表 2.7.4.8-付録-78　日本人／日本人以外の有害事象（CCT-002 試験）（続き）

日本人

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=32) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=32) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=31) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=33) |
|---|---|---|---|---|
| 歩行障害 | - | - | - | - |
| 空腹 | - | - | - | - |
| 粘膜乾燥 | - | - | - | - |
| 小結節 | - | - | - | - |
| 非心臓性胸痛 | - | - | - | - |
| 不活発 | - | - | - | - |
| 肝胆道系障害 | - | - | 2 (6.5) | - |
| 肝機能異常 | - | - | 2 (6.5) | - |
| アルコール性肝疾患 | - | - | - | - |
| 胆道仙痛 | - | - | - | - |
| 免疫系障害 | - | - | - | 2 (6.1) |
| 食物アレルギー | - | - | - | 1 (3.0) |
| 季節性アレルギー | - | - | - | 1 (3.0) |
| 感染症および寄生虫症 | 6 (18.8) | 11 (34.4) | 5 (16.1) | 13 (39.4) |
| 上咽頭炎 | 6 (18.8) | 10 (31.3) | 5 (16.1) | 11 (33.3) |
| 気管支炎 | - | - | - | - |
| 胃腸炎 | 1 (3.1) | - | - | - |
| インフルエンザ | - | - | - | - |
| 気道感染 | - | - | - | - |
| 上気道感染 | - | - | - | - |
| ウイルス性気道感染 | - | - | - | - |
| 膀胱炎 | - | 1 (3.1) | - | - |
| 口腔ヘルペス | - | - | - | - |
| 扁桃炎 | - | - | - | - |
| 尿路感染 | - | 1 (3.1) | - | - |
| 感染性腸炎 | - | - | - | - |
| エンテロウイルス感染 | - | - | - | - |
| 消化管感染 | - | - | - | - |
| 帯状疱疹 | - | - | - | - |
| 爪囲炎 | - | - | - | - |
| 咽頭炎 | - | - | - | - |
| 肺炎 | - | - | - | - |
| 腎盂腎炎 | - | - | - | - |
| 鼻炎 | - | - | - | 1 (3.0) |
| 副鼻腔気管支炎 | - | - | - | - |
| 副鼻腔炎 | - | - | - | - |
| 汗腺感染 | - | - | - | 1 (3.0) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 2 (6.3) | 1 (3.1) | - | 1 (3.0) |
| 偶発的過量投与 | - | - | - | - |
| 挫傷 | 1 (3.1) | - | - | - |
| 企図的過量投与 | 1 (3.1) | - | - | 1 (3.0) |
| 耳部損傷 | - | 1 (3.1) | - | - |
| 上顆炎 | - | - | - | - |
| 転倒 | - | - | - | - |
| 肉離れ | - | - | - | - |
| 交通事故 | - | - | - | - |
| 腱損傷 | - | - | - | - |
| 臨床検査 | 6 (18.8) | 8 (25.0) | 2 (6.5) | 1 (3.0) |
| 血中トリグリセリド増加 | 2 (6.3) | 2 (6.3) | - | - |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (3.1) | - | - | 1 (3.0) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | - | 1 (3.1) | 1 (3.2) | - |

表 2.7.4.8-付録-78　日本人／日本人以外の有害事象（CCT-002 試験）（続き）

日本人

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=32) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=32) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=31) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=33) |
|---|---|---|---|---|
| 血圧上昇 | - | - | - | - |
| 血中尿酸増加 | - | 2 (6.3) | - | - |
| 好中球数減少 | 1 (3.1) | 1 (3.1) | - | - |
| 白血球数減少 | 1 (3.1) | - | 1 (3.2) | - |
| 血中ビリルビン増加 | - | 1 (3.1) | - | - |
| 血中コレステロール増加 | - | 1 (3.1) | - | - |
| 血中ブドウ糖増加 | - | - | - | - |
| 心電図 QT 短縮 | 1 (3.1) | - | - | - |
| γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | - | - | - | - |
| ヘモグロビン減少 | 1 (3.1) | - | - | - |
| 眼圧上昇 | - | - | - | - |
| 低比重リポ蛋白増加 | - | - | 1 (3.2) | - |
| リンパ球数減少 | - | 1 (3.1) | - | - |
| 体重増加 | - | - | - | - |
| 代謝および栄養障害 | 1 (3.1) | - | 1 (3.2) | 1 (3.0) |
| 食欲減退 | 1 (3.1) | - | - | 1 (3.0) |
| 食欲亢進 | - | - | - | - |
| 高血糖 | - | - | 1 (3.2) | - |
| 低血糖 | - | - | - | - |
| 筋骨格系および結合組織障害 | - | 1 (3.1) | 2 (6.5) | 1 (3.0) |
| 背部痛 | - | - | 1 (3.2) | - |
| 関節痛 | - | 1 (3.1) | - | - |
| 四肢痛 | - | - | - | - |
| 筋骨格痛 | - | - | - | - |
| 筋痙縮 | - | - | - | - |
| 筋緊張 | - | - | - | 1 (3.0) |
| 筋力低下 | - | - | - | - |
| 頚部痛 | - | - | - | - |
| 脊椎痛 | - | - | - | - |
| 骨痛 | - | - | - | - |
| 椎間板突出 | - | - | - | - |
| 四肢不快感 | - | - | 1 (3.2) | - |
| 筋攣縮 | - | - | - | - |
| 筋硬化症 | - | - | - | - |
| リウマチ性障害 | - | - | - | - |
| 神経系障害 | 8 (25.0) | 5 (15.6) | 7 (22.6) | 7 (21.2) |
| 頭痛 | 2 (6.3) | 1 (3.1) | 1 (3.2) | 2 (6.1) |
| 浮動性めまい | 1 (3.1) | - | 1 (3.2) | 1 (3.0) |
| 傾眠 | 1 (3.1) | 4 (12.5) | 4 (12.9) | 3 (9.1) |
| 感覚鈍麻 | 2 (6.3) | - | 1 (3.2) | 1 (3.0) |
| 錯感覚 | - | - | - | - |
| 鎮静 | - | - | - | - |
| 頭部不快感 | - | - | - | - |
| 片頭痛 | - | - | - | - |
| 味覚異常 | - | 1 (3.1) | - | - |
| 下肢静止不能症候群 | - | - | - | - |
| 会話障害 | - | - | - | - |
| 自律神経失調 | 1 (3.1) | - | - | - |
| 注意力障害 | - | - | - | - |
| 体位性めまい | 1 (3.1) | - | - | - |
| 肋間神経痛 | - | - | 1 (3.2) | - |

表 2.7.4.8-付録-78　日本人／日本人以外の有害事象（CCT-002 試験）（続き）

日本人

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=32) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=32) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=31) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=33) |
|---|---|---|---|---|
| 睡眠の質低下 | - | - | - | - |
| 精神運動亢進 | - | - | - | - |
| 坐骨神経痛 | - | - | - | - |
| 昏迷 | - | - | - | - |
| 失神 | - | - | - | - |
| 振戦 | - | - | - | - |
| 妊娠、産褥および周産期の状態 | - | - | - | - |
| 稽留流産 | - | - | - | - |
| 精神障害 | 3 (9.4) | 3 (9.4) | 1 (3.2) | 2 (6.1) |
| 不眠症 | 1 (3.1) | 1 (3.1) | - | - |
| 自殺念慮 | 2 (6.3) | 1 (3.1) | 1 (3.2) | 2 (6.1) |
| うつ病 | - | - | - | - |
| 神経過敏 | - | - | - | - |
| 異常な夢 | - | - | - | - |
| 攻撃性 | - | - | - | - |
| 不安 | - | 1 (3.1) | - | - |
| リビドー減退 | - | - | - | - |
| 睡眠障害 | - | - | - | - |
| 激越 | - | - | - | - |
| 離人感・現実感消失障害 | - | - | - | - |
| 抑うつ気分 | - | - | - | - |
| 落ち着きのなさ | - | - | - | - |
| 自殺企図 | 1 (3.1) | - | - | 1 (3.0) |
| アルコール乱用 | - | - | - | - |
| 不安障害 | - | - | - | - |
| 解離性障害 | - | 1 (3.1) | - | - |
| 易刺激性 | - | - | - | - |
| リビドー消失 | - | - | - | - |
| パニック発作 | - | - | - | - |
| 涙ぐむ | - | - | - | - |
| 思考異常 | - | - | - | - |
| 腎および尿路障害 | - | - | - | - |
| 夜間頻尿 | - | - | - | - |
| 頻尿 | - | - | - | - |
| 腎仙痛 | - | - | - | - |
| 腎臓痛 | - | - | - | - |
| 尿閉 | - | - | - | - |
| 尿臭異常 | - | - | - | - |
| 生殖系および乳房障害 | 1 (3.1) | 2 (6.3) | - | 2 (6.1) |
| 月経困難症 | - | 2 (6.3) | - | - |
| 乳房痛 | - | - | - | - |
| 射精遅延 | - | - | - | 1 (3.0) |
| 勃起不全 | - | - | - | - |
| 不規則月経 | - | - | - | 1 (3.0) |
| 不正子宮出血 | 1 (3.1) | - | - | - |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | - | 1 (3.1) | 1 (3.2) | 3 (9.1) |
| 口腔咽頭痛 | - | - | - | 2 (6.1) |
| 呼吸困難 | - | - | - | - |
| 咳嗽 | - | - | - | - |
| 鼻漏 | - | - | - | - |
| 喘息 | - | - | - | - |
| 鼻閉 | - | - | 1 (3.2) | - |

表 2.7.4.8-付録-78 日本人／日本人以外の有害事象（CCT-002 試験）（続き）

日本人

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=32) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=32) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=31) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=33) |
|---|---|---|---|---|
| アレルギー性鼻炎 | - | 1 (3.1) | - | - |
| 窒息感 | - | - | - | 1 (3.0) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 3 (9.4) | 2 (6.3) | 3 (9.7) | 4 (12.1) |
| 多汗症 | - | - | - | - |
| そう痒症 | 1 (3.1) | - | - | - |
| 全身性そう痒症 | - | - | - | - |
| 蕁麻疹 | - | 1 (3.1) | 2 (6.5) | 1 (3.0) |
| 寝汗 | - | 1 (3.1) | - | 1 (3.0) |
| 発疹 | 1 (3.1) | - | - | - |
| 湿疹 | - | - | - | 1 (3.0) |
| ざ瘡 | - | - | - | 1 (3.0) |
| 脱毛症 | - | - | - | - |
| 皮膚嚢腫 | - | - | 1 (3.2) | - |
| アレルギー性皮膚炎 | - | - | - | - |
| アトピー性皮膚炎 | 1 (3.1) | - | - | - |
| 皮膚乾燥 | - | - | - | - |
| 紅斑 | - | - | - | - |
| 紅斑性皮疹 | - | - | - | - |
| 皮膚灼熱感 | - | - | - | - |
| 皮膚変色 | - | - | - | - |
| 皮膚腫瘤 | - | - | - | - |
| 血管障害 | - | - | 1 (3.2) | - |
| 高血圧 | - | - | - | - |
| 血腫 | - | - | - | - |
| ほてり | - | - | 1 (3.2) | - |
| 血栓性静脈炎 | - | - | - | - |

表 2.7.4.8-付録-78　日本人／日本人以外の有害事象（CCT-002 試験）（続き）

日本人以外

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=119) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=112) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=117) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=117) |
|---|---|---|---|---|
| 全体 | 75 (63.0) | 75 (67.0) | 72 (61.5) | 80 (68.4) |
| 心臓障害 | 2 (1.7) | 1 (0.9) | 2 (1.7) | 1 (0.9) |
| 動悸 | 2 (1.7) | - | - | 1 (0.9) |
| 頻脈 | - | 1 (0.9) | 1 (0.9) | - |
| 第一度房室ブロック | - | - | 1 (0.9) | - |
| 耳および迷路障害 | 4 (3.4) | 3 (2.7) | 4 (3.4) | 5 (4.3) |
| 耳鳴 | 1 (0.8) | 1 (0.9) | 1 (0.9) | 2 (1.7) |
| 回転性めまい | 3 (2.5) | 1 (0.9) | 1 (0.9) | 3 (2.6) |
| 聴覚過敏 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 耳痛 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 耳管障害 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 耳管閉塞 | - | - | - | - |
| 眼障害 | 3 (2.5) | 2 (1.8) | 3 (2.6) | 1 (0.9) |
| 霧視 | 1 (0.8) | 1 (0.9) | 1 (0.9) | - |
| 視力障害 | - | - | 1 (0.9) | 1 (0.9) |
| 眼の異常感 | - | - | - | - |
| 調節障害 | - | 1 (0.9) | - | - |
| アレルギー性結膜炎 | - | - | - | - |
| 眼乾燥 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 眼痛 | - | - | - | - |
| 涙腺肥大 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 眼充血 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 胃腸障害 | 29 (24.4) | 34 (30.4) | 33 (28.2) | 44 (37.6) |
| 悪心 | 9 (7.6) | 20 (17.9) | 18 (15.4) | 27 (23.1) |
| 下痢 | 11 (9.2) | 4 (3.6) | 4 (3.4) | 3 (2.6) |
| 便秘 | 2 (1.7) | 4 (3.6) | 5 (4.3) | 6 (5.1) |
| 口内乾燥 | 3 (2.5) | 3 (2.7) | 6 (5.1) | 9 (7.7) |
| 嘔吐 | 3 (2.5) | 2 (1.8) | 1 (0.9) | 4 (3.4) |
| 上腹部痛 | 1 (0.8) | 2 (1.8) | 2 (1.7) | 2 (1.7) |
| 消化不良 | - | 3 (2.7) | 3 (2.6) | 4 (3.4) |
| 腹部不快感 | - | 2 (1.8) | - | 1 (0.9) |
| 腹痛 | 3 (2.5) | 2 (1.8) | 1 (0.9) | - |
| 腹部膨満 | - | 2 (1.8) | 1 (0.9) | - |
| 胃炎 | - | - | 2 (1.7) | - |
| 歯痛 | 2 (1.7) | - | 1 (0.9) | 1 (0.9) |
| 心窩部不快感 | 1 (0.8) | - | - | 1 (0.9) |
| 小腸炎 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 鼓腸 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 胃食道逆流性疾患 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 舌炎 | - | - | - | - |
| 舌発疹 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 6 (5.0) | 11 (9.8) | 11 (9.4) | 13 (11.1) |
| 疲労 | 2 (1.7) | 6 (5.4) | 4 (3.4) | 5 (4.3) |
| 口渇 | 1 (0.8) | - | 1 (0.9) | - |
| 無力症 | - | - | 1 (0.9) | 2 (1.7) |
| 倦怠感 | - | - | 1 (0.9) | 1 (0.9) |
| 発熱 | 1 (0.8) | 1 (0.9) | - | 1 (0.9) |
| 胸部不快感 | - | - | 1 (0.9) | 1 (0.9) |
| 熱感 | 1 (0.8) | - | - | - |
| インフルエンザ様疾患 | - | - | - | 2 (1.7) |
| 疼痛 | - | - | 1 (0.9) | 1 (0.9) |
| 予想外の治療反応 | - | 1 (0.9) | 1 (0.9) | - |

表 2.7.4.8-付録-78　日本人／日本人以外の有害事象（CCT-002 試験）（続き）

日本人以外

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=119) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=112) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=117) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=117) |
|---|---|---|---|---|
| 歩行障害 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 空腹 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 粘膜乾燥 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 小結節 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 非心臓性胸痛 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 不活発 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 肝胆道系障害 | - | - | 1 (0.9) | 2 (1.7) |
| 肝機能異常 | - | - | 1 (0.9) | - |
| アルコール性肝疾患 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 胆道仙痛 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 免疫系障害 | - | - | - | - |
| 食物アレルギー | - | - | - | - |
| 季節性アレルギー | - | - | - | - |
| 感染症および寄生虫症 | 24 (20.2) | 25 (22.3) | 20 (17.1) | 16 (13.7) |
| 上咽頭炎 | 12 (10.1) | 14 (12.5) | 13 (11.1) | 10 (8.5) |
| 気管支炎 | 3 (2.5) | 1 (0.9) | 1 (0.9) | 1 (0.9) |
| 胃腸炎 | - | - | 1 (0.9) | 2 (1.7) |
| インフルエンザ | - | 2 (1.8) | 2 (1.7) | - |
| 気道感染 | - | 3 (2.7) | - | 1 (0.9) |
| 上気道感染 | 2 (1.7) | 1 (0.9) | 1 (0.9) | - |
| ウイルス性気道感染 | 2 (1.7) | - | 1 (0.9) | - |
| 膀胱炎 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 口腔ヘルペス | - | 1 (0.9) | 1 (0.9) | - |
| 扁桃炎 | - | 1 (0.9) | - | 1 (0.9) |
| 尿路感染 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 感染性腸炎 | 1 (0.8) | - | - | - |
| エンテロウイルス感染 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 消化管感染 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 帯状疱疹 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 爪囲炎 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 咽頭炎 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 肺炎 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 腎盂腎炎 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 鼻炎 | - | - | - | - |
| 副鼻腔気管支炎 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 副鼻腔炎 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 汗腺感染 | - | - | - | - |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 4 (3.4) | 1 (0.9) | 1 (0.9) | 2 (1.7) |
| 偶発的過量投与 | - | 1 (0.9) | - | 1 (0.9) |
| 挫傷 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 企図的過量投与 | - | - | - | - |
| 耳部損傷 | - | - | - | - |
| 上顆炎 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 転倒 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 肉離れ | 1 (0.8) | - | - | - |
| 交通事故 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 腱損傷 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 臨床検査 | - | - | 6 (5.1) | - |
| 血中トリグリセリド増加 | - | - | - | - |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | - | - | - | - |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | - | - | - | - |

表 2.7.4.8-付録-78　日本人／日本人以外の有害事象（CCT-002 試験）（続き）

日本人以外

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=119) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=112) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=117) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=117) |
|---|---|---|---|---|
| 血圧上昇 | - | - | 2 (1.7) | - |
| 血中尿酸増加 | - | - | - | - |
| 好中球数減少 | - | - | - | - |
| 白血球数減少 | - | - | - | - |
| 血中ビリルビン増加 | - | - | - | - |
| 血中コレステロール増加 | - | - | - | - |
| 血中ブドウ糖増加 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 心電図 QT 短縮 | - | - | - | - |
| γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | - | - | 1 (0.9) | - |
| ヘモグロビン減少 | - | - | - | - |
| 眼圧上昇 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 低比重リポ蛋白増加 | - | - | - | - |
| リンパ球数減少 | - | - | - | - |
| 体重増加 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 代謝および栄養障害 | - | 7 (6.3) | - | - |
| 食欲減退 | - | 4 (3.6) | - | - |
| 食欲亢進 | - | 2 (1.8) | - | - |
| 高血糖 | - | - | - | - |
| 低血糖 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 7 (5.9) | 5 (4.5) | 11 (9.4) | 7 (6.0) |
| 背部痛 | 3 (2.5) | 2 (1.8) | 5 (4.3) | 1 (0.9) |
| 関節痛 | 1 (0.8) | 2 (1.8) | - | - |
| 四肢痛 | - | - | 3 (2.6) | 1 (0.9) |
| 筋骨格痛 | - | - | 2 (1.7) | 1 (0.9) |
| 筋痙縮 | 1 (0.8) | - | - | 1 (0.9) |
| 筋緊張 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 筋力低下 | - | - | 1 (0.9) | 1 (0.9) |
| 頚部痛 | 1 (0.8) | 1 (0.9) | - | - |
| 脊椎痛 | - | - | 2 (1.7) | - |
| 骨痛 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 椎間板突出 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 四肢不快感 | - | - | - | - |
| 筋攣縮 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 筋硬化症 | - | - | - | 1 (0.9) |
| リウマチ性障害 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 神経系障害 | 26 (21.8) | 32 (28.6) | 28 (23.9) | 34 (29.1) |
| 頭痛 | 19 (16.0) | 14 (12.5) | 17 (14.5) | 21 (17.9) |
| 浮動性めまい | 4 (3.4) | 7 (6.3) | 7 (6.0) | 9 (7.7) |
| 傾眠 | 1 (0.8) | 3 (2.7) | 3 (2.6) | 3 (2.6) |
| 感覚鈍麻 | 2 (1.7) | 1 (0.9) | - | - |
| 錯感覚 | 1 (0.8) | 2 (1.8) | 2 (1.7) | 1 (0.9) |
| 鎮静 | 1 (0.8) | 2 (1.8) | - | 3 (2.6) |
| 頭部不快感 | - | 1 (0.9) | 2 (1.7) | - |
| 片頭痛 | - | 2 (1.8) | 1 (0.9) | - |
| 味覚異常 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 下肢静止不能症候群 | - | 1 (0.9) | - | 1 (0.9) |
| 会話障害 | - | 2 (1.8) | - | - |
| 自律神経失調 | - | - | - | - |
| 注意力障害 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 体位性めまい | - | - | - | - |
| 肋間神経痛 | - | - | - | - |

表 2.7.4.8-付録-78　日本人／日本人以外の有害事象（CCT-002 試験）（続き）

日本人以外

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=119) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=112) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=117) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=117) |
|---|---|---|---|---|
| 睡眠の質低下 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 精神運動亢進 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 坐骨神経痛 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 昏迷 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 失神 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 振戦 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 妊娠、産褥および周産期の状態 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 稽留流産 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 精神障害 | 12 (10.1) | 8 (7.1) | 10 (8.5) | 16 (13.7) |
| 不眠症 | 1 (0.8) | 3 (2.7) | 4 (3.4) | 9 (7.7) |
| 自殺念慮 | 2 (1.7) | 1 (0.9) | 1 (0.9) | - |
| うつ病 | 3 (2.5) | 1 (0.9) | 2 (1.7) | 1 (0.9) |
| 神経過敏 | 2 (1.7) | - | 2 (1.7) | 1 (0.9) |
| 異常な夢 | 1 (0.8) | - | - | 2 (1.7) |
| 攻撃性 | 2 (1.7) | - | 1 (0.9) | - |
| 不安 | 2 (1.7) | - | - | - |
| リビドー減退 | - | - | - | 3 (2.6) |
| 睡眠障害 | - | - | 1 (0.9) | 2 (1.7) |
| 激越 | 2 (1.7) | - | - | - |
| 離人感・現実感消失障害 | - | 2 (1.8) | - | - |
| 抑うつ気分 | - | 1 (0.9) | 1 (0.9) | - |
| 落ち着きのなさ | - | 1 (0.9) | 1 (0.9) | - |
| 自殺企図 | - | - | - | - |
| アルコール乱用 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 不安障害 | 1 (0.8) | - | - | - |
| 解離性障害 | - | - | - | - |
| 易刺激性 | - | - | - | 1 (0.9) |
| リビドー消失 | - | - | - | 1 (0.9) |
| パニック発作 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 涙ぐむ | - | - | - | 1 (0.9) |
| 思考異常 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 腎および尿路障害 | - | 3 (2.7) | 1 (0.9) | 3 (2.6) |
| 夜間頻尿 | - | 1 (0.9) | - | 1 (0.9) |
| 頻尿 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 腎仙痛 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 腎臓痛 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 尿閉 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 尿臭異常 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 生殖系および乳房障害 | - | 1 (0.9) | - | 3 (2.6) |
| 月経困難症 | - | 1 (0.9) | - | 1 (0.9) |
| 乳房痛 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 射精遅延 | - | - | - | - |
| 勃起不全 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 不規則月経 | - | - | - | - |
| 不正子宮出血 | - | - | - | - |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (0.8) | 3 (2.7) | 3 (2.6) | 1 (0.9) |
| 口腔咽頭痛 | - | 1 (0.9) | - | 1 (0.9) |
| 呼吸困難 | - | 2 (1.8) | 1 (0.9) | - |
| 咳嗽 | 1 (0.8) | - | - | 1 (0.9) |
| 鼻漏 | - | 1 (0.9) | 1 (0.9) | - |
| 喘息 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 鼻閉 | - | - | - | - |

表 2.7.4.8-付録-78　日本人／日本人以外の有害事象（CCT-002 試験）（続き）

日本人以外

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | プラセボ群<br>(n=119) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=112) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=117) | Lu AA21004<br>20 mg 群<br>(n=117) |
|---|---|---|---|---|
| アレルギー性鼻炎 | - | - | - | - |
| 窒息感 | - | - | - | - |
| 皮膚および皮下組織障害 | 3 (2.5) | 9 (8.0) | 12 (10.3) | 8 (6.8) |
| 多汗症 | 2 (1.7) | 5 (4.5) | 4 (3.4) | 3 (2.6) |
| そう痒症 | - | 2 (1.8) | 2 (1.7) | 1 (0.9) |
| 全身性そう痒症 | - | - | 2 (1.7) | 3 (2.6) |
| 蕁麻疹 | - | - | - | - |
| 寝汗 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 発疹 | - | 1 (0.9) | 1 (0.9) | - |
| 湿疹 | 1 (0.8) | - | - | - |
| ざ瘡 | - | - | - | - |
| 脱毛症 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 皮膚嚢腫 | - | - | - | - |
| アレルギー性皮膚炎 | - | - | 1 (0.9) | - |
| アトピー性皮膚炎 | - | - | - | - |
| 皮膚乾燥 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 紅斑 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 紅斑性皮疹 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 皮膚灼熱感 | - | - | 1 (0.9) | - |
| 皮膚変色 | - | - | - | 1 (0.9) |
| 皮膚腫瘤 | - | 1 (0.9) | - | - |
| 血管障害 | - | - | 1 (0.9) | 4 (3.4) |
| 高血圧 | - | - | - | 3 (2.6) |
| 血腫 | - | - | 1 (0.9) | - |
| ほてり | - | - | - | - |
| 血栓性静脈炎 | - | - | - | 1 (0.9) |

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
CTD 用解析 Table 2.1.5.1（5.3.5.3-2）から引用

## 表 2.7.4.8-付録-79　CYP2D6 の表現型別の有害事象（CCT-003 試験）

CYP2D6 の表現型：UM+EM

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 例数（%）<br>プラセボ群<br>(n=98) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=92) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=97) | 全体<br>(n=287) |
|---|---|---|---|---|
| 全体 | 62 (63.3) | 60 (65.2) | 77 (79.4) | 199 (69.3) |
| 心臓障害 | 2 (2.0) | - | 2 (2.1) | 4 (1.4) |
| 頻脈 | 1 (1.0) | - | 1 (1.0) | 2 (0.7) |
| 動悸 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 心室性期外収縮 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 耳および迷路障害 | - | 4 (4.3) | 3 (3.1) | 7 (2.4) |
| 回転性めまい | - | 3 (3.3) | 1 (1.0) | 4 (1.4) |
| 耳鳴 | - | 1 (1.1) | 1 (1.0) | 2 (0.7) |
| 乗物酔い | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 眼障害 | 1 (1.0) | 1 (1.1) | 2 (2.1) | 4 (1.4) |
| 眼精疲労 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 眼瞼痙攣 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 結膜炎 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 高眼圧症 | - | - | - | - |
| 視力障害 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 胃腸障害 | 24 (24.5) | 24 (26.1) | 43 (44.3) | 91 (31.7) |
| 悪心 | 7 (7.1) | 12 (13.0) | 27 (27.8) | 46 (16.0) |
| 下痢 | 7 (7.1) | 7 (7.6) | 12 (12.4) | 26 (9.1) |
| 便秘 | 4 (4.1) | 2 (2.2) | 4 (4.1) | 10 (3.5) |
| 嘔吐 | 3 (3.1) | 2 (2.2) | 3 (3.1) | 8 (2.8) |
| 上腹部痛 | 2 (2.0) | 1 (1.1) | 3 (3.1) | 6 (2.1) |
| 腹部不快感 | 3 (3.1) | - | 1 (1.0) | 4 (1.4) |
| 消化不良 | - | - | 3 (3.1) | 3 (1.0) |
| 胃炎 | 1 (1.0) | 1 (1.1) | - | 2 (0.7) |
| 歯痛 | - | 2 (2.2) | 1 (1.0) | 3 (1.0) |
| 腹部膨満 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 口内乾燥 | 1 (1.0) | - | 1 (1.0) | 2 (0.7) |
| 血便排泄 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |

表 2.7.4.8-付録-79　CYP2D6 の表現型別の有害事象（CCT-003 試験）（続き）

CYP2D6 の表現型：UM+EM

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 例数（%）<br>プラセボ群<br>(n=98) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=92) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=97) | 全体<br>(n=287) |
|---|---|---|---|---|
| 口内炎 | - | 1 (1.1) | 1 (1.0) | 2 (0.7) |
| 齲歯 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 心窩部不快感 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 痔核 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 口の感覚鈍麻 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 流涎過多 | - | - | - | - |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 7 (7.1) | 6 (6.5) | 13 (13.4) | 26 (9.1) |
| 口渇 | 3 (3.1) | 3 (3.3) | 5 (5.2) | 11 (3.8) |
| 異常感 | 2 (2.0) | - | 2 (2.1) | 4 (1.4) |
| 疲労 | - | - | 3 (3.1) | 3 (1.0) |
| 倦怠感 | 1 (1.0) | 1 (1.1) | - | 2 (0.7) |
| 末梢性浮腫 | - | 1 (1.1) | 1 (1.0) | 2 (0.7) |
| 胸部不快感 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 胸痛 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 顔面痛 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 易刺激性 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 非心臓性胸痛 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 発熱 | - | - | - | - |
| 肝胆道系障害 | 1 (1.0) | 1 (1.1) | - | 2 (0.7) |
| 肝機能異常 | 1 (1.0) | 1 (1.1) | - | 2 (0.7) |
| 免疫系障害 | 3 (3.1) | 1 (1.1) | - | 4 (1.4) |
| 季節性アレルギー | 3 (3.1) | 1 (1.1) | - | 4 (1.4) |
| 感染症および寄生虫症 | 22 (22.4) | 24 (26.1) | 22 (22.7) | 68 (23.7) |
| 鼻咽頭炎 | 16 (16.3) | 21 (22.8) | 16 (16.5) | 53 (18.5) |
| 胃腸炎 | 3 (3.1) | - | - | 3 (1.0) |
| 口腔ヘルペス | - | - | 2 (2.1) | 2 (0.7) |
| 咽頭炎 | 1 (1.0) | - | 1 (1.0) | 2 (0.7) |
| 膀胱炎 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |

## 表 2.7.4.8-付録-79　CYP2D6 の表現型別の有害事象（CCT-003 試験）（続き）

CYP2D6 の表現型：UM+EM

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 例数（%）<br>プラセボ群<br>(n=98) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=92) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=97) | 全体<br>(n=287) |
|---|---|---|---|---|
| 歯肉炎 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 帯状疱疹 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 喉頭炎 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 中耳炎 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 慢性中耳炎 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 歯冠周囲炎 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 歯周炎 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| ウイルス性気道感染 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 水痘 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| ウイルス性発疹 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 2 (2.0) | 2 (2.2) | 4 (4.1) | 8 (2.8) |
| 交通事故 | - | 1 (1.1) | 1 (1.0) | 2 (0.7) |
| 偶発的過量投与 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 節足動物咬傷 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 節足動物刺傷 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 脳挫傷 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 熱射病 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 裂傷 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 処置によるめまい | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 臨床検査 | 10 (10.2) | 10 (10.9) | 11 (11.3) | 31 (10.8) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 5 (5.1) | 5 (5.4) | 1 (1.0) | 11 (3.8) |
| 血中トリグリセリド増加 | 4 (4.1) | 3 (3.3) | - | 7 (2.4) |
| 肝機能検査異常 | - | 1 (1.1) | 1 (1.0) | 2 (0.7) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (1.0) | - | 2 (2.1) | 3 (1.0) |
| 血中ビリルビン増加 | - | 1 (1.1) | 1 (1.0) | 2 (0.7) |
| 血中尿酸増加 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 尿中血陽性 | - | 1 (1.1) | 1 (1.0) | 2 (0.7) |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 1 (1.0) | - | 1 (1.0) | 2 (0.7) |

表 2.7.4.8-付録-79　CYP2D6 の表現型別の有害事象（CCT-003 試験）（続き）

CYP2D6 の表現型：UM+EM

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 例数（%）<br>プラセボ群<br>(n=98) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=92) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=97) | 全体<br>(n=287) |
|---|---|---|---|---|
| 体重減少 | 1 (1.0) | 1 (1.1) | - | 2 (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) | - | - | 1 (0.3) |
| 血中コレステロール増加 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 尿中ブドウ糖陽性 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 低比重リポ蛋白増加 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 血小板数減少 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| トランスアミナーゼ上昇 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 体重増加 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 白血球数減少 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 白血球数増加 | - | - | - | - |
| 代謝および栄養障害 | - | 3 (3.3) | 1 (1.0) | 4 (1.4) |
| 食欲減退 | - | 2 (2.2) | - | 2 (0.7) |
| 脱水 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 脂質異常症 | - | - | - | - |
| 高脂血症 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 3 (3.1) | 1 (1.1) | 5 (5.2) | 9 (3.1) |
| 背部痛 | 1 (1.0) | - | 3 (3.1) | 4 (1.4) |
| 筋肉痛 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 筋肉疲労 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 筋緊張 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 筋骨格硬直 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 頚部痛 | - | - | 1 (1.0) | 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 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 再発乳癌 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 神経系障害 | 19 (19.4) | 14 (15.2) | 23 (23.7) | 56 (19.5) |
| 傾眠 | 8 (8.2) | 4 (4.3) | 11 (11.3) | 23 (8.0) |
| 頭痛 | 7 (7.1) | 6 (6.5) | 4 (4.1) | 17 (5.9) |
| 浮動性めまい | 2 (2.0) | 2 (2.2) | 4 (4.1) | 8 (2.8) |

表 2.7.4.8-付録-79　CYP2D6 の表現型別の有害事象（CCT-003 試験）（続き）

CYP2D6 の表現型：UM+EM

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 例数（%）<br>プラセボ群<br>(n=98) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=92) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=97) | 全体<br>(n=287) |
|---|---|---|---|---|
| 体位性めまい | - | 1 (1.1) | 1 (1.0) | 2 (0.7) |
| 味覚異常 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 健忘 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 脳血腫 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 頭部不快感 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 感覚鈍麻 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 記憶障害 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 錯感覚 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 下肢静止不能症候群 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| くも膜下出血 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 緊張性頭痛 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 精神障害 | 2 (2.0) | 3 (3.3) | 10 (10.3) | 15 (5.2) |
| 自殺念慮 | 1 (1.0) | 1 (1.1) | 8 (8.2) | 10 (3.5) |
| 不眠症 | 1 (1.0) | 1 (1.1) | 1 (1.0) | 3 (1.0) |
| 悪夢 | - | - | 2 (2.1) | 2 (0.7) |
| 激越 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 初期不眠症 | - | - | - | - |
| 自傷行動 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 自殺行為 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 腎および尿路障害 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 排尿困難 | - | - | - | - |
| 頻尿 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 生殖系および乳房障害 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 月経困難症 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 不規則月経 | - | - | - | - |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (1.0) | 1 (1.1) | 1 (1.0) | 3 (1.0) |
| アレルギー性咽頭炎 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 喘息 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |

表 2.7.4.8-付録-79　CYP2D6 の表現型別の有害事象（CCT-003 試験）（続き）

CYP2D6 の表現型：UM+EM

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 例数（%）<br>プラセボ群<br>(n=98) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=92) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=97) | 全体<br>(n=287) |
|---|---|---|---|---|
| 口腔咽頭痛 | - | - | - | - |
| アレルギー性鼻炎 | - | - | - | - |
| 鼻漏 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 3 (3.1) | 5 (5.4) | 5 (5.2) | 13 (4.5) |
| 発疹 | - | 2 (2.2) | 1 (1.0) | 3 (1.0) |
| そう痒症 | 1 (1.0) | 1 (1.1) | 1 (1.0) | 3 (1.0) |
| ざ瘡 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 皮膚炎 | - | - | - | - |
| 接触性皮膚炎 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 紅斑 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 紅色汗疹 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 丘疹 | - | - | 1 (1.0) | 1 (0.3) |
| 痒疹 | 1 (1.0) | - | - | 1 (0.3) |
| 脂漏性皮膚炎 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 蕁麻疹 | - | 1 (1.1) | - | 1 (0.3) |
| 血管障害 | - | 1 (1.1) | 3 (3.1) | 4 (1.4) |
| 高血圧 | - | 1 (1.1) | 3 (3.1) | 4 (1.4) |

表 2.7.4.8-付録-79　CYP2D6 の表現型別の有害事象（CCT-003 試験）（続き）

CYP2D6 の表現型：IM+PM

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 例数（%）<br>プラセボ群<br>(n=21) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=25) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=21) | 全体<br>(n=67) |
|---|---|---|---|---|
| 全体 | 14 (66.7) | 18 (72.0) | 13 (61.9) | 45 (67.2) |
| 心臓障害 | - | - | - | - |
| 頻脈 | - | - | - | - |
| 動悸 | - | - | - | - |
| 心室性期外収縮 | - | - | - | - |
| 耳および迷路障害 | - | - | - | - |
| 回転性めまい | - | - | - | - |
| 耳鳴 | - | - | - | - |
| 乗物酔い | - | - | - | - |
| 眼障害 | - | - | 1 (4.8) | 1 (1.5) |
| 眼精疲労 | - | - | - | - |
| 眼瞼痙攣 | - | - | - | - |
| 結膜炎 | - | - | - | - |
| 高眼圧症 | - | - | 1 (4.8) | 1 (1.5) |
| 視力障害 | - | - | - | - |
| 胃腸障害 | 4 (19.0) | 13 (52.0) | 8 (38.1) | 25 (37.3) |
| 悪心 | 1 (4.8) | 8 (32.0) | 5 (23.8) | 14 (20.9) |
| 下痢 | 3 (14.3) | 3 (12.0) | 1 (4.8) | 7 (10.4) |
| 便秘 | - | - | 1 (4.8) | 1 (1.5) |
| 嘔吐 | - | 1 (4.0) | - | 1 (1.5) |
| 上腹部痛 | 1 (4.8) | - | 1 (4.8) | 2 (3.0) |
| 腹部不快感 | - | 1 (4.0) | 1 (4.8) | 2 (3.0) |
| 消化不良 | - | - | - | - |
| 胃炎 | - | 1 (4.0) | - | 1 (1.5) |
| 歯痛 | - | - | - | - |
| 腹部膨満 | - | - | 1 (4.8) | 1 (1.5) |
| 口内乾燥 | - | - | - | - |
| 血便排泄 | 1 (4.8) | - | - | 1 (1.5) |

## 表 2.7.4.8-付録-79　CYP2D6 の表現型別の有害事象（CCT-003 試験）（続き）

CYP2D6 の表現型：IM+PM

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 例数（%）<br>プラセボ群<br>(n=21) | <br>Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=25) | <br>Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=21) | <br>全体<br>(n=67) |
|---|---|---|---|---|
| 口内炎 | - | - | - | - |
| 齲歯 | - | - | - | - |
| 心窩部不快感 | - | - | - | - |
| 痔核 | - | - | - | - |
| 口の感覚鈍麻 | - | - | - | - |
| 流涎過多 | - | 1 (4.0) | - | 1 (1.5) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | - | 1 (4.0) | - | 1 (1.5) |
| 口渇 | - | - | - | - |
| 異常感 | - | - | - | - |
| 疲労 | - | - | - | - |
| 倦怠感 | - | - | - | - |
| 末梢性浮腫 | - | - | - | - |
| 胸部不快感 | - | - | - | - |
| 胸痛 | - | - | - | - |
| 顔面痛 | - | - | - | - |
| 易刺激性 | - | - | - | - |
| 非心臓性胸痛 | - | - | - | - |
| 発熱 | - | 1 (4.0) | - | 1 (1.5) |
| 肝胆道系障害 | - | 1 (4.0) | - | 1 (1.5) |
| 肝機能異常 | - | 1 (4.0) | - | 1 (1.5) |
| 免疫系障害 | - | - | - | - |
| 季節性アレルギー | - | - | - | - |
| 感染症および寄生虫症 | 4 (19.0) | 3 (12.0) | 1 (4.8) | 8 (11.9) |
| 鼻咽頭炎 | 4 (19.0) | 3 (12.0) | 1 (4.8) | 8 (11.9) |
| 胃腸炎 | - | - | - | - |
| 口腔ヘルペス | - | - | - | - |
| 咽頭炎 | - | - | - | - |
| 膀胱炎 | - | - | - | - |

## 表 2.7.4.8-付録-79　CYP2D6 の表現型別の有害事象（CCT-003 試験）（続き）

CYP2D6 の表現型：IM+PM

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 例数（%）<br>プラセボ群<br>(n=21) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=25) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=21) | 全体<br>(n=67) |
|---|---|---|---|---|
| 歯肉炎 | - | - | - | - |
| 帯状疱疹 | - | - | - | - |
| 喉頭炎 | - | - | - | - |
| 中耳炎 | - | - | - | - |
| 慢性中耳炎 | - | - | - | - |
| 歯冠周囲炎 | - | - | - | - |
| 歯周炎 | - | - | - | - |
| ウイルス性気道感染 | - | - | - | - |
| 水痘 | - | - | - | - |
| ウイルス性発疹 | - | - | - | - |
| 傷害、中毒および処置合併症 | - | - | - | - |
| 交通事故 | - | - | - | - |
| 偶発的過量投与 | - | - | - | - |
| 節足動物咬傷 | - | - | - | - |
| 節足動物刺傷 | - | - | - | - |
| 脳挫傷 | - | - | - | - |
| 熱射病 | - | - | - | - |
| 裂傷 | - | - | - | - |
| 処置によるめまい | - | - | - | - |
| 臨床検査 | 1 (4.8) | 1 (4.0) | 3 (14.3) | 5 (7.5) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | - | - | - | - |
| 血中トリグリセリド増加 | - | - | - | - |
| 肝機能検査異常 | 1 (4.8) | - | 1 (4.8) | 2 (3.0) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | - | - | - | - |
| 血中ビリルビン増加 | - | - | 1 (4.8) | 1 (1.5) |
| 血中尿酸増加 | - | 1 (4.0) | - | 1 (1.5) |
| 尿中血陽性 | - | - | - | - |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | - | - | - | - |

## 表 2.7.4.8-付録-79　CYP2D6 の表現型別の有害事象（CCT-003 試験）（続き）

CYP2D6 の表現型：IM+PM

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 例数（%）<br>プラセボ群<br>(n=21) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=25) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=21) | 全体<br>(n=67) |
|---|---|---|---|---|
| 体重減少 | - | - | - | - |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | - | - | - | - |
| 血中コレステロール増加 | - | - | - | - |
| 尿中ブドウ糖陽性 | - | - | - | - |
| 低比重リポ蛋白増加 | - | - | - | - |
| 血小板数減少 | - | - | - | - |
| トランスアミナーゼ上昇 | - | - | - | - |
| 体重増加 | - | - | - | - |
| 白血球数減少 | - | - | - | - |
| 白血球数増加 | - | - | 1 (4.8) | 1 (1.5) |
| 代謝および栄養障害 | 1 (4.8) | - | - | 1 (1.5) |
| 食欲減退 | - | - | - | - |
| 脱水 | - | - | - | - |
| 脂質異常症 | 1 (4.8) | - | - | 1 (1.5) |
| 高脂血症 | - | - | - | - |
| 筋骨格系および結合組織障害 | - | - | 1 (4.8) | 1 (1.5) |
| 背部痛 | - | - | - | - |
| 筋肉痛 | - | - | 1 (4.8) | 1 (1.5) |
| 筋肉疲労 | - | - | - | - |
| 筋緊張 | - | - | - | - |
| 筋骨格硬直 | - | - | - | - |
| 頚部痛 | - | - | - | - |
| 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） | - | - | - | - |
| 再発乳癌 | - | - | - | - |
| 神経系障害 | 2 (9.5) | 6 (24.0) | 4 (19.0) | 12 (17.9) |
| 傾眠 | 1 (4.8) | 2 (8.0) | 1 (4.8) | 4 (6.0) |
| 頭痛 | 1 (4.8) | 4 (16.0) | 2 (9.5) | 7 (10.4) |
| 浮動性めまい | - | - | 1 (4.8) | 1 (1.5) |

## 表 2.7.4.8-付録-79　CYP2D6 の表現型別の有害事象（CCT-003 試験）（続き）

CYP2D6 の表現型：IM+PM

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 例数（%）<br>プラセボ群<br>(n=21) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=25) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=21) | 全体<br>(n=67) |
|---|---|---|---|---|
| 体位性めまい | - | - | - | - |
| 味覚異常 | - | - | 1 (4.8) | 1 (1.5) |
| 健忘 | - | - | - | - |
| 脳血腫 | - | - | - | - |
| 頭部不快感 | - | - | - | - |
| 感覚鈍麻 | - | - | - | - |
| 記憶障害 | - | - | - | - |
| 錯感覚 | - | - | - | - |
| 下肢静止不能症候群 | - | - | - | - |
| くも膜下出血 | - | - | - | - |
| 緊張性頭痛 | - | - | - | - |
| 精神障害 | 2 (9.5) | 1 (4.0) | - | 3 (4.5) |
| 自殺念慮 | 1 (4.8) | - | - | 1 (1.5) |
| 不眠症 | - | - | - | - |
| 悪夢 | 1 (4.8) | - | - | 1 (1.5) |
| 激越 | - | - | - | - |
| 初期不眠症 | - | 1 (4.0) | - | 1 (1.5) |
| 自傷行動 | - | - | - | - |
| 自殺行為 | - | - | - | - |
| 腎および尿路障害 | - | - | 1 (4.8) | 1 (1.5) |
| 排尿困難 | - | - | 1 (4.8) | 1 (1.5) |
| 頻尿 | - | - | - | - |
| 生殖系および乳房障害 | - | 1 (4.0) | - | 1 (1.5) |
| 月経困難症 | - | - | - | - |
| 不規則月経 | - | 1 (4.0) | - | 1 (1.5) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (4.8) | - | 1 (4.8) | 2 (3.0) |
| アレルギー性咽頭炎 | - | - | - | - |
| 喘息 | - | - | - | - |

## 表 2.7.4.8-付録-79　CYP2D6 の表現型別の有害事象（CCT-003 試験）（続き）

CYP2D6 の表現型：IM+PM

| 有害事象名<br>器官別大分類<br>基本語 | 例数（%）<br>プラセボ群<br>(n=21) | Lu AA21004<br>5 mg 群<br>(n=25) | Lu AA21004<br>10 mg 群<br>(n=21) | 全体<br>(n=67) |
|---|---|---|---|---|
| 口腔咽頭痛 | - | - | 1 (4.8) | 1 (1.5) |
| アレルギー性鼻炎 | 1 (4.8) | - | - | 1 (1.5) |
| 鼻漏 | - | - | - | - |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 (4.8) | 2 (8.0) | - | 3 (4.5) |
| 発疹 | - | 2 (8.0) | - | 2 (3.0) |
| そう痒症 | - | - | - | - |
| ざ瘡 | - | - | - | - |
| 皮膚炎 | 1 (4.8) | - | - | 1 (1.5) |
| 接触性皮膚炎 | - | - | - | - |
| 紅斑 | - | - | - | - |
| 紅色汗疹 | - | - | - | - |
| 丘疹 | - | - | - | - |
| 痒疹 | - | - | - | - |
| 脂漏性皮膚炎 | - | - | - | - |
| 蕁麻疹 | - | - | - | - |
| 血管障害 | - | - | - | - |
| 高血圧 | - | - | - | - |

MedDRA/J（Ver.[redacted]）

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

目次

2.7.5 参考文献 ..... 2
2.7.5.1 「2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法」で使用した参考文献 ..... 2
2.7.5.2 「2.7.2 臨床薬理試験」で使用した参考文献 ..... 2
2.7.5.3 「2.7.3 臨床的有効性」で使用した参考文献 ..... 2
2.7.5.4 「2.7.4 臨床的安全性」で使用した参考文献 ..... 2

## 2.7.5 参考文献

### 2.7.5.1 「2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法」で使用した参考文献

2.7.1.4 参考文献に記載

### 2.7.5.2 「2.7.2 臨床薬理試験」で使用した参考文献

2.7.2.5 参考文献に記載

### 2.7.5.3 「2.7.3 臨床的有効性」で使用した参考文献

2.7.3.6 参考文献に記載

### 2.7.5.4 「2.7.4 臨床的安全性」で使用した参考文献

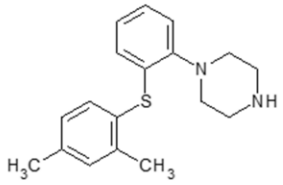
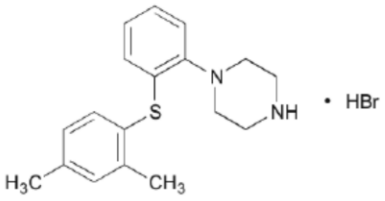
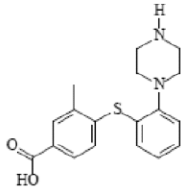
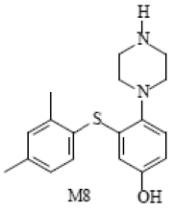
2.7.4.7 参考文献に記載

# 目次

略号一覧表 ..... 3
2.7.6 個々の試験のまとめ ..... 8
2.7.6.1 国内第 1 相食事の影響試験（CPH-004 試験：評価資料） ..... 2.7.6.1-1
2.7.6.2 国内第 1 相生物学的同等性試験（Vortioxetine-1001 試験：評価資料） ..... 2.7.6.2-1
2.7.6.3 海外第 1 相絶対的バイオアベイラビリティ試験（10982 試験：参考資料） .... 2.7.6.3-1
2.7.6.4 国内第 1 相反復投与試験（CPH-002 試験：評価資料） ..... 2.7.6.4-1
2.7.6.5 国内第 1 相単回、反復投与試験（CPH-001 試験：評価資料） ..... 2.7.6.5-1
2.7.6.6 海外第 1 相単回投与試験（10272 試験：参考資料） ..... 2.7.6.6-1
2.7.6.7 海外第 1 相反復投与試験（10467 試験：参考資料） ..... 2.7.6.7-1
2.7.6.8 海外第 1 相マスバランス試験（10477 試験：参考資料） ..... 2.7.6.8-1
2.7.6.9 国内第 1 相高齢男女対象単回投与試験（CPH-003 試験：評価資料） ..... 2.7.6.9-1
2.7.6.10 海外第 1 相単回、反復投与試験（111 試験：参考資料） ..... 2.7.6.10-1
2.7.6.11 海外第 1 相肝機能障害者対象 PK 試験（114 試験：参考資料） ..... 2.7.6.11-1
2.7.6.12 海外第 1 相高度肝機能障害者対象 PK 試験（401 試験：参考資料） ..... 2.7.6.12-1
2.7.6.13 海外第 1 相腎機能障害者対象 PK 試験（112 試験：参考資料） ..... 2.7.6.13-1
2.7.6.14 海外第 1 相 Bupropion との薬物相互作用試験（117 試験：参考資料） ..... 2.7.6.14-1
2.7.6.15 海外第 1 相リファンピシンとの薬物相互作用試験（115 試験：参考資料） 2.7.6.15-1
2.7.6.16 海外第 1 相フルコナゾール、ケトコナゾールとの薬物相互作用試験
（103 試験：参考資料） ..... 2.7.6.16-1
2.7.6.17 海外第 1 相オメプラゾールとの薬物相互作用試験
（11826A 試験：参考資料） ..... 2.7.6.17-1
2.7.6.18 海外第 1 相カクテル基質試験（101 試験：参考資料） ..... 2.7.6.18-1
2.7.6.19 海外第 1 相経口避妊薬との薬物相互作用試験（102 試験：参考資料） ..... 2.7.6.19-1
2.7.6.20 海外第 1 相ワルファリンとの薬物相互作用試験（109 試験：参考資料） .... 2.7.6.20-1
2.7.6.21 海外第 1 相ジアゼパムとの薬物相互作用試験（113 試験：参考資料） ..... 2.7.6.21-1
2.7.6.22 海外第 1 相エタノールとの薬物相互作用試験（110 試験：参考資料） ..... 2.7.6.22-1
2.7.6.23 海外第 1 相アスピリンとの薬物相互作用試験（116 試験：参考資料） ..... 2.7.6.23-1
2.7.6.24 海外第 1 相炭酸リチウムとの薬物相互作用試験（118 試験：参考資料） .... 2.7.6.24-1
2.7.6.25 海外第 1 相 QT/QTc 評価試験（104 試験：参考資料） ..... 2.7.6.25-1
2.7.6.26 海外第 1 相自動車運転能力評価試験（12689A 試験：参考資料） ..... 2.7.6.26-1
2.7.6.27 海外第 1 相 5-HTT、5-$HT_{1A}$ 受容体占有率検討試験
（10985 試験：参考資料） ..... 2.7.6.27-1
2.7.6.28 海外第 1 相 5-HTT 占有率検討試験（12260A 試験：参考資料） ..... 2.7.6.28-1
2.7.6.29 海外第 1 相 CSF 中の神経伝達物質濃度に対する影響検討試験
（124 試験：参考資料） ..... 2.7.6.29-1
2.7.6.30 国際共同第 2/3 相用量設定試験（5、10、20 mg）
（CCT-002 試験：評価資料） ..... 2.7.6.30-1
2.7.6.31 国内第 3 相二重盲検比較試験（5、10 mg）（CCT-003 試験：評価資料） . 2.7.6.31-1

2.7.6.32 国内第 3 相二重盲検比較試験（10、20 mg）（CCT-004 試験：評価資料） 2.7.6.32-1
2.7.6.33 海外第 2 相二重盲検比較試験（5、10 mg）（11492A 試験：参考資料）.... 2.7.6.33-1
2.7.6.34 海外第 3 相二重盲検比較試験（2.5、5、10 mg）
（11984A 試験：参考資料） ..... 2.7.6.34-1
2.7.6.35 海外第 3 相二重盲検比較試験（1、5、10 mg）（305 試験：参考資料） .... 2.7.6.35-1
2.7.6.36 海外第 3 相二重盲検比較試験（15、20 mg）（13267A 試験：参考資料）.. 2.7.6.36-1
2.7.6.37 海外第 3 相二重盲検比較試験（15、20 mg）（315 試験：参考資料） ..... 2.7.6.37-1
2.7.6.38 海外第 3 相二重盲検比較試験（10、20 mg）（316 試験：参考資料） ..... 2.7.6.38-1
2.7.6.39 海外第 3 相二重盲検比較試験（5 mg）（303 試験：参考資料）..... 2.7.6.39-1
2.7.6.40 海外第 3 相二重盲検比較試験（2.5、5 mg）（304 試験：参考資料） ..... 2.7.6.40-1
2.7.6.41 海外第 3 相二重盲検比較試験（10、15 mg）（317 試験：参考資料） ..... 2.7.6.41-1
2.7.6.42 海外第 3 相高齢者対象二重盲検比較試験（5 mg）
（12541A 試験：参考資料） ..... 2.7.6.42-1
2.7.6.43 海外第 3 相再燃予防試験（11985A 試験：参考資料）..... 2.7.6.43-1
2.7.6.44 海外第 3 相ベンラファキシンに対する非劣性試験
（13926A 試験：参考資料） ..... 2.7.6.44-1
2.7.6.45 海外第 3 相性機能障害に対する影響検討試験（318 試験：参考資料）..... 2.7.6.45-1
2.7.6.46 国内第 3 相長期継続投与試験（OCT-001 試験：評価資料） ..... 2.7.6.46-1
2.7.6.47 海外第 2 相長期継続投与試験（5～10 mg）（11492C 試験：参考資料） ... 2.7.6.47-1
2.7.6.48 海外第 3 相長期継続投与試験（2.5～10 mg）（11984B 試験：参考資料）. 2.7.6.48-1
2.7.6.49 海外第 3 相長期継続投与試験（2.5～10 mg）（301 試験：参考資料）..... 2.7.6.49-1
2.7.6.50 海外第 3 相長期継続投与試験（15～20 mg）（13267B 試験：参考資料）.. 2.7.6.50-1
2.7.6.51 海外第 3 相長期継続投与試験（15～20 mg）（314 試験：参考資料）..... 2.7.6.51-1

## 略号一覧表

| 略号 | 一般名 | 化学構造式 | 由来 |
|---|---|---|---|
| Lu AA21004 | Vortioxetine<br>ボルチオキセチン |  | フリー体 |
| Lu AA21004-HBr | Vortioxetine Hydrobromide<br>ボルチオキセチン臭化水素酸塩（JAN） |  | 原薬 |
| Lu AA34443 | - |  | 主要代謝物 |
| Lu AA39835 | - |  | 代謝物 |

## 略号一覧表（続き）

| 略号 | 略していない表現又は説明 |
|---|---|
| %CV | Percent coefficient of variation（パーセント変動係数） |
| $^{111}$In-DTPA | Indium 111 diethylenetriamine pentaacetic acid（ジエチレントリアミン五酢酸インジウム） |
| 5-HIAA | 5-hydroxyindoleacetic acid（5-ハイドロキシインドール酢酸） |
| 5-HT | 5-hydroxytryptamine（セロトニン） |
| 5-HTT | 5-hydroxytryptamine transporter（セロトニントランスポーター） |
| $^{99m}$Tc-DTPA | Technetium 99m diethylenetriamine pentaacetic acid（ジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム） |
| ADP | Adenosine-5'-diphosphate（アデノシン 5'-二リン酸） |
| Ae | Total amount of drug excreted in urine（累積尿中排泄量） |
| AI | Accumulation index（蓄積性評価） |
| ALP | Alkaline phosphatase（アルカリホスファターゼ） |
| ALT | Alanine aminotransferase（アラニンアミノトランスフェラーゼ） |
| ANCOVA | Analysis of covariance（共分散分析） |
| ANOVA | Analysis of variance（分散分析） |
| aPTT | Activated partial thromboplastin time（活性化部分トロンボプラスチン時間） |
| AST | Aspartate aminotransferase（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ） |
| ASEX | Arizona Sexual Experiences Scale |
| AUC | Area under the concentration-time curve（血中濃度－時間曲線下面積） |
| $AUC_{\infty}$ | Area under the concentration-time curve from time 0 to infinity, calculated using the observed value of the last quantifiable concentration（0 時間から無限大時間までの血中濃度－時間曲線下面積） |
| AUCINR | Area under the INR-time curve from time 0 to 24 hours postdose（0 時間から 24 時間までの国際標準比－時間曲線下面積） |
| $AUC_{last}$ | Area under the concentration-time curve from time 0 to time of the last quantifiable concentration（0 時間から最後に定量下限を上回った濃度が測定された時間までの血中濃度－時間曲線下面積） |
| $AUC_{t}$ | Area under the concentration-time curve from time 0 to time t（0 時間から t 時間までの血中濃度－時間曲線下面積） |
| $AUC_{t,ss}$ | Area under the concentration-time curve from time 0 to time t, at steady state（定常状態における 0 時間から t 時間までの血中濃度－時間曲線下面積） |
| $AUC_{\tau}$ | Area under the concentration-time curve during a dosing interval（1 投与間隔における血中濃度－時間曲線下面積） |
| $AUEC_{24}$ | Area under the effect-time curve from time 0 to 24 hours postdose（0 時間から 24 時間までの効果－時間曲線下面積） |
| $AUMC_{\infty}$ | Area under the first moment concentration-time curve from time 0 to infinity, calculated using the observed value of the last quantifiable concentration（0 時間から無限大時間までの一次モーメント時間曲線下面積） |
| $AUMC_{last}$ | Area under the first moment concentration-time curve from time 0 to time of last quantifiable concentration（0 時間から最終定量可能時間までの一次モーメント時間曲線下面積） |
| AUT | Area under the temperature-time curve（体温曲線下面積） |
| BDNF | Brain-derived neurotrophic factor（脳由来神経栄養因子） |
| BID | Bis in die（1 日 2 回） |
| BMI | Body mass index（体格指数） |
| $C_{avg}$ | Average plasma concentration（平均血漿中濃度） |
| CGI-I | Clinical Global Impression Scale - Improvement（臨床全般印象－改善度） |
| CGI-S | Clinical Global Impression Scale - Severity（臨床全般印象－重症度） |
| CI | Confidence interval（信頼区間） |
| $C_{infusion}$ | Observed plasma concentration at the end of the infusion |
| CK | Creatine kinase（クレアチンキナーゼ） |
| CLcr | Creatinine clearance（クレアチニンクリアランス） |
| CL/F | Apparent clearance after extravascular administration（見かけの全身クリアランス） |
| $CL/F_{ss}$ | Apparent clearance after extravascular administration, at steady state（定常状態における見かけの全身クリアランス） |
| $CL_{R}$ | Renal clearance（腎クリアランス） |

## 略号一覧表（続き）

| 略号 | 略していない表現又は説明 |
|---|---|
| $C_{max}$ | Maximum observed concentration（最高血中濃度） |
| $C_{max,ss}$ | Maximum observed concentration, at steady state（定常状態における最高血中濃度） |
| $C_{min}$ | Minimum observed concentration（最低血中濃度） |
| $C_{min,ss}$ | Minimum observed concentration, at steady state（定常状態における最低血中濃度） |
| CPFQ | Cognitive and physical functioning questionnaire |
| CRH (CRF) | Corticotrophin-releasing hormone (corticotrophin-releasing factor)〔副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン（副腎皮質刺激ホルモン放出因子）〕 |
| CSF | Cerebrospinal fluid（脳脊髄液） |
| CSFQ-14 | Changes in Sexual Functioning Questionnaire Short-form |
| C-SSRS | Columbia-Suicide Severity Rating Scale（コロンビア自殺評価スケール） |
| CYP | Cytochrome P450（チトクローム P450） |
| $dAUC_{24,ss}$ | Dose-normalised $AUC_{0\text{-}24h}$, at steady state（0 時間から 24 時間までの定常状態における用量で補正した AUC） |
| DASB | N,N-dimethyl-2-(2-amino-4-cyanophenylthio)benzylamine |
| $dC_{max,ss}$ | Dose-normalised $C_{max}$, at steady state（定常状態における用量で補正した $C_{max}$） |
| DESS | Discontinuation Emergent Signs and Symptoms（中止後発現徴候及び症状） |
| DHEAS | Dehydroepiandrosterone sulfate（デヒドロエピアンドロステロンサルフェート） |
| DOPAC | 3,4-dihydroxyphenylacetic acid（3,4-ジヒドロキシフェニル酢酸） |
| DSM-IV-TR | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Ed., Text revision（精神疾患の分類と診断の手引き第 4 版改訂版） |
| DSST | Digit Symbol Substitution Test（数字符号置換検査） |
| DXV-MDD | Computer-administered diagnostic interview for major depressive disorder |
| eCRF | Electronic case report form（電子症例報告書） |
| EM | Extensive metabolizer（代謝能が高い人） |
| $E_{max}$ | 124 試験：Maximum analyte concentration from time 0 to 24 hours postdose<br>12260A 試験：Maximal receptor occupancy |
| EQ-5D | EuroQoL-5D |
| EQ VAS | EuroQol visual analogue scales |
| ESRD | End-stage renal disease（末期腎不全） |
| F | Absolute bioavailability（絶対的バイオアベイラビリティ） |
| $F_{rel}$ | Relative bioavailability（相対的バイオアベイラビリティ） |
| FSH | Follicle-stimulating hormone（卵胞刺激ホルモン） |
| FSS | Fatigue severity scale |
| GDS | Geriatric depression scale |
| GGT | γ-glutamyl transferase（γ-グルタミルトランスフェラーゼ） |
| HAD | Hospital anxiety and depression scale |
| HAM-A | Hamilton Anxiety Rating Scale（ハミルトン不安評価スケール） |
| HAM-A SIGH-A | Structured Interview Guide for Hamilton Anxiety |
| HAM-D | Hamilton Depression Rating Scale（ハミルトンうつ病評価スケール） |
| HAM-D-ANX | HAM-D Subscale Anxiety Symptoms |
| HAM-D-MAIER | HAM-D Subscale Defined by Maier and Philipp |
| HBs | Hepatitis B surface（B 型肝炎ウィルス表面） |
| hCG | Human chorionic gonadotropin（ヒト絨毛性ゴナドトロピン） |
| HCV | Hepatitis C virus（C 型肝炎ウィルス） |
| HDL | High-density lipoprotein（高比重リポ蛋白） |
| HEA | Health economic assessment questionnaire |
| HIV | Human immunodeficiency virus（ヒト免疫不全ウイルス） |
| HVA | Homovanillic acid（ホモバニール酸） |
| IM | Intermediate metabolizer（代謝能が EM と PM の中間型の人） |
| INR | International normalised ratio（国際標準比） |
| INRMax | Maximum observed INR value |
| IUD | Intrauterine device（子宮内避妊器具） |
| IVRS | Interactive voice response system（音声自動応答システム） |

## 略号一覧表（続き）

| 略号 | 略していない表現又は説明 |
|---|---|
| IWRS | Interactive web response system（双方向ウェブ応答システム） |
| $K_d$ | The plasma concentration which gives 50% of the maximum effect（最大占有率の 50%を与える血漿中薬物濃度） |
| $\lambda_z$ | Terminal elimination rate constant（見かけの消失相の消失速度定数） |
| LDL | Low-density lipoprotein（低比重リポ蛋白） |
| LH | Luteinizing hormone（黄体形成ホルモン） |
| LLN | Lower limit of normal（基準値下限） |
| ln | Logarithm natural（自然対数） |
| LOCF | Last observation carried forward（最終測定値の引き延ばしによる補完） |
| LSEQ | Leeds sleep evaluation questionnaire |
| MADRS | Montgomery Åsberg Depression Rating Scale（モンゴメリー・アズバーグうつ病評価スケール） |
| MADRS-IVR | MADRS-Interactive Voice Response |
| MADRS-S | MADRS-Self Assessment |
| MADRS SIGMA | Structured Interview Guide for the MADRS（モンゴメリー・アズバーグうつ病評価スケールに対する構造化面接ガイド） |
| MedDRA | Medical dictionary for regulatory activities（ICH 国際医薬用語集） |
| MedDRA/J | Medical dictionary for regulatory activities/J（ICH 国際医薬用語集日本語版） |
| MHPG | 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol（3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニルグリコール） |
| MINI | Mini-International Neuropsychiatric Interview（精神疾患簡易構造化面接法） |
| MMRM | Mixed model for repeated measures（経時測定データに対する混合効果モデル） |
| MOS | Medical outcomes study |
| MR | Metabolic ratio（代謝比） |
| MRI | Magnetic resonance imaging（磁気共鳴画像） |
| mRNA | Messenger ribonucleic acid（メッセンジャーRNA） |
| MRT | Mean residence time（平均滞留時間） |
| $MRT_{\infty,ev}$ | Mean residence time after extravascular administration, calculated using the observed value of the last quantifiable concentration（0 時間から無限大時間までの平均滞留時間） |
| $MRT_{last,ev}$ | Mean residence time after extravascular administration from time 0 to time of last quantifiable concentration（0 時間から最後に定量下限を上回った濃度が測定された時間までの平均滞留時間） |
| MTD | Maximum tolerated dose（最大耐用量） |
| NYHA | New York heart association（ニューヨーク心臓協会） |
| OC | Observed case（観測値） |
| PCS | Potentially clinically significant |
| PD | Pharmacodynamics（薬力学） |
| PDQ | Perceived Deficits Questionnaire |
| PET | Positron emission tomography（ポジトロン断層撮影法） |
| P-gp | P-glycoprotein（P-糖蛋白質） |
| PK | Pharmacokinetics（薬物動態） |
| PM | Poor metabolizer（代謝能が低い人） |
| PT | Prothrombin time（プロトロンビン時間） |
| PTE | Pretreatment event |
| QD | Quaque die（1 日 1 回） |
| Q-LES-Q (SF) | Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short form |
| QOL | Quality of life（生活の質） |
| QTc | QT interval corrected by heart rate（心拍数で補正した QT 間隔） |
| QTcB | QT interval corrected by Bazett's formula（Bazett 法を用いて補正した QT 間隔） |
| QTcF | QT interval corrected by Fridericia formula（Fridericia 法を用いて補正した QT 間隔） |
| QTcFm | QT interval corrected by Framingham formula（Framingham 法を用いて補正した QT 間隔） |
| QTcNi | QT interval corrected by individual formula（個別の被験者データを用いて補正した QT 間隔） |
| $R_{ac(AUC)}$ | Accumulation ratio based on $AUC_\tau$（AUC に基づいて算出した累積係数） |
| $R_{ac(Cmax)}$ | Accumulation ratio based on $C_{max}$（$C_{max}$ に基づいて算出した累積係数） |

## 略号一覧表（続き）

| 略号 | 略していない表現又は説明 |
|---|---|
| RAVLT | Rey Auditory Verbal Learning Test（レイ聴覚性言語学習検査） |
| SCID | Structured Clinical Interview for DSM disorders |
| SDLP | Standard Deviation of Lateral Position（走行位置のずれの標準偏差） |
| SDOS | Standard Deviation of Speed（走行速度の標準偏差） |
| SDS | Sheehan Disability Scale（シーハン障害スケール） |
| SF-36 | Medical Outcomes Study (MOS) 36-item Short-form health survey |
| SHBG | Sex hormone-binding globulin（性ホルモン結合グロブリン） |
| SNRI | Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor（セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬） |
| SSRI | Selective serotonin reuptake inhibitor（選択的セロトニン再取り込み阻害薬） |
| $t_{1/2z}$ | Terminal disposition phase half-life（見かけの終末消失相の消失半減期） |
| $t_{max}$ | Time to reach $C_{max}$（最高血中濃度到達時間） |
| $t_{max,ss}$ | Time to reach $C_{max}$, at steady state（定常状態における最高血中濃度到達時間） |
| TSH | Thyroid-stimulating hormone（甲状腺刺激ホルモン） |
| ULN | Upper limit of normal（基準値上限） |
| UM | Ultra-extensive metabolizer（EM よりも著しく代謝能が高い人） |
| VAS | Visual Analogue Scales |
| VMA | Vanillylmandelic acid（バニリルマンデル酸） |
| $V_z/F$ | Apparent volume of distribution（見かけの分布容積） |
| $V_z/F_{ss}$ | Apparent volume of distribution, at steady state（定常状態における見かけの分布容積） |
| WPAI | Work productivity and activity impairment questionnaire（仕事の生産性及び活動障害に関する質問票） |

## 2.7.6 個々の試験のまとめ

| 番号 | 実施地域 | 相 | 試験番号 | 試験内容 | 対象 | 試験デザイン | 用法・用量 | 症例数 | 投与期間 | 施設数 | 試験期間 | 添付資料番号 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 国内 | 1 | CPH-004<br>（評価） | 食事の影響試験 | 健康成人男性 | 非盲検、クロスオーバー | Lu AA21004 10 mg を絶食下、食後投与 | 20 | 単回<br>×2 日 | 1 | 2012/1～<br>2012/3 | 5.3.1.1-1 |
| 2 | 国内 | 1 | Vortioxetine-1001<br>（評価） | 生物学的同等性試験 | 健康成人 | 非盲検、クロスオーバー | 第 1 期及び第 2 期の Day 1 に Lu AA21004 20 mg 錠 1 錠又は Lu AA21004 10 mg 錠 2 錠を絶食下投与 | 28 | 単回<br>×2 日 | 1 | 2018/2～<br>2018/4 | 5.3.1.1-2 |
| 3 | 海外 | 1 | 10982<br>（参考） | 絶対的バイオアベイラビリティ試験 | 健康成人女性 | 一部無作為化、非盲検、クロスオーバー | 予備試験：Lu AA21004 5 mg を静脈内投与 | 3 | 単回<br>投与<br>×5 日 | 1 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 5.3.1.1-3 |
| | | | | | 健康成人 | | 第 1 期：$^{99m}$Tc-DTPA 標識水を経口投与し、6 時間後に $^{111}$In-DTPA 標識水を経口投与<br>第 2 期：Lu AA21004 20 mg（速放錠）、$^{99m}$Tc-DTPA 標識水を経口投与後、6 時間後に $^{111}$In-DTPA 標識水を経口投与<br>第 3 期：Lu AA21004 10 mg を静脈内投与<br>第 4、5 期：Lu AA21004 20 mg 溶液（Enterion™ カプセル）、$^{99m}$Tc-DTPA 標識水を経口投与 | 23 | | | | |
| 4 | 国内 | 1 | CPH-002<br>（評価） | 反復投与試験 | 健康成人 | 無作為化、単盲検、強制的漸増 | コホート F-1：プラセボ、Lu AA21004 10 又は 20 mg を 1 日 1 回投与<br>コホート M-1、F-2：プラセボ、Lu AA21004 20 又は 30 mg を 1 日 1 回投与 | 61 | 14 日間 | 1 | 2010/5～<br>2010/7 | 5.3.1.2-1 |
| 5 | 国内 | 1 | CPH-001<br>（評価） | 単回、反復投与試験 | 健康成人男性 | 二重盲検、用量漸増 | Part A：プラセボ、Lu AA21004 2.5、5、10、20 又は 40 mg を投与 | 130 | 単回<br>投与 | 1 | 2008/6～<br>2008/9 | 5.3.3.1-1 |
| | | | | | 健康成人 | 二重盲検 | Part B：プラセボ、Lu AA21004 5、10 又は 20 mg を 1 日 1 回投与 | | 12 日間 | | | |
| 6 | 海外 | 1 | 10272<br>（参考） | 単回投与試験 | 健康成人男性 | 無作為化、二重盲検、用量漸増 | Panel 1～5：プラセボ、Lu AA21004 10、20、30、50 又は 75 mg を投与 | 45 | 単回<br>投与 | 1 | 20[redacted]<br>20[redacted] | 5.3.3.1-2 |
| | | | | | | | Panel 6：プラセボ又は Lu AA21004 50 mg を朝食絶食下、朝食後、朝食絶食下の順番で、計 3 回投与 | 9 | 単回<br>投与<br>×3 日 | | | |