 (23.4) | 37 (31.1) | 54 (44.3) | 120 (32.9) |
| 悪心 | 9 (7.3) | 20 (16.8) | 35 (28.7) | 64 (17.5) |
| 下痢 | 10 (8.1) | 10 (8.4) | 13 (10.7) | 33 (9.0) |
| 便秘 | 4 (3.2) | 2 (1.7) | 5 (4.1) | 11 (3.0) |
| 嘔吐 | 3 (2.4) | 3 (2.5) | 3 (2.5) | 9 (2.5) |
| 上腹部痛 | 3 (2.4) | 1 (0.8) | 4 (3.3) | 8 (2.2) |
| 腹部不快感 | 3 (2.4) | 1 (0.8) | 2 (1.6) | 6 (1.6) |
| 消化不良 | 0 | 0 | 3 (2.5) | 3 (0.8) |
| 胃炎 | 1 (0.8) | 2 (1.7) | 0 | 3 (0.8) |
| 歯痛 | 0 | 2 (1.7) | 1 (0.8) | 3 (0.8) |
| 腹部膨満 | 0 | 0 | 2 (1.6) | 2 (0.5) |
| 口内乾燥 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.8) | 2 (0.5) |
| 血便排泄 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 0 | 2 (0.5) |
| 口内炎 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 2 (0.5) |
| 齲歯 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 心窩部不快感 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 痔核 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 口の感覚鈍麻 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 流涎過多 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 7 (5.6) | 7 (5.9) | 13 (10.7) | 27 (7.4) |
| 口渇 | 3 (2.4) | 3 (2.5) | 5 (4.1) | 11 (3.0) |
| 異常感 | 2 (1.6) | 0 | 2 (1.6) | 4 (1.1) |
| 疲労 | 0 | 0 | 3 (2.5) | 3 (0.8) |
| 倦怠感 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 0 | 2 (0.5) |
| 末梢性浮腫 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 2 (0.5) |
| 胸部不快感 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 胸痛 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 顔面痛 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 易刺激性 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 非心臓性胸痛 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 発熱 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 肝胆道系障害 | 1 (0.8) | 2 (1.7) | 0 | 3 (0.8) |
| 肝機能異常 | 1 (0.8) | 2 (1.7) | 0 | 3 (0.8) |
| 免疫系障害 | 3 (2.4) | 1 (0.8) | 0 | 4 (1.1) |
| 季節性アレルギー | 3 (2.4) | 1 (0.8) | 0 | 4 (1.1) |

表 2.7.4.8-付録-9　有害事象（CCT-003 試験）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=124) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=119) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=122) | 全体<br>(n=365) |
|---|---|---|---|---|
| 感染症および寄生虫症 | 27 (21.8) | 27 (22.7) | 23 (18.9) | 77 (21.1) |
| 鼻咽頭炎 | 21 (16.9) | 24 (20.2) | 17 (13.9) | 62 (17.0) |
| 胃腸炎 | 3 (2.4) | 0 | 0 | 3 (0.8) |
| 口腔ヘルペス | 0 | 0 | 2 (1.6) | 2 (0.5) |
| 咽頭炎 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.8) | 2 (0.5) |
| 膀胱炎 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 歯肉炎 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 帯状疱疹 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 喉頭炎 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 中耳炎 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 慢性中耳炎 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 歯冠周囲炎 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 歯周炎 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| ウイルス性気道感染 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 水痘 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| ウイルス性発疹 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 2 (1.6) | 2 (1.7) | 4 (3.3) | 8 (2.2) |
| 交通事故 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 2 (0.5) |
| 偶発的過量投与 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 節足動物咬傷 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 節足動物刺傷 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 脳挫傷 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 熱射病 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 裂傷 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 処置によるめまい | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 臨床検査 | 12 (9.7) | 11 (9.2) | 15 (12.3) | 38 (10.4) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 5 (4.0) | 5 (4.2) | 1 (0.8) | 11 (3.0) |
| 血中トリグリセリド増加 | 5 (4.0) | 3 (2.5) | 0 | 8 (2.2) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.8) | 0 | 3 (2.5) | 4 (1.1) |
| 肝機能検査異常 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 2 (1.6) | 4 (1.1) |
| 血中ビリルビン増加 | 0 | 1 (0.8) | 2 (1.6) | 3 (0.8) |
| 血中尿酸増加 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 2 (0.5) |
| 尿中血陽性 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 2 (0.5) |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.8) | 2 (0.5) |
| 体重減少 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 0 | 2 (0.5) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 血中コレステロール増加 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 尿中ブドウ糖陽性 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 低比重リポ蛋白増加 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 血小板数減少 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| トランスアミナーゼ上昇 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 体重増加 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 白血球数減少 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 白血球数増加 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 代謝および栄養障害 | 1 (0.8) | 3 (2.5) | 1 (0.8) | 5 (1.4) |
| 食欲減退 | 0 | 2 (1.7) | 0 | 2 (0.5) |
| 脱水 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 脂質異常症 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 高脂血症 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |

表 2.7.4.8-付録-9 有害事象（CCT-003 試験）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=124) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=119) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=122) | 全体<br>(n=365) |
|---|---|---|---|---|
| 筋骨格系および結合組織障害 | 3 (2.4) | 1 (0.8) | 6 (4.9) | 10 (2.7) |
| 背部痛 | 1 (0.8) | 0 | 3 (2.5) | 4 (1.1) |
| 筋肉痛 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.8) | 2 (0.5) |
| 筋肉疲労 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 筋緊張 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 筋骨格硬直 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 頚部痛 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 再発乳癌 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 神経系障害 | 21 (16.9) | 21 (17.6) | 27 (22.1) | 69 (18.9) |
| 傾眠 | 9 (7.3) | 7 (5.9) | 12 (9.8) | 28 (7.7) |
| 頭痛 | 8 (6.5) | 10 (8.4) | 6 (4.9) | 24 (6.6) |
| 浮動性めまい | 2 (1.6) | 2 (1.7) | 5 (4.1) | 9 (2.5) |
| 体位性めまい | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 2 (0.5) |
| 味覚異常 | 0 | 0 | 2 (1.6) | 2 (0.5) |
| 健忘 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 脳血腫 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 頭部不快感 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 感覚鈍麻 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 記憶障害 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 錯感覚 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 下肢静止不能症候群 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| くも膜下出血 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 緊張性頭痛 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 精神障害 | 4 (3.2) | 5 (4.2) | 10 (8.2) | 19 (5.2) |
| 自殺念慮 | 2 (1.6) | 1 (0.8) | 8 (6.6) | 11 (3.0) |
| 不眠症 | 1 (0.8) | 2 (1.7) | 1 (0.8) | 4 (1.1) |
| 悪夢 | 1 (0.8) | 0 | 2 (1.6) | 3 (0.8) |
| 激越 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 初期不眠症 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 自傷行動 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 自殺行為 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 腎および尿路障害 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 2 (0.5) |
| 排尿困難 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 頻尿 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 生殖系および乳房障害 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 0 | 2 (0.5) |
| 月経困難症 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 不規則月経 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 2 (1.6) | 1 (0.8) | 2 (1.6) | 5 (1.4) |
| アレルギー性咽頭炎 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 喘息 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 口腔咽頭痛 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| アレルギー性鼻炎 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 鼻漏 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 4 (3.2) | 7 (5.9) | 5 (4.1) | 16 (4.4) |
| 発疹 | 0 | 4 (3.4) | 1 (0.8) | 5 (1.4) |
| そう痒症 | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 1 (0.8) | 3 (0.8) |
| ざ瘡 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 皮膚炎 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 接触性皮膚炎 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |

表 2.7.4.8-付録-9　有害事象（CCT-003 試験）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=124) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=119) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=122) | 全体<br>(n=365) |
|---|---|---|---|---|
| 紅斑 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 紅色汗疹 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 丘疹 | 0 | 0 | 1 (0.8) | 1 (0.3) |
| 痒疹 | 1 (0.8) | 0 | 0 | 1 (0.3) |
| 脂漏性皮膚炎 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 蕁麻疹 | 0 | 1 (0.8) | 0 | 1 (0.3) |
| 血管障害 | 0 | 1 (0.8) | 3 (2.5) | 4 (1.1) |
| 高血圧 | 0 | 1 (0.8) | 3 (2.5) | 4 (1.1) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
総括報告書 16.1.9.2.2_Table 3.1.2.1（5.3.5.1-2）から引用

表 2.7.4.8-付録-10　有害事象（CCT-004 試験）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=161) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=165) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=163) | 全体<br>(n=489) |
|---|---|---|---|---|
| 全体 | 75 (46.6) | 83 (50.3) | 89 (54.6) | 247 (50.5) |
| 心臓障害 | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 0 | 2 (0.4) |
| 右脚ブロック | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 動悸 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| 耳および迷路障害 | 0 | 2 (1.2) | 1 (0.6) | 3 (0.6) |
| 回転性めまい | 0 | 1 (0.6) | 1(0.6) | 2 (0.4) |
| 耳鳴 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| 眼障害 | 0 | 0 | 3 (1.8) | 3 (0.6) |
| アレルギー性結膜炎 | 0 | 0 | 2 (1.2) | 2 (0.4) |
| 眼乾燥 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 角膜炎 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 胃腸障害 | 14 (8.7) | 43 (26.1) | 44 (27.0) | 101 (20.7) |
| 悪心 | 1 (0.6) | 21 (12.7) | 25 (15.3) | 47 (9.6) |
| 嘔吐 | 0 | 9 (5.5) | 6 (3.7) | 15 (3.1) |
| 下痢 | 1 (0.6) | 7 (4.2) | 3 (1.8) | 11 (2.2) |
| 便秘 | 2 (1.2) | 1 (0.6) | 6 (3.7) | 9 (1.8) |
| 腹部不快感 | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 5 (3.1) | 7 (1.4) |
| 上腹部痛 | 2 (1.2) | 2 (1.2) | 1 (0.6) | 5 (1.0) |
| 腹部膨満 | 0 | 1 (0.6) | 3 (1.8) | 4 (0.8) |
| 消化不良 | 3 (1.9) | 0 | 0 | 3 (0.6) |
| 齲歯 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.6) | 2 (0.4) |
| 口内乾燥 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.6) | 2 (0.4) |
| 胃炎 | 0 | 2 (1.2) | 0 | 2 (0.4) |
| 口内炎 | 2 (1.2) | 0 | 0 | 2 (0.4) |
| 腹痛 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 軟便 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 胃腸障害 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| 口の錯感覚 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 歯痛 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 4 (2.5) | 4 (2.4) | 4 (2.5) | 12 (2.5) |
| 口渇 | 2 (1.2) | 2 (1.2) | 0 | 4 (0.8) |
| 発熱 | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 3 (0.6) |
| 胸部不快感 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| 胸痛 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 異常感 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 倦怠感 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 異物感 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 免疫系障害 | 2 (1.2) | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 4 (0.8) |
| 季節性アレルギー | 2 (1.2) | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 4 (0.8) |
| 感染症および寄生虫症 | 39 (24.2) | 27 (16.4) | 24 (14.7) | 90 (18.4) |
| 上咽頭炎 | 26 (16.1) | 23 (13.9) | 21 (12.9) | 70 (14.3) |
| 胃腸炎 | 3 (1.9) | 0 | 3 (1.8) | 6 (1.2) |
| 咽頭炎 | 1 (0.6) | 2 (1.2) | 1 (0.6) | 4 (0.8) |
| インフルエンザ | 2 (1.2) | 0 | 1 (0.6) | 3 (0.6) |
| 外陰部腟カンジダ症 | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 3 (0.6) |
| 帯状疱疹 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 2 (0.4) |
| 口腔ヘルペス | 2 (1.2) | 0 | 0 | 2 (0.4) |
| 肛門膿瘍 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 細菌性食中毒 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| バルトリン腺膿瘍 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 歯肉炎 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| ムンプス | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |

表 2.7.4.8-付録-10　有害事象（CCT-004 試験）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=161) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=165) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=163) | 全体<br>(n=489) |
|---|---|---|---|---|
| 副鼻腔炎 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 上気道感染 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 3 (1.9) | 4 (2.4) | 5 (3.1) | 12 (2.5) |
| 挫傷 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 2 (0.4) |
| 転倒 | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 0 | 2 (0.4) |
| 事故 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| 麻酔合併症 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 眼瞼挫傷 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 手骨折 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| 裂傷 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 四肢損傷 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 腰椎骨折 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 肉離れ | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 肋骨骨折 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| くも膜下出血 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 熱傷 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| 臨床検査 | 5 (3.1) | 6 (3.6) | 9 (5.5) | 20 (4.1) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 2 (1.2) | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 4 (0.8) |
| 血中トリグリセリド増加 | 0 | 2 (1.2) | 1 (0.6) | 3 (0.6) |
| 血中ビリルビン増加 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.6) | 2 (0.4) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.6) | 2 (0.4) |
| 肝機能検査異常 | 0 | 0 | 2 (1.2) | 2 (0.4) |
| 肝機能検査値上昇 | 0 | 2 (1.2) | 0 | 2 (0.4) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 血中カリウム減少 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 血中尿酸増加 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 尿中血陽性 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 肝酵素上昇 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 血小板数増加 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 尿中蛋白陽性 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 体重増加 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 代謝および栄養障害 | 0 | 1 (0.6) | 2 (1.2) | 3 (0.6) |
| 食欲減退 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 2 (0.4) |
| 脂質異常症 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 2 (1.2) | 2 (1.2) | 2 (1.2) | 6 (1.2) |
| 背部痛 | 2 (1.2) | 1 (0.6) | 0 | 3 (0.6) |
| 筋骨格痛 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 筋肉痛 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 関節周囲炎 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| 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 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 皮膚乳頭腫 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 神経系障害 | 13 (8.1) | 14 (8.5) | 17 (10.4) | 44 (9.0) |
| 傾眠 | 6 (3.7) | 7 (4.2) | 11 (6.7) | 24 (4.9) |
| 頭痛 | 3 (1.9) | 5 (3.0) | 3 (1.8) | 11 (2.2) |
| 浮動性めまい | 0 | 1 (0.6) | 2 (1.2) | 3 (0.6) |
| アカシジア | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 意識変容状態 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| 前向性健忘 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 脳出血 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |

表 2.7.4.8-付録-10　有害事象（CCT-004 試験）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=161) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=165) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=163) | 全体<br>(n=489) |
|---|---|---|---|---|
| 味覚異常 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| 頭部不快感 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 下肢静止不能症候群 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 失神 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 精神障害 | 2 (1.2) | 2 (1.2) | 3 (1.8) | 7 (1.4) |
| 初期不眠症 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 2 (0.4) |
| 不眠症 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| 故意の自傷行為 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 易刺激性 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 中期不眠症 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 睡眠発作 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 腎および尿路障害 | 2 (1.2) | 0 | 0 | 2 (0.4) |
| 腎結石症 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 頻尿 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 生殖系および乳房障害 | 2 (1.2) | 1 (0.6) | 0 | 3 (0.6) |
| 不規則月経 | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 0 | 2 (0.4) |
| 前立腺炎 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 2 (1.2) | 1 (0.6) | 4 (2.5) | 7 (1.4) |
| アレルギー性鼻炎 | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 2 (1.2) | 4 (0.8) |
| 呼吸困難 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 過換気 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 口腔咽頭痛 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 6 (3.7) | 3 (1.8) | 11 (6.7) | 20 (4.1) |
| そう痒症 | 0 | 0 | 5 (3.1) | 5 (1.0) |
| 発疹 | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 3 (1.8) | 5 (1.0) |
| 湿疹 | 2 (1.2) | 0 | 0 | 2 (0.4) |
| 寝汗 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.6) | 2 (0.4) |
| 蕁麻疹 | 1 (0.6) | 1 (0.6) | 0 | 2 (0.4) |
| 皮膚炎 | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.2) |
| アトピー性皮膚炎 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 全身性そう痒症 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 皮膚亀裂 | 1 (0.6) | 0 | 0 | 1 (0.2) |
| 血管障害 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |
| 潮紅 | 0 | 0 | 1 (0.6) | 1 (0.2) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
総括報告書 15.1_Table 3.1.2.1（5.3.5.1-3）から引用

表 2.7.4.8-付録-11　有害事象（OCT-001 試験）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>　基本語 | 全体<br>(n=280) |
|---|---|
| 全体 | 226 (80.7) |
| 血液およびリンパ系障害 | 2 (0.7) |
| 　貧血 | 2 (0.7) |
| 心臓障害 | 6 (2.1) |
| 　動悸 | 2 (0.7) |
| 　頻脈 | 2 (0.7) |
| 　心室性期外収縮 | 2 (0.7) |
| 耳および迷路障害 | 9 (3.2) |
| 　回転性めまい | 5 (1.8) |
| 　耳鳴 | 3 (1.1) |
| 　乗物酔い | 1 (0.4) |
| 眼障害 | 6 (2.1) |
| 　結膜炎 | 2 (0.7) |
| 　眼精疲労 | 1 (0.4) |
| 　眼瞼痙攣 | 1 (0.4) |
| 　アレルギー性結膜炎 | 1 (0.4) |
| 　高眼圧症 | 1 (0.4) |
| 　視力障害 | 1 (0.4) |
| 胃腸障害 | 126 (45.0) |
| 　悪心 | 74 (26.4) |
| 　下痢 | 30 (10.7) |
| 　嘔吐 | 14 (5.0) |
| 　便秘 | 11 (3.9) |
| 　腹部不快感 | 7 (2.5) |
| 　上腹部痛 | 7 (2.5) |
| 　胃炎 | 5 (1.8) |
| 　消化不良 | 4 (1.4) |
| 　口内炎 | 4 (1.4) |
| 　歯痛 | 4 (1.4) |
| 　齲歯 | 3 (1.1) |
| 　腹部膨満 | 2 (0.7) |
| 　裂肛 | 2 (0.7) |
| 　腸炎 | 2 (0.7) |
| 　アフタ性口内炎 | 1 (0.4) |
| 　口内乾燥 | 1 (0.4) |
| 　嚥下障害 | 1 (0.4) |
| 　心窩部不快感 | 1 (0.4) |
| 　胃十二指腸炎 | 1 (0.4) |
| 　胃食道逆流性疾患 | 1 (0.4) |
| 　血便排泄 | 1 (0.4) |
| 　流涎過多 | 1 (0.4) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 33 (11.8) |
| 　口渇 | 12 (4.3) |
| 　倦怠感 | 7 (2.5) |
| 　異常感 | 6 (2.1) |
| 　疲労 | 3 (1.1) |
| 　末梢性浮腫 | 2 (0.7) |
| 　発熱 | 2 (0.7) |
| 　胸痛 | 1 (0.4) |
| 　顔面痛 | 1 (0.4) |
| 　歩行障害 | 1 (0.4) |

表 2.7.4.8-付録-11 有害事象（OCT-001 試験）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 全体<br>(n=280) |
|---|---|
| 易刺激性 | 1 (0.4) |
| 非心臓性胸痛 | 1 (0.4) |
| 圧迫感 | 1 (0.4) |
| 肝胆道系障害 | 3 (1.1) |
| 肝機能異常 | 2 (0.7) |
| アルコール性肝疾患 | 1 (0.4) |
| 免疫系障害 | 15 (5.4) |
| 季節性アレルギー | 15 (5.4) |
| 感染症および寄生虫症 | 102 (36.4) |
| 鼻咽頭炎 | 84 (30.0) |
| インフルエンザ | 6 (2.1) |
| 咽頭炎 | 5 (1.8) |
| 胃腸炎 | 3 (1.1) |
| 気管支炎 | 2 (0.7) |
| 歯肉炎 | 2 (0.7) |
| 口腔ヘルペス | 2 (0.7) |
| 鼻炎 | 2 (0.7) |
| 感染性下痢 | 1 (0.4) |
| 憩室炎 | 1 (0.4) |
| 感染性腸炎 | 1 (0.4) |
| 毛包炎 | 1 (0.4) |
| ウイルス性胃腸炎 | 1 (0.4) |
| 帯状疱疹 | 1 (0.4) |
| 喉頭炎 | 1 (0.4) |
| 中耳炎 | 1 (0.4) |
| 慢性中耳炎 | 1 (0.4) |
| 歯冠周囲炎 | 1 (0.4) |
| 歯周炎 | 1 (0.4) |
| 肺炎 | 1 (0.4) |
| 白癬感染 | 1 (0.4) |
| 扁桃炎 | 1 (0.4) |
| 水痘 | 1 (0.4) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 16 (5.7) |
| 交通事故 | 4 (1.4) |
| 偶発的過量投与 | 2 (0.7) |
| 挫傷 | 2 (0.7) |
| 裂傷 | 2 (0.7) |
| 動物咬傷 | 1 (0.4) |
| 節足動物咬傷 | 1 (0.4) |
| 節足動物刺傷 | 1 (0.4) |
| 脳挫傷 | 1 (0.4) |
| 擦過傷 | 1 (0.4) |
| 企図的過量投与 | 1 (0.4) |
| 靭帯捻挫 | 1 (0.4) |
| 下肢骨折 | 1 (0.4) |
| 処置によるめまい | 1 (0.4) |
| 硬膜下血腫 | 1 (0.4) |
| 熱傷 | 1 (0.4) |
| 外傷性血腫 | 1 (0.4) |

表 2.7.4.8-付録-11　有害事象（OCT-001 試験）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 全体<br>(n=280) |
|---|---|
| 臨床検査 | 60 (21.4) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 12 (4.3) |
| 体重増加 | 11 (3.9) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 9 (3.2) |
| 肝機能検査異常 | 8 (2.9) |
| 血中トリグリセリド増加 | 7 (2.5) |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 5 (1.8) |
| 尿中血陽性 | 4 (1.4) |
| 血中ビリルビン増加 | 3 (1.1) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 2 (0.7) |
| 血中コレステロール増加 | 2 (0.7) |
| 血中尿酸増加 | 2 (0.7) |
| 好酸球数増加 | 2 (0.7) |
| 好中球数増加 | 2 (0.7) |
| 白血球数増加 | 2 (0.7) |
| 血中ブドウ糖増加 | 1 (0.4) |
| 心電図 QT 延長 | 1 (0.4) |
| 尿中ブドウ糖陽性 | 1 (0.4) |
| 脂質異常 | 1 (0.4) |
| 低比重リポ蛋白増加 | 1 (0.4) |
| 好中球数減少 | 1 (0.4) |
| 血小板数減少 | 1 (0.4) |
| トランスアミナーゼ上昇 | 1 (0.4) |
| 体重減少 | 1 (0.4) |
| 白血球数減少 | 1 (0.4) |
| 代謝および栄養障害 | 8 (2.9) |
| 食欲減退 | 3 (1.1) |
| 高脂血症 | 2 (0.7) |
| 脱水 | 1 (0.4) |
| 痛風 | 1 (0.4) |
| 低カルシウム血症 | 1 (0.4) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 20 (7.1) |
| 背部痛 | 6 (2.1) |
| 筋骨格硬直 | 4 (1.4) |
| 頚部痛 | 2 (0.7) |
| 関節周囲炎 | 2 (0.7) |
| 椎間板突出 | 1 (0.4) |
| 筋肉疲労 | 1 (0.4) |
| 筋緊張 | 1 (0.4) |
| 筋肉痛 | 1 (0.4) |
| 変形性関節症 | 1 (0.4) |
| 肩回旋筋腱板症候群 | 1 (0.4) |
| 変形性脊椎症 | 1 (0.4) |
| 顎関節症候群 | 1 (0.4) |
| 神経系障害 | 74 (26.4) |
| 頭痛 | 28 (10.0) |
| 傾眠 | 26 (9.3) |
| 浮動性めまい | 11 (3.9) |
| 体位性めまい | 3 (1.1) |
| 味覚異常 | 3 (1.1) |

表 2.7.4.8-付録-11　有害事象（OCT-001 試験）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 全体<br>(n=280) |
|---|---|
| 意識変容状態 | 1 (0.4) |
| 健忘 | 1 (0.4) |
| 前向性健忘 | 1 (0.4) |
| 脳血腫 | 1 (0.4) |
| 感覚鈍麻 | 1 (0.4) |
| 意識消失 | 1 (0.4) |
| 錯感覚 | 1 (0.4) |
| くも膜下出血 | 1 (0.4) |
| 緊張性頭痛 | 1 (0.4) |
| 振戦 | 1 (0.4) |
| 精神障害 | 25 (8.9) |
| 自殺念慮 | 14 (5.0) |
| 不眠症 | 5 (1.8) |
| 激越 | 3 (1.1) |
| 初期不眠症 | 2 (0.7) |
| 悪夢 | 2 (0.7) |
| 言葉もれ | 1 (0.4) |
| 大うつ病 | 1 (0.4) |
| 自傷行動 | 1 (0.4) |
| 自殺行為 | 1 (0.4) |
| 腎および尿路障害 | 2 (0.7) |
| 排尿困難 | 1 (0.4) |
| 頻尿 | 1 (0.4) |
| 生殖系および乳房障害 | 5 (1.8) |
| 乳房痛 | 1 (0.4) |
| 月経困難症 | 1 (0.4) |
| 子宮内膜症 | 1 (0.4) |
| 不規則月経 | 1 (0.4) |
| 月経前症候群 | 1 (0.4) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 9 (3.2) |
| 口腔咽頭痛 | 2 (0.7) |
| アレルギー性咽頭炎 | 1 (0.4) |
| 喘息 | 1 (0.4) |
| 慢性気管支炎 | 1 (0.4) |
| 咳嗽 | 1 (0.4) |
| 鼻閉 | 1 (0.4) |
| 口腔咽頭不快感 | 1 (0.4) |
| 鼻漏 | 1 (0.4) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 22 (7.9) |
| 発疹 | 5 (1.8) |
| そう痒症 | 3 (1.1) |
| 蕁麻疹 | 3 (1.1) |
| 接触性皮膚炎 | 2 (0.7) |
| 皮膚嚢腫 | 1 (0.4) |
| アトピー性皮膚炎 | 1 (0.4) |
| 薬疹 | 1 (0.4) |
| 紅斑 | 1 (0.4) |
| 皮下出血 | 1 (0.4) |
| 紅色汗疹 | 1 (0.4) |
| 多汗症 | 1 (0.4) |

表 2.7.4.8-付録-11　有害事象（OCT-001 試験）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>　基本語 | 全体<br>(n=280) |
|---|---|
| 　寝汗 | 1　(0.4) |
| 　爪甲離床症 | 1　(0.4) |
| 　丘疹 | 1　(0.4) |
| 　脂漏性皮膚炎 | 1　(0.4) |
| 社会環境 | 1　(0.4) |
| 　シックビルディング症候群 | 1　(0.4) |
| 血管障害 | 5　(1.8) |
| 　高血圧 | 5　(1.8) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
総括報告書 16.1.9.3_Table 3.1.2.10（5.3.5.2-1）から引用

表 2.7.4.8-付録-12　治験薬との因果関係が否定できない有害事象（短期投与試験併合）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=436) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=263) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=435) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=313) | 全体<br>(n=1447) |
|---|---|---|---|---|---|
| 全体 | 129 (29.6) | 117 (44.5) | 200 (46.0) | 144 (46.0) | 590 (40.8) |
| 心臓障害 | 4 (0.9) | 1 (0.4) | 5 (1.1) | 3 (1.0) | 13 (0.9) |
| 動悸 | 2 (0.5) | - | 1 (0.2) | 2 (0.6) | 5 (0.3) |
| 頻脈 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 5 (0.3) |
| 第一度房室ブロック | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 右脚ブロック | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 心室性期外収縮 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 耳および迷路障害 | 4 (0.9) | 6 (2.3) | 7 (1.6) | 7 (2.2) | 24 (1.7) |
| 回転性めまい | 2 (0.5) | 4 (1.5) | 4 (0.9) | 4 (1.3) | 14 (1.0) |
| 耳鳴 | 2 (0.5) | 1 (0.4) | 2 (0.5) | 3 (1.0) | 8 (0.6) |
| 耳管閉塞 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 聴覚過敏 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 乗物酔い | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 眼障害 | - | 3 (1.1) | 3 (0.7) | 1 (0.3) | 7 (0.5) |
| 視力障害 | - | - | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 3 (0.2) |
| 霧視 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |
| 眼の異常感 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 調節障害 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 胃腸障害 | 54 (12.4) | 71 (27.0) | 122 (28.0) | 95 (30.4) | 342 (23.6) |
| 悪心 | 20 (4.6) | 44 (16.7) | 81 (18.6) | 61 (19.5) | 206 (14.2) |
| 下痢 | 10 (2.3) | 13 (4.9) | 18 (4.1) | 7 (2.2) | 48 (3.3) |
| 便秘 | 8 (1.8) | 8 (3.0) | 9 (2.1) | 12 (3.8) | 37 (2.6) |
| 嘔吐 | 3 (0.7) | 5 (1.9) | 10 (2.3) | 9 (2.9) | 27 (1.9) |
| 口内乾燥 | 5 (1.1) | 3 (1.1) | 7 (1.6) | 10 (3.2) | 25 (1.7) |
| 上腹部痛 | 5 (1.1) | 2 (0.8) | 7 (1.6) | 4 (1.3) | 18 (1.2) |
| 腹部不快感 | 3 (0.7) | 3 (1.1) | 3 (0.7) | 8 (2.6) | 17 (1.2) |
| 消化不良 | 3 (0.7) | 2 (0.8) | 3 (0.7) | 4 (1.3) | 12 (0.8) |
| 腹部膨満 | - | 2 (0.8) | 3 (0.7) | 3 (1.0) | 8 (0.6) |
| 胃炎 | - | - | 4 (0.9) | 1 (0.3) | 5 (0.3) |
| 心窩部不快感 | 1 (0.2) | - | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 3 (0.2) |
| 腹痛 | 2 (0.5) | - | - | - | 2 (0.1) |
| 慢性胃炎 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 鼓腸 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 胃腸障害 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 胃食道逆流性疾患 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 血便排泄 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 口の感覚鈍麻 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 口の錯感覚 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 流涎過多 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 舌発疹 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 歯痛 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 16 (3.7) | 11 (4.2) | 25 (5.7) | 14 (4.5) | 66 (4.6) |
| 口渇 | 6 (1.4) | 2 (0.8) | 10 (2.3) | - | 18 (1.2) |
| 疲労 | 2 (0.5) | 5 (1.9) | 5 (1.1) | 5 (1.6) | 17 (1.2) |
| 倦怠感 | 2 (0.5) | 1 (0.4) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 6 (0.4) |
| 異常感 | 2 (0.5) | - | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 5 (0.3) |
| 胸部不快感 | 1 (0.2) | - | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 4 (0.3) |
| 無力症 | - | - | 1 (0.2) | 2 (0.6) | 3 (0.2) |
| 発熱 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 3 (0.2) |
| 熱感 | 1 (0.2) | - | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 末梢性浮腫 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |
| 予想外の治療反応 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |
| 胸痛 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |

表 2.7.4.8-付録-12 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（短期投与試験併合）（続き）

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=436) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=263) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=435) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=313) | 全体<br>(n=1447) |
|---|---|---|---|---|---|
| インフルエンザ様疾患 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 粘膜乾燥 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 異物感 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 不活発 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 肝胆道系障害 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 3 (0.7) | - | 5 (0.3) |
| 肝機能異常 | 1 (0.2) | 1 (0.4) | 3 (0.7) | - | 5 (0.3) |
| 感染症および寄生虫症 | 5 (1.1) | 3 (1.1) | - | 4 (1.3) | 12 (0.8) |
| 胃腸炎 | 2 (0.5) | - | - | 1 (0.3) | 3 (0.2) |
| 気管支炎 | - | 1 (0.4) | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 上咽頭炎 | 1 (0.2) | - | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 気道感染 | - | 1 (0.4) | - | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 消化管感染 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| インフルエンザ | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 尿路感染 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 臨床検査 | 10 (2.3) | 9 (3.4) | 23 (5.3) | 6 (1.9) | 48 (3.3) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 3 (0.7) | - | 3 (0.7) | 2 (0.6) | 8 (0.6) |
| 血中ビリルビン増加 | - | 2 (0.8) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 5 (0.3) |
| 血中トリグリセリド増加 | 2 (0.5) | 1 (0.4) | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 5 (0.3) |
| 血中尿酸増加 | 1 (0.2) | 3 (1.1) | 1 (0.2) | - | 5 (0.3) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 1 (0.2) | 2 (0.8) | 1 (0.2) | - | 4 (0.3) |
| 肝機能検査異常 | - | 1 (0.4) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 4 (0.3) |
| 白血球数減少 | 1 (0.2) | - | 2 (0.5) | - | 3 (0.2) |
| γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.2) | - | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |
| 肝機能検査値上昇 | - | - | 2 (0.5) | - | 2 (0.1) |
| 低比重リポ蛋白増加 | - | 1 (0.4) | 1 (0.2) | - | 2 (0.1) |
| 体重増加 | - | - | 2 (0.5) | - | 2 (0.1) |
| 血中コレステロール増加 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 尿中血陽性 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 心電図 QT 短縮 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 尿中ブドウ糖陽性 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| ヘモグロビン減少 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 肝酵素上昇 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| 眼圧上昇 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| リンパ球数減少 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 好中球数減少 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 血小板数減少 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 血小板数増加 | - | - | - | 1 (0.3) | 1 (0.1) |
| トランスアミナーゼ上昇 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 白血球数増加 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 代謝および栄養障害 | 1 (0.2) | 8 (3.0) | 2 (0.5) | 1 (0.3) | 12 (0.8) |
| 食欲減退 | 1 (0.2) | 4 (1.5) | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 7 (0.5) |
| 食欲亢進 | - | 2 (0.8) | - | - | 2 (0.1) |
| 高血糖 | - | - | 1 (0.2) | - | 1 (0.1) |
| 高脂血症 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 低血糖 | - | 1 (0.4) | - | - | 1 (0.1) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 3 (0.7) | 1 (0.4) | 3 (0.7) | 6 (1.9) | 13 (0.9) |
| 筋力低下 | - | - | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 四肢痛 | - | - | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 2 (0.1) |
| 関節痛 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |
| 背部痛 | 1 (0.2) | - | - | - | 1 (0.1) |