（2）試験スケジュール

試験スケジュールを表 2.7.6.45-2 に示す。

表 2.7.6.45-2　試験スケジュール

	スクリーニング	二重盲検投与期間						二重盲検漸減投与期間終了	追跡調査 [b]
		ベースライン					終了/中止 [a]		
Visit	1	2	3	4	5	6	7	-	8
Week	-2～-1	0	1	2	4	6	8	9 [c]	12
Day	-14	0	7	14	28	42	56	63	84
同意取得	X								
選択／除外基準	X	X[d]							
診断（DSM-IV-TR）	X								
被験者背景、身長、腹囲、BMI	X								
既往歴、薬剤歴	X								
診察	X						X		
バイタルサイン	X	X	X	X	X	X	X		
体重	X	X					X		
臨床検査	X[e]	X		X			X		
妊娠検査 [f]	X	X	X	X	X	X	X		
12 誘導心電図	X			X			X		
合併症	X	X[d]							
PTE、有害事象		X[g]	X	X	X	X	X		X[h]
併用薬	X	X[i]	X	X	X	X	X		X
避妊の確認	X	X	X	X	X	X			
無作為化		X							
CSFQ-14	X	X	X	X	X	X	X		
MADRS		X		X	X	X	X		
CGI-S	X	X	X	X	X	X	X		
CGI-I			X	X	X	X	X		
C-SSRS	X	X	X	X	X	X	X		
Profile of Mood States		X			X		X		
IVRS へのアクセス	X	X	X	X	X	X	X	X	
二重盲検投与期間用の治験薬の交付		X[j]	X	X	X	X			
二重盲検漸減投与期間用の治験薬の交付							X		
治験薬の返却及び管理			X	X	X	X	X	X	

a. 中止した被験者（自発的な中止の場合は除く）は可能な限り速やかに来院し、中止時検査を実施した。
b. 二重盲検投与期間終了（又は中止）4 週後に電話連絡による安全性の追跡調査を実施した。
c. 二重盲検漸減投与期間終了後又は投与 9 週時点の前後に、被験者から治験薬を回収した。
d. 選択／除外基準及び合併症は、ベースライン時に情報を更新した。
e. 尿中薬物検査及びヘモグロビン A1c の測定は Day -14 のみ実施した。
f. 妊娠検査は、妊娠する可能性のある女性に対してのみ、Day -14 及び投与終了時（又は中止時）に血清中 hCG を測定し、他の Visit では通常の妊娠検査（尿中 hCG）を実施した。
g. PTE の評価を実施した。
h. 追跡調査では、治験薬投与終了後に新たに発現した有害事象、未回復の有害事象及び重篤な有害事象を評価した。
i. 継続中のすべての併用薬の使用状況を調査した。
j. 治験薬の交付後に治験薬を初回投与した。被験者に、治験薬は 1 日 1 回 1 錠、可能であれば朝服用するよう指示した。

2.7.6.45.2 試験成績

（1）被験者の構成及びデータの取扱い

被験者の内訳を表 2.7.6.45-3 に示す。

447 例が無作為化され、完了例は 348 例であった。中止例は 99 例であり、主な中止理由は、有害事象及び追跡不能であった。

最大の解析対象集団は 424 例、治験実施計画書に適合した対象集団は 387 例、安全性データの解析対象集団は 445 例であった。

表 2.7.6.45-3　被験者の内訳（無作為化例）

	Lu AA21004 群	エスシタロプラム群	全体
無作為化例	225	222	447
完了	169 (75.1)	179 (80.6)	348 (77.9)
中止	56 (24.9)	43 (19.4)	99 (22.1)
中止理由			
有害事象	20 (8.9)	14 (6.3)	34 (7.6)
肝酵素の上昇	0	0	0
有効性の欠如	6 (2.7)	0	6 (1.3)
服薬不遵守	1 (0.4)	0	1 (0.2)
治験実施計画書からの逸脱	4 (1.8)	8 (3.6)	12 (2.7)
自発的な中止	9 (4.0)	7 (3.2)	16 (3.6)
追跡不能	12 (5.3)	13 (5.9)	25 (5.6)
その他	4 (1.8)	1 (0.5)	5 (1.1)
最大の解析対象集団	217 (96.4)	207 (93.2)	424 (94.9)
治験実施計画書に適合した対象集団	192 (85.3)	195 (87.8)	387 (86.6)
安全性データの解析対象集団	224 (99.6)	221 (99.5)	445 (99.6)

例数（%）
総括報告書 Table 10.b（5.3.5.1-16）から引用

（2）被験者背景及び他の基準値の特性

被験者背景及び他の基準値の特性を表 2.7.6.45-4 に示す。

被験者背景及び他の基準値の特性に、民族を除き、投与群間で明らかな違いはみられなかった。

表 2.7.6.45-4　被験者背景及び他の基準値の特性（無作為化例）

		Lu AA21004 群 (n=225)	エスシタロプラム群 (n=222)	全体 (n=447)
年齢（歳）		39.3 (9.96)	40.2 (10.01)	39.8 (9.98)
年齢カテゴリ	41 歳以下	122 (54.2)	112 (50.5)	234 (52.3)
	42 歳以上	103 (45.8)	110 (49.5)	213 (47.7)
性別	男性	97 (43.1)	87 (39.2)	184 (41.2)
	女性	128 (56.9)	135 (60.8)	263 (58.8)
民族	ヒスパニック／ラテン	14 (6.2)	36 (16.2)	50 (11.2)
	その他	211 (93.8)	186 (83.8)	397 (88.8)
人種	白人	178 (79.1)	181 (81.5)	359 (80.3)
	黒人／アフリカ系アメリカ人	41 (18.2)	35 (15.8)	76 (17.0)
	アジア人	4 (1.8)	3 (1.4)	7 (1.6)
	アメリカ／アラスカ先住民	1 (0.4)	3 (1.4)	4 (0.9)
	ハワイ先住民／その他	1 (0.4)	0	1 (0.2)
身長（cm）		169.6 (9.73)	170.3 (8.81)	169.9 (9.28)
体重（kg）		79.62 (16.202)	81.22 (16.012)	80.41 (16.110)
BMI（kg/m^2）		27.54 (4.352)	27.90 (4.440)	27.72 (4.395)
現在のエピソードに対する薬剤治療の有無	有	225 (100.0)	222 (100.0)	447 (100.0)
	無	0	0	0
CSFQ-14 合計スコア				
n		220	216	436
		36.5 (5.81)	36.3 (5.62)	36.4 (5.71)
MADRS 合計スコア				
n		224	221	445
		7.9 (6.28)	8.3 (6.53)	8.1 (6.40)
CGI-S スコア				
n		224	221	445
		2.0 (0.81)	2.0 (0.84)	2.0 (0.82)

平均値（標準偏差）、年齢カテゴリ、性別、民族、人種及び現在のエピソードに対する薬剤治療のカテゴリは例数（%）
総括報告書 Table 15.1.7、Table 15.1.8、Table 15.1.9.2（5.3.5.1-16）から引用

（3）性機能障害に対する影響及び有効性の結果

1）主要評価項目

各評価時点における CSFQ-14 合計スコアのベースラインからの変化量について、MMRM を用いて解析を行った結果（投与 8 週時点）を表 2.7.6.45-5 に示す。

投与 8 週時点の CSFQ-14 合計スコアのベースラインからの変化量（最小二乗平均値）は、Lu AA21004 群では 8.8、エスシタロプラム群では 6.6 であった。Lu AA21004 群とエスシタロプラム群の最小二乗平均値の投与群間差（Lu AA21004 群－エスシタロプラム群）の点推定値は 2.2 であり、統計学的に有意な差が認められた。また、LOCF 法及び OC データの ANCOVA を用いた解析でも、それぞれ統計学的に有意な差がみられた（p=0.037 及び p=0.011）〔総括報告書 Table 15.2.1.1.3、Table 15.2.1.1.4（5.3.5.1-16）〕。

表 2.7.6.45-5　投与 8 週時点における CSFQ-14 合計スコアのベースラインからの変化量（最大の解析対象集団、MMRM）

投与群	n	最小二乗平均値（標準誤差）	エスシタロプラム群との最小二乗平均値の差		
			点推定値（標準誤差）	95%CI	p 値
Lu AA21004 群	165	8.8 (0.64)	2.2 (0.90)	(0.48, 4.02)	0.013
エスシタロプラム群	173	6.6 (0.64)	-	-	-

総括報告書 Table 11.f（5.3.5.1-16）から引用

2）副次評価項目

① CSFQ-14 合計スコアのベースラインからの変化量

各評価時点における CSFQ-14 合計スコアのベースラインからの変化量について、MMRM を用いて解析を行った結果を表 2.7.6.45-6 に示す。

投与 4 及び 8 週時点の Lu AA21004 群では、エスシタロプラム群と比べて統計学的に有意な差がみられた。

表 2.7.6.45-6　各評価時点における CSFQ-14 合計スコアのベースラインからの変化量（最大の解析対象集団、MMRM）

評価時点	投与群	n	最小二乗平均値（標準誤差）	エスシタロプラム群との最小二乗平均値の差（95%CI）	p 値
Week 1	Lu AA21004 群	213	2.5 (0.39)	0.3 (-0.78, 1.37)	0.593
	エスシタロプラム群	206	2.2 (0.40)	-	-
Week 2	Lu AA21004 群	203	4.9 (0.46)	1.1 (-0.15, 2.38)	0.084
	エスシタロプラム群	200	3.7 (0.47)	-	-
Week 4	Lu AA21004 群	187	7.0 (0.55)	2.2 (0.71, 3.73)	0.004
	エスシタロプラム群	188	4.8 (0.55)	-	-
Week 6	Lu AA21004 群	175	8.0 (0.59)	1.6 (-0.04, 3.23)	0.057
	エスシタロプラム群	176	6.4 (0.60)	-	-
Week 8	Lu AA21004 群	165	8.8 (0.64)	2.2 (0.48, 4.02)	0.013
	エスシタロプラム群	173	6.6 (0.64)	-	-

総括報告書 Table 15.2.1.1.5（5.3.5.1-16）から引用

② CSFQ-14 合計スコアが正常範囲となった被験者の割合

各評価時点（LOCF）における CSFQ-14 合計スコアが正常範囲（女性：42 以上、男性：48 以上）となった被験者の割合の解析結果を表 2.7.6.45-7 に示す。

各評価時点（LOCF）における CSFQ-14 合計スコアが正常範囲となった被験者の割合では、すべての評価時点で Lu AA21004 群のエスシタロプラム群に対するオッズ比は統計学的に有意ではなかった。

表 2.7.6.45-7　各評価時点における CSFQ-14 合計スコアが正常範囲となった被験者の割合（最大の解析対象集団、LOCF、ロジスティック回帰分析）

評価時点	投与群	n	CSFQ-14 合計スコアが正常範囲である被験者（%）	オッズ比（95%CI）	p 値
Week 1	Lu AA21004 群	213	48 (22.5)	1.3445 (0.8126, 2.2244)	0.249
	エスシタロプラム群	205	36 (17.6)	-	-
Week 2	Lu AA21004 群	217	81 (37.3)	1.3535 (0.8887, 2.0614)	0.158
	エスシタロプラム群	206	63 (30.6)	-	-
Week 4	Lu AA21004 群	217	93 (42.9)	1.0753 (0.7212, 1.6033)	0.722
	エスシタロプラム群	206	84 (40.8)	-	-
Week 6	Lu AA21004 群	217	112 (51.6)	1.2979 (0.8728, 1.9301)	0.198
	エスシタロプラム群	206	93 (45.1)	-	-
Week 8	Lu AA21004 群	217	113 (52.1)	1.3735 (0.9283, 2.0322)	0.112
	エスシタロプラム群	206	91 (44.2)	-	-

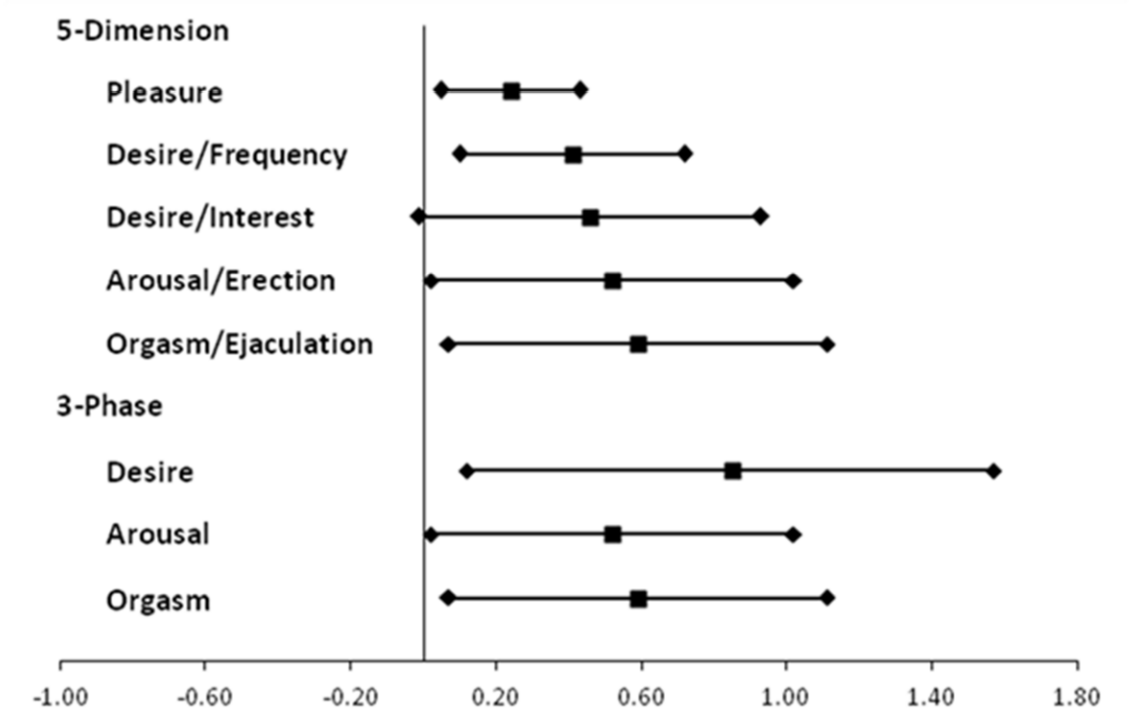
総括報告書 Table 11.g（5.3.5.1-16）から引用

3）その他の評価項目

① CSFQ-14 サブスコアのベースラインからの変化量

各評価時点における CSFQ-14 サブスコア（5 項目：喜び、欲求／頻度、欲求／興味、性的興奮／勃起及びオーガズム／射精、及び 3 つのフェーズ：欲求／性的興奮及びオーガズム／射精）のベースラインからの変化量の Lu AA21004 群とエスシタロプラム群の差について、MMRM を用いて解析を行った結果（投与 8 週時点）を図 2.7.6.45-1 に示す。

5 項目のサブスコアのうち、喜び、欲求／頻度、性的興奮／勃起及びオーガズム／射精の 4 項目で、Lu AA21004 群とエスシタロプラム群との間に統計学的に有意な差がみられた（それぞれ p=0.015、p=0.010、p=0.042 及び p=0.026）〔総括報告書 Table 15.2.1.8.5、Table 15.2.1.9.5、Table 15.2.1.11.5、Table 15.2.1.12.5（5.3.5.1-16）〕。また、3 つのフェーズでは、欲求／性的興奮及びオーガズム／射精のすべてで、Lu AA21004 群とエスシタロプラム群との間に統計学的に有意な差がみられた（それぞれ p=0.022、p=0.042 及び p=0.026）〔総括報告書 Table 15.2.1.11.5、Table 15.2.1.12.5、Table 15.2.1.13.5（5.3.5.1-16）〕



5 項目のうちの性的興奮／勃起及びオーガズム／射精は、3 つのフェーズのうちの性的興奮及びオーガズム／射精と同一であり、同じ成績が用いられている。
総括報告書 Figure 11.d（5.3.5.1-16）から引用

図 2.7.6.45-1　投与 8 週時点における CSFQ-14 サブスコアのベースラインからの変化量の Lu AA21004 群とエスシタロプラム群の差及びその 95%信頼区間（最大の解析対象集団、MMRM）

② CSFQ-14 反応率

各評価時点（LOCF）における CSFQ-14 反応率の解析結果を表 2.7.6.45-8 に示す。

各評価時点（LOCF）における CSFQ-14 反応率では、すべての評価時点で Lu AA21004 群のエスシタロプラム群に対するオッズ比は統計学的に有意ではなかった。

表 2.7.6.45-8　各評価時点における CSFQ-14 反応率（最大の解析対象集団、LOCF、ロジスティック回帰分析）

評価時点	投与群	n	CSFQ-14 反応率（%）	オッズ比（95%CI）	p 値
Week 1	Lu AA21004 群	213	95 (44.6)	1.1445 (0.7770, 1.6860)	0.495
	エスシタロプラム群	206	85 (41.3)	-	-
Week 2	Lu AA21004 群	217	136 (62.7)	1.3203 (0.8949, 1.9479)	0.161
	エスシタロプラム群	207	116 (56.0)	-	-
Week 4	Lu AA21004 群	217	150 (69.1)	1.2462 (0.8314, 1.8678)	0.287
	エスシタロプラム群	207	133 (64.3)	-	-
Week 6	Lu AA21004 群	217	157 (72.4)	1.0920 (0.7162, 1.6649)	0.683
	エスシタロプラム群	207	146 (70.5)	-	-
Week 8	Lu AA21004 群	217	162 (74.7)	1.5048 (0.9886, 2.2905)	0.057
	エスシタロプラム群	207	137 (66.2)	-	-

総括報告書 Table 11.h（5.3.5.1-16）から引用

③ MADRS 合計スコアのベースラインからの変化量

各評価時点における MADRS 合計スコアのベースラインからの変化量について、MMRM を用いて解析を行った結果を表 2.7.6.45-9 に示す。

各評価時点における MADRS 合計スコアのベースラインからの変化量では、すべての評価時点で Lu AA21004 群とエスシタロプラム群の最小二乗平均値の投与群間差（Lu AA21004 群－エスシタロプラム群）の点推定値に、統計学的に有意な差はみられなかった。

表 2.7.6.45-9　各評価時点における MADRS 合計スコアのベースラインからの変化量（最大の解析対象集団、MMRM）

評価時点	投与群	n	最小二乗平均値（標準誤差）	エスシタロプラム群との最小二乗平均値の差（95%CI）	p 値
Week 2	Lu AA21004 群	211	-0.6 (0.30)	0.6 (-0.21, 1.44)	0.144
	エスシタロプラム群	203	-1.2 (0.31)	-	-
Week 4	Lu AA21004 群	187	-0.4 (0.42)	0.3 (-0.81, 1.48)	0.561
	エスシタロプラム群	188	-0.8 (0.42)	-	-
Week 6	Lu AA21004 群	175	-1.6 (0.40)	0.0 (-1.10, 1.12)	0.987
	エスシタロプラム群	176	-1.6 (0.40)	-	-
Week 8	Lu AA21004 群	165	-1.2 (0.47)	0.4 (-0.86, 1.71)	0.520
	エスシタロプラム群	174	-1.7 (0.46)	-	-

総括報告書 Table 15.2.2.1.5（5.3.5.1-16）から引用

④ CGI-S スコアのベースラインからの変化量

各評価時点における CGI-S スコアのベースラインからの変化量について、MMRM を用いて解析を行った結果を表 2.7.6.45-10 に示す。

各評価時点における CGI-S スコアのベースラインからの変化量では、すべての評価時点で Lu AA21004 群とエスシタロプラム群の最小二乗平均値の投与群間差（Lu AA21004 群－エスシタロプラム群）の点推定値に、統計学的に有意な差はみられなかった。

表 2.7.6.45-10　各評価時点における CGI-S スコアのベースラインからの変化量（最大の解析対象集団、MMRM）

評価時点	投与群	n	最小二乗平均値（標準誤差）	エスシタロプラム群との最小二乗平均値の差（95%CI）	p 値
Week 1	Lu AA21004 群	212	0.1 (0.03)	0.0 (-0.03, 0.12)	0.286
	エスシタロプラム群	206	0.0 (0.03)	-	-
Week 2	Lu AA21004 群	202	-0.1 (0.04)	0.1 (-0.06, 0.17)	0.355
	エスシタロプラム群	200	-0.1 (0.04)	-	-
Week 4	Lu AA21004 群	187	-0.1 (0.06)	-0.1 (-0.21, 0.10)	0.494
	エスシタロプラム群	188	0.0 (0.06)	-	-
Week 6	Lu AA21004 群	175	-0.2 (0.06)	-0.1 (-0.26, 0.04)	0.156
	エスシタロプラム群	176	-0.1 (0.06)	-	-
Week 8	Lu AA21004 群	165	-0.2 (0.06)	-0.1 (-0.23, 0.09)	0.400
	エスシタロプラム群	174	-0.2 (0.06)	-	-

総括報告書 Table 15.2.3.1.5（5.3.5.1-16）から引用

⑤ CGI-I スコア

各評価時点における CGI-I スコアについて、MMRM を用いて解析を行った結果を表 2.7.6.45-11 に示す。

各評価時点における CGI-I スコアでは、すべての評価時点で Lu AA21004 群とエスシタロプラム群の最小二乗平均値の投与群間差（Lu AA21004 群－エスシタロプラム群）の点推定値に、統計学的に有意な差はみられなかった。

表 2.7.6.45-11　各評価時点における CGI-I スコア（最大の解析対象集団、MMRM）

評価時点	投与群	n	最小二乗平均値（標準誤差）	エスシタロプラム群との最小二乗平均値の差（95%CI）	p 値
Week 1	Lu AA21004 群	212	3.9 (0.04)	0.0 (-0.11, 0.11)	0.958
	エスシタロプラム群	206	3.9 (0.04)	-	-
Week 2	Lu AA21004 群	202	3.7 (0.05)	0.0 (-0.14, 0.15)	0.935
	エスシタロプラム群	200	3.6 (0.05)	-	-
Week 4	Lu AA21004 群	187	3.5 (0.07)	-0.1 (-0.26, 0.13)	0.505
	エスシタロプラム群	188	3.6 (0.07)	-	-
Week 6	Lu AA21004 群	175	3.3 (0.08)	-0.1 (-0.34, 0.08)	0.222
	エスシタロプラム群	176	3.4 (0.07)	-	-
Week 8	Lu AA21004 群	165	3.2 (0.08)	-0.1 (-0.33, 0.11)	0.342
	エスシタロプラム群	174	3.4 (0.08)	-	-

総括報告書 Table 15.2.4.1.5（5.3.5.1-16）から引用

（4）安全性の結果

1）有害事象

① 有害事象の概略

全試験期間に発現した有害事象の概略を表 2.7.6.45-12 に示す。

有害事象の発現頻度は、Lu AA21004 群では 65.2%（146/224 例）及びエスシタロプラム群では 62.0%（137/221 例）であった。治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現頻度は、Lu AA21004 群では 53.6%（120/224 例）及びエスシタロプラム群では 47.1%（104/221 例）であった。有害事象の程度は、ほとんどが軽度又は中等度であった。高度の有害事象の発現頻度は、Lu AA21004 群では 2.7%（6/224 例）及びエスシタロプラム群では 3.2%（7/221 例）であった。死亡例はみられなかった。重篤な有害事象の発現頻度は、Lu AA21004 群では 1.3%（3/224 例）及びエスシタロプラム群では 0.5%（1/221 例）であった。中止に至った有害事象の発現頻度は、Lu AA21004 群では 9.4%（21/224 例）及びエスシタロプラム群では 6.3%（14/221 例）であった。

表 2.7.6.45-12　有害事象の概略（安全性データの解析対象集団、全試験期間）

		Lu AA21004 群 (n=224)	エスシタロプラム群 (n=221)	全体 (n=445)
すべての有害事象		146 (65.2)	137 (62.0)	283 (63.6)
すべての有害事象（件数）		378	325	703
因果関係	否定できない	120 (53.6)	104 (47.1)	224 (50.3)
	なし	26 (11.6)	33 (14.9)	59 (13.3)
程度	軽度	54 (24.1)	64 (29.0)	118 (26.5)
	中等度	86 (38.4)	66 (29.9)	152 (34.2)
	高度	6 (2.7)	7 (3.2)	13 (2.9)
死亡		0	0	0
重篤な有害事象		3 (1.3)	1 (0.5)	4 (0.9)
中止に至った有害事象		21 (9.4)	14 (6.3)	35 (7.9)

例数（%）
総括報告書 Table 12.b（5.3.5.1-16）から引用

② 有害事象の分析

全試験期間にいずれかの投与群で 2%以上の頻度で発現した有害事象を表 2.7.6.45-13 に示す。

Lu AA21004 群で 5%以上の頻度で発現した有害事象は、悪心、頭痛、浮動性めまい及び全身性そう痒症であった。

表 2.7.6.45-13　いずれかの投与群で 2%以上の頻度で発現した有害事象（安全性データの解析対象集団、全試験期間）

有害事象名 器官別大分類 基本語	Lu AA21004 群 (n=224)	エスシタロプラム群 (n=221)	全体 (n=445)
有害事象発現例数	146 (65.2)	137 (62.0)	283 (63.6)
胃腸障害			
悪心	56 (25.0)	12 (5.4)	68 (15.3)
下痢	9 (4.0)	9 (4.1)	18 (4.0)
口内乾燥	7 (3.1)	3 (1.4)	10 (2.2)
嘔吐	8 (3.6)	1 (0.5)	9 (2.0)
一般・全身障害および投与部位の状態			
易刺激性	11 (4.9)	16 (7.2)	27 (6.1)
疲労	10 (4.5)	12 (5.4)	22 (4.9)
感染症および寄生虫症			
鼻咽頭炎	4 (1.8)	9 (4.1)	13 (2.9)
上気道感染	3 (1.3)	5 (2.3)	8 (1.8)
ウイルス性胃腸炎	6 (2.7)	0	6 (1.3)
代謝および栄養障害			
食欲亢進	9 (4.0)	8 (3.6)	17 (3.8)
神経系障害			
頭痛	21 (9.4)	17 (7.7)	38 (8.5)
浮動性めまい	18 (8.0)	11 (5.0)	29 (6.5)
傾眠	5 (2.2)	10 (4.5)	15 (3.4)
精神障害			
不安	5 (2.2)	12 (5.4)	17 (3.8)
不眠症	10 (4.5)	4 (1.8)	14 (3.1)
異常な夢	5 (2.2)	8 (3.6)	13 (2.9)
うつ病	4 (1.8)	8 (3.6)	12 (2.7)
激越	5 (2.2)	3 (1.4)	8 (1.8)
リビドー減退	0	5 (2.3)	5 (1.1)
皮膚および皮下組織障害			
全身性そう痒症	13 (5.8)	0	13 (2.9)

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
総括報告書 Table 12.c、Table 15.3.1.2.1（5.3.5.1-16）から引用

2）死亡及びその他の重篤な有害事象

① 死亡、その他の重篤な有害事象

全試験期間に死亡例はみられなかった。

全試験期間に発現した重篤な有害事象発現症例一覧を表 2.7.6.45-14 に示す。

治験薬との因果関係が否定できない重篤な有害事象は、Lu AA21004 群の 1 例に発現した腎結石症及びエスシタロプラム群の 1 例に発現した腸間膜静脈血栓症であった。

表 2.7.6.45-14　重篤な有害事象発現症例一覧（全試験期間）

被験者識別コード	投与群	人種 性別 年齢	治験薬 投与開始日 最終投与日	有害事象名 ［基本語］	発現日 （投与後日数）	消失日	因果関係	程度	処置	転帰
[redacted]	Lu AA21004 群	白人 女性 4[redacted]歳	20[redacted]/10/10 20[redacted]/10/23	狭心症	20[redacted]/10/22 （13）	20[redacted]/10/23	関連なし	中等度	投与量変更せず	回復
				うつ病	20[redacted]/11/02 （24）	継続中	関連なし	中等度	投与量変更せず	軽快
[redacted]	Lu AA21004 群	白人 男性 4[redacted]歳	20[redacted]/05/14 20[redacted]/07/08	不安	20[redacted]/08/01 （80）	継続中	関連なし	中等度	投与量変更せず	軽快
				うつ病	20[redacted]/08/01 （80）	継続中	関連なし	中等度	投与量変更せず	軽快
[redacted]	Lu AA21004 群	白人 男性 4[redacted]歳	20[redacted]/06/08 20[redacted]/07/23	腎結石症	20[redacted]/07/23 （46）	20[redacted]/07/25	関連あるかもしれない	高度	投与中止	回復
[redacted]	エスシタロプラム群	白人 女性 5[redacted]歳	20[redacted]/03/29 20[redacted]/04/23	腸間膜静脈血栓症	20[redacted]/04/18 （21）	継続中	関連あるかもしれない	高度	投与量変更せず	軽快

MedDRA/J（Ver.[redacted]）
総括報告書 Table 15.3.2.2、16.2.5.1（5.3.5.1-16）から引用

② 中止に至った有害事象

全試験期間に発現した中止に至った有害事象を表 2.7.6.45-15 に示す。

Lu AA21004 群で最も発現頻度の高い中止に至った有害事象は悪心であった。

同一被験者で複数の中止に至った有害事象がみられた被験者は、Lu AA21004 群の 2 例（1 例で悪心、嘔吐及び浮動性めまい並びに 1 例で悪心及び嘔吐）であった〔総括報告書 Table 15.3.2.1（5.3.5.1-16）〕。

表 2.7.6.45-15　中止に至った有害事象（安全性データの解析対象集団、全試験期間）

有害事象名 器官別大分類 基本語	Lu AA21004 群 (n=224)	エスシタロプラム群 (n=221)	全体 (n=445)
有害事象発現例数	21 (9.4)	14 (6.3)	35 (7.9)
耳および迷路障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
頭位性回転性めまい	1 (0.4)	0	1 (0.2)
胃腸障害	11 (4.9)	1 (0.5)	12 (2.7)
悪心	9 (4.0)	0	9 (2.0)
嘔吐	2 (0.9)	0	2 (0.4)
腹部膨満	1 (0.4)	0	1 (0.2)
便秘	0	1 (0.5)	1 (0.2)
口内乾燥	1 (0.4)	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.4)
薬剤離脱症候群	1 (0.4)	0	1 (0.2)
易刺激性	0	1 (0.5)	1 (0.2)
臨床検査	0	1 (0.5)	1 (0.2)
体重増加	0	1 (0.5)	1 (0.2)
代謝および栄養障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
2 型糖尿病	0	1 (0.5)	1 (0.2)
神経系障害	1 (0.4)	2 (0.9)	3 (0.7)
浮動性めまい	1 (0.4)	0	1 (0.2)
嗜眠	0	1 (0.5)	1 (0.2)
傾眠	0	1 (0.5)	1 (0.2)
精神障害	4 (1.8)	7 (3.2)	11 (2.5)
うつ病	1 (0.4)	3 (1.4)	4 (0.9)
不安	1 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.4)
不眠症	1 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.4)
アルコール精神病	0	1 (0.5)	1 (0.2)
抑うつ症状	0	1 (0.5)	1 (0.2)
自殺念慮	1 (0.4)	0	1 (0.2)
腎および尿路障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
腎結石症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
生殖系および乳房障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
射精不能	0	1 (0.5)	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
呼吸困難	1 (0.4)	0	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.9)	0	2 (0.4)
そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
全身性そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
総括報告書 Table 15.3.1.8（5.3.5.1-16）から引用

3）自殺念慮及び自殺行動

C-SSRS を用いたベースライン時の評価では、中断された／した自殺企図又は予備行動が、Lu AA21004 群の 11 例及びエスシタロプラム群の 7 例でみられた。試験期間中では、中断された／した自殺企図又は予備行動は Lu AA21004 群の 1 例でみられ、自殺念慮の有害事象として報告された〔総括報告書 Table 12.r（5.3.5.1-16）〕。

4）臨床検査

臨床検査項目（血液学的検査、血液生化学検査及び尿検査）については、投与群間で臨床的に問題となる差はみられなかった。いずれの投与群でも PCS がみられたが、その発現頻度は投与群間で同程度であった。

5）バイタルサイン及び心電図

バイタルサイン及び心電図については、臨床的に問題となる変化はみられなかった。いずれの投与群でも PCS がみられたが、その発現頻度は投与群間で同程度であった。

6）妊娠

エスシタロプラム群の 1 例で妊娠が報告された。本被験者は、Day 38 に妊娠検査で陽性が認められ、Day 39 の再検査でも陽性が認められたことから、Day 39 に試験を中止した（最終投与日：Day 39）。本被験者の妊娠や出産に関する追加の情報は入手していない。

2.7.6.45.3 結論

（1）性機能障害に対する影響及び有効性

- 大うつ病性障害に対する十分な治療を受けており、SSRI に起因する性機能障害が発現した患者に Lu AA21004 10 又は 20 mg を 8 週間投与したとき、投与 8 週時点における CSFQ-14 合計スコアのベースラインからの変化量で、Lu AA21004 群とエスシタロプラム群との間で統計学的に有意な差がみられた。
- 大うつ病性障害に対する十分な治療を受けており、SSRI に起因する性機能障害が発現した患者に Lu AA21004 10 又は 20 mg を 8 週間投与したとき、投与 4 及び 8 週時点における CSFQ-14 合計スコアのベースラインからの変化量で、Lu AA21004 群とエスシタロプラム群との間で統計学的に有意な差がみられた。
- 大うつ病性障害に対する十分な治療を受けており、SSRI に起因する性機能障害が発現した患者に Lu AA21004 10 又は 20 mg を 8 週間投与したとき、CSFQ-14 合計スコアが正常範囲となった被験者の割合は、いずれの評価時点においても Lu AA21004 群でエスシタロプラム群よりも高かったが、統計学的に有意な差はみられなかった。
- 大うつ病性障害に対する十分な治療を受けており、SSRI に起因する性機能障害が発現した患者に Lu AA21004 10 又は 20 mg を 8 週間投与したとき、CSFQ-14 サブスコアのベースラインからの変化量について、サブスコアの 5 項目中 4 項目で、Lu AA21004 群とエスシタロプラム群との間で統計学的に有意な差がみられた。また、3 つのフェーズすべてで、Lu AA21004 群とエスシタロプラム群との間で統計学的に有意な差がみられた。（図 2.7.6.45-1）

・以上より、大うつ病性障害に対する十分な治療を受けており、SSRI に起因する性機能障害が発現した患者に Lu AA21004 10 又は 20 mg を 8 週間投与したときの性機能改善効果は、エスシタロプラム群に比べて Lu AA21004 群で優れていることが示された。
・大うつ病性障害に対する十分な治療を受けており、SSRI に起因する性機能障害が発現した患者に Lu AA21004 10 又は 20 mg を 8 週間投与したとき、MADRS 合計スコア、CGI-S スコア及び CGI-I スコアの評価結果から、Lu AA21004 群及びエスシタロプラム群の両投与群ともに、うつ症状は前治療である SSRI 治療時と比べて、変化がみられないか又はわずかに改善した。

（2）安全性

・大うつ病性障害に対する十分な治療を受けており、SSRI に起因する性機能障害が発現した患者に Lu AA21004 10 又は 20 mg を 8 週間投与したとき、性機能障害に関連する有害事象は、エスシタロプラム群のみにみられ、Lu AA21004 群ではみられなかった。これらの成績は、CSFQ-14 による評価の結果を反映していると考えられる。
・大うつ病性障害に対する十分な治療を受けており、SSRI に起因する性機能障害が発現した患者に Lu AA21004 10 又は 20 mg を 8 週間投与したとき、Lu AA21004 の安全性プロファイルは、エスシタロプラムと差はなく、Lu AA21004 の安全性及び忍容性は良好であった。

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）

：添付資料番号 5.3.5.2-1

2.7.6.46.1 試験方法

（1）概要

試験の概要を表 2.7.6.46-1 に示す。

表 2.7.6.46-1　試験の概要

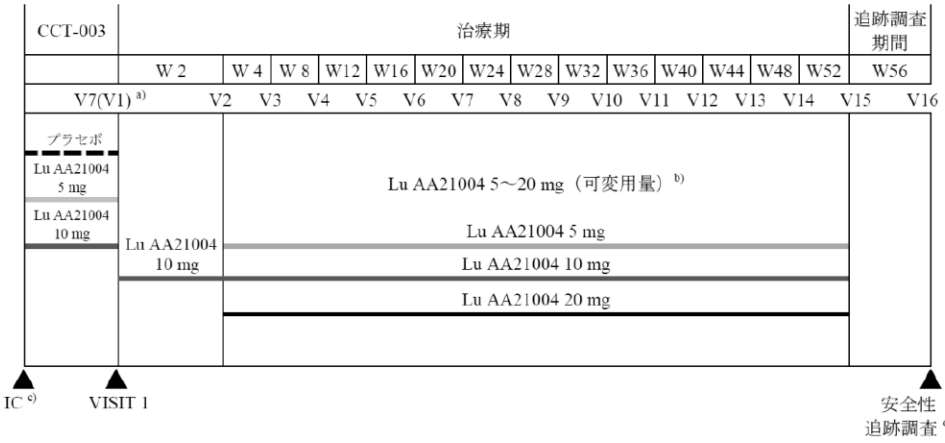
項　　目	内　　容
試験の目的	**主目的** CCT-003 試験の 8 週間の二重盲検投与期間を完了した大うつ病性障害患者を対象として、Lu AA21004 を 5、10 又は 20 mg の用量範囲で長期投与したときの安全性を検討する。 **副目的** CCT-003 試験の 8 週間の二重盲検投与期間を完了した大うつ病性障害患者を対象として、Lu AA21004 を 5、10 又は 20 mg の用量範囲で長期投与したときの有効性を検討する。
試験デザイン	本試験は、第 3 相、非盲検、可変用量、長期継続投与試験である。CCT-003 試験の二重盲検投与期間を終了後、Lu AA21004 10 mg を 2 週間投与し、以降は治験責任医師又は治験分担医師の判断により、可変用量（5、10 又は 20 mg）で 50 週間投与した。52 週間の投与終了（又は中止）後 4 週目に安全性の追跡調査（来院又は電話）を実施した。試験デザインの概要を以下に示す。  W：Week（週）、V：VISIT（来院） a) OCT-001 試験の VISIT 1 は CCT-003 試験の二重盲検投与期間終了 VISIT（VISIT 7）と同一である。 b) 安全性上直ちに減量が必要と判断される場合を除き、用量変更後は少なくとも 2 週間は同一用量を維持する。また、5 mg から 20 mg への増量又は 20 mg から 5 mg への減量は不可とする。 c) OCT-001 試験に参加するための同意は CCT-003 試験の二重盲検投与期間終了 VISIT（VISIT 7）までに取得する。 d) 安全性の追跡調査は来院又は電話連絡により実施する。
実施施設数	44 施設（日本）

表 2.7.6.46-1　試験の概要（続き）

項　　目	内　　容
対象及び選択／除外基準	**対象** 大うつ病性障害患者 **選択基準** (1)　CCT-003 試験の二重盲検投与期間を完了した者。 (2)　試験の内容を理解し、それを遵守する能力があると治験責任医師又は治験分担医師が判断した者。 (3)　CCT-003 試験とは別に、OCT-001 試験参加のために同意・説明文書に署名及び日付記入した者。 (4)　CCT-003 試験において二重盲検投与 8 週時点の CGI-S スコアが CCT-003 試験のベースライン時点と比較して 1 ポイント以上改善した者。 (5)　治験責任医師又は治験分担医師により、Lu AA21004 の長期投与が被験者の利益になると判断された者。 (6)　避妊治療を受けていない男性パートナーを持つ、妊娠する可能性のある女性の場合、OCT-001 試験の同意取得時から試験期間（投与期間及び追跡調査期間）を通して、日常的に適切な避妊の実施に同意した者。 **除外基準** (1)　CCT-003 試験期間に以下の疾患、症状を有すると診断された者。 · DSM-IV-TR により定義される大うつ病性障害以外の精神疾患 · DSM-IV-TR により定義される物質関連障害（ニコチン及びカフェインを除く） · 臨床的に問題となる神経学的障害（てんかんを含む） · 神経変性疾患（アルツハイマー病、パーキンソン病、多発性硬化症、ハンチントン舞踏病等） · OCT-001 試験における評価に影響を及ぼす可能性のある DSM-IV-TR の II 軸に該当する障害 · 慢性肝疾患 · 重度の薬物アレルギー又は過敏症 · 肝機能障害、腎機能障害又は心血管、肺、消化管、内分泌、神経学的、リウマチ性、免疫学的、感染性、新生物、皮膚及び皮下組織疾患又は代謝障害等の臨床的に問題となる不安定な疾患 (2)　CCT-003 試験期間に電気けいれん療法、迷走神経刺激療法、経頭蓋反復磁気刺激療法、特別な認知行動療法、心理療法を受けた、又は OCT-001 試験期間中にこれらの療法を開始する予定のある者。 (3)　明らかな自殺リスクを有する者、CCT-003 試験で MADRS の Item 10（自殺思考）のスコアが 5 以上である者、又は自殺企図があった者。 (4)　VISIT 1 において有害事象等が認められ、治験薬の投与継続が安全性の潜在的なリスクになると治験責任医師又は治験分担医師により判断された者。 (5)　妊娠している又は授乳中の女性。 (6)　OCT-001 試験の同意取得時から追跡調査期間終了までに妊娠を希望する女性。 (7)　過去に本治験に参加したことがある者。 (8)　治験責任医師又は治験分担医師により、OCT-001 試験における安全性、忍容性又は有効性の評価に影響を及ぼす可能性がある疾患に罹患、又は薬剤を服用していると判断された者。 (9)　治験責任医師又は治験分担医師により、その他の何らかの理由で不適格と判断された者。
用法・用量及び投与期間	第 2 週目までは Lu AA21004 10 mg を投与した。その後、被験者の反応及び症状に応じて治験責任医師又は治験分担医師が必要と判断した場合は、5 mg への減量又は 20 mg への増量を可とし 50 週間投与した。 ただし、増量は、CGI-I スコア又は CGI-S スコアが以下のいずれかの基準を満たし、現在の用量の安全性に問題がなく、かつ増量が被験者の利益につながると治験責任医師又は治験分担医師が判断した場合に行った。 · CGI-I スコアが前回評価時から 1 ポイント以上増加（悪化）した場合 · CGI-S スコアで「軽症、中等症、やや重症、重症、極めて重症」と評価された場合

表 2.7.6.46-1　試験の概要（続き）

項　　目	内　　容
用法・用量及び投与期間（続き）	なお、安全性上直ちに減量が必要と判断される場合を除き、用量変更後は少なくとも 2 週間は同一用量を維持するものとした。また、5 mg から 20 mg への増量、又は 20 mg から 5 mg への減量は不可とした。 治験薬は 1 日 1 回 1 錠を一定の時刻、可能であれば朝に経口投与した。なお、食前又は食後のいずれの服用も可とした。
評価項目	**主要評価項目** 安全性評価項目：有害事象〔追跡調査では、VISIT 15（治験薬の投与を中止した場合には中止時の来院）において未回復の有害事象の転帰、追跡調査期間中に新たに発現した重篤な有害事象、特に注目すべき有害事象及び妊娠の有無（妊娠する可能性のある女性のみ）を評価した〕、臨床検査（血液学的検査、血液生化学検査及び尿検査）、バイタルサイン、12 誘導心電図、体重及び身体所見 **副次評価項目** · 各評価時点における MADRS 合計スコアのベースラインからの変化量 · 各評価時点における CGI-S スコアのベースラインからの変化量 · 各評価時点における CGI-I スコア **その他の評価項目** 自殺念慮又は自殺行動（C-SSRS を用いた評価）
解析方法	**ベースラインの定義** · ベースライン（投与期間開始時）：OCT-001 試験の治験薬投与開始時 · ベースライン（二重盲検投与期間開始時）：CCT-003 試験の治験薬投与開始時 · ベースライン（Lu AA21004 投与開始時）：Lu AA21004 実薬投与開始時 **解析対象集団** · 最大の解析対象集団： CCT-003 試験において無作為化され、治験薬を少なくとも 1 回以上投与された被験者 · 安全性データの解析対象集団： CCT-003 試験又は OCT-001 試験において、Lu AA21004 を少なくとも 1 回以上投与された被験者 · 最大の解析対象集団 2： 最大の解析対象集団のうち、OCT-001 試験の治験薬を投与された被験者 · 安全性データの解析対象集団 2： 安全性データの解析対象集団のうち、OCT-001 試験の治験薬を投与された被験者 **有効性の解析** 最大の解析対象集団 2 を主な対象として解析を実施した。 · OCT-001 試験の評価： MADRS 合計スコア、CGI-S スコア及び CGI-I スコアについて、評価時点ごとに要約統計量及び両側 95%信頼区間を算出した。また、各評価時点における MADRS 合計スコア及び CGI-S スコアのベースライン（投与期間開始時）からの変化量〔各評価時点－ベースライン（投与期間開始時）〕について、評価時点ごとに要約統計量及び両側 95%信頼区間を算出した。 · CCT-003 試験を含めた評価： MADRS 合計スコア、CGI-S スコア及び CGI-I スコアについて、評価時点ごとに CCT-003 試験の投与群ごとの要約統計量及び両側 95%信頼区間を算出した。また、各評価時点における MADRS 合計スコア及び CGI-S スコアのベースライン（二重盲検投与期間開始時）からの変化量〔各評価時点－ベースライン（二重盲検投与期間開始時）〕について、評価時点ごとに CCT-003 試験の投与群ごとの要約統計量及び両側 95%信頼区間を算出した。 **安全性の解析** 安全性データの解析対象集団及び安全性データの解析対象集団 2 を対象として、以下の集計を行った。 (1)　有害事象 CCT-003 試験の二重盲検投与期間用の治験薬投与開始後に発現した事象又は現病歴が悪化した事象を treatment-emergent adverse event（以下、有害事象）と定義した。有害事象の発現例数及び発現頻度等を、期間ごとに集計した（先行試験から持続している有害事象の悪化を含む）。

表 2.7.6.46-1　試験の概要（続き）

項　　目	内　　容
解析方法（続き）	有害事象は MedDRA Ver.[redacted] を用いて読み替え、器官別大分類及び基本語で要約した。同一の被験者において、同一の器官別大分類の事象が複数回発現した場合、その器官別大分類に 1 例として計上した。同一の被験者において、同一の基本語の事象が複数回発現した場合、その基本語に 1 例として計上した。同一の被験者において、同一の器官別大分類の事象又は同一の基本語の事象が複数回発現した場合、器官別大分類又は基本語それぞれの最も程度の高いカテゴリに 1 例として計上した。同一の被験者において、同一の器官別大分類の事象又は同一の基本語の事象が複数回発現した場合、該当する発現時期のカテゴリそれぞれに 1 例として計上した。 有害事象の治験薬との因果関係については次のように分類・定義した。 たぶん関連あり ・時間的に明白な相関関係がある若しくは再投与により再度発現した場合、又は治験薬以外の他の要因が考えられない若しくは明らかにその可能性が低い場合 関連あるかもしれない ・時間的に相関関係が認められるが、他の要因の可能性も同程度又は可能性は低いものの考えられる場合 関連なし ・当該被験薬との時間的に明白な相関関係がない又は基礎疾患、合併症、併用薬及び他の薬剤が原因と考えられる場合（すなわち、治験薬と有害事象の間に因果関係がない） 「たぶん関連あり」又は「関連あるかもしれない」と判定された場合に、治験薬との因果関係が否定できない有害事象とした。治験薬との因果関係が否定できない有害事象と「関連なし」の事象が同一の被験者において発現した場合、治験薬との因果関係が否定できない有害事象のカテゴリに 1 例として計上した。 「投与期間」：OCT-001 試験の治験薬投与開始から OCT-001 試験の治験薬投与終了又は中止時検査までの期間 「Lu AA21004 投与期間」：CCT-003 試験の二重盲検投与期間用の治験薬投与開始から OCT-001 試験の治験薬投与終了又は中止時検査までの期間 (2)　臨床検査、バイタルサイン、体重及び 12 誘導心電図 臨床検査、バイタルサイン、体重及び 12 誘導心電図について、各評価時点の要約統計量及び各評価時点の投与前後差〔ベースライン（Lu AA21004 投与開始時）以降の各評価時点（投与 4 週時点～投与 60 週時点）－ベースライン（Lu AA21004 投与開始時）〕の要約統計量を算出した。PCS について、Lu AA21004 投与後の投与期間全体を通しての頻度集計を実施した。 (3)　C-SSRS C-SSRS の各項目について、評価時点ごとに頻度集計を実施する。 各評価時点において、自殺念慮及び自殺行動に関する各質問に「はい」と回答した被験者の割合を投与群ごとに算出した。
計画被験者数及び設定根拠	**計画被験者数** 試験開始例数として 100 例以上 **設定の根拠** OCT-001 試験は CCT-003 試験の 8 週間の二重盲検投与期間を完了し、CCT-003 試験の投与 8 週時点の CGI-S スコアがベースライン（二重盲検投与期間開始時）時点と比較して 1 ポイント以上改善した被験者のうち、OCT-001 試験への参加を希望する被験者を対象とした。そのため、以下のとおり被験者数を推定した。 CCT-003 試験において 8 週間の二重盲検投与期間を完了する被験者を 85%、そのうち CGI-S スコアがベースライン（二重盲検投与期間開始時）時点と比較して 1 ポイント以上改善した被験者を Lu AA21004 5 及び 10 mg 群では 85%、プラセボ群では 75%と仮定すると、OCT-001 試験の参加可能例数は 249 例と推定され、そのうち、OCT-001 試験への参加を希望する被験者を 50%、また適格性の基準を満たす被験者を 90%と仮定すると、CCT-003 試験から OCT-001 試験に継続参加する被験者数は約 111 例と推定された。なお、本推定例数を超えた場合でも、OCT-001 試験への組入れは継続することとした。
試験期間	試験開始日：2011 年 7 月 4 日（最初の被験者の同意取得日） 試験終了日：2013 年 5 月 14 日（最後の被験者の最終来院／連絡日）

（2）試験スケジュール

試験スケジュールを表 2.7.6.46-2 に示す。

表 2.7.6.46-2　試験スケジュール

	投与期間															追跡調査期間 [a]
VISIT	1 [b]	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15 [c]	16
Week	-	2	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	56
Day [d]	-	14	28	56	84	112	140	168	196	224	252	280	308	336	364	392
同意取得 [e]	X															
選択基準／除外基準	X															
被験者背景・既往歴 [f]	X															
前治療薬 [f]	X															
診察	X [j]	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
バイタルサイン	X [j]	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
体重、身長 [f]	X [j]		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
併用薬	X [j]	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
合併症 [g]	X															
臨床検査 [h]	X [j]		X		X			X			X			X	X	
妊娠検査 hCG [i]	X [j]		X		X			X			X				X	(-)
12 誘導心電図	X [j]		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
C-SSRS	X [j]	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
PTE、有害事象	X [j]	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	(-)
MADRS	X [j]	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
CGI-S	X [j]	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
CGI-I	X [j]	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
IWRS へのアクセス	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
治験薬の交付	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
治験薬の返却及び薬剤使用記録		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	

a. 治験薬最終投与 4 週後に安全性の追跡調査を実施した。追跡調査は来院又は電話による調査のいずれも可とした。追跡調査では VISIT 15（治験薬の投与を中止した場合には中止時の来院）において継続中の有害事象の転帰、追跡調査期間中に新たに発現した重篤な有害事象、特に注目すべき有害事象及び妊娠の有無（妊娠する可能性のある女性のみ）を確認した。早期に中止した被験者についても可能な限り追跡調査を実施した。同意を撤回した被験者についても安全性の追跡調査を実施したが、個人情報保護の規制上、記録は診療録にのみ記載し eCRF では収集しなかった。

b. OCT-001 試験の VISIT 1 は、CCT-003 試験の二重盲検投与期間終了 VISIT（VISIT 7）と同一である。

c. 投与期間最終 VISIT 又は早期中止のための VISIT。早期に中止した被験者は可能な限り速やかに来院し、中止時検査を行った。

d. CCT-003 試験の VISIT 7（OCT-001 試験の VISIT 1）の翌日を Day 1 とした。VISIT の来院日は CCT-003 試験の VISIT 2 を基準とした。

e. OCT-001 試験に参加するための同意は CCT-003 試験の二重盲検投与期間終了 VISIT までに取得した。

f. 人口統計学的データ、既往歴、前治療薬及び身長は、CCT-003 試験で調査・測定したデータを使用した。

g. 合併症は CCT-003 試験で調査したデータを使用した。CCT-003 試験の PTE や、CCT-003 試験期間中に発現した有害事象が、OCT-001 試験の開始時（VISIT 1）においても持続している場合は合併症とはせず、持続する PTE／有害事象として転帰を確認した。当該事象が OCT-001 試験の治験薬投与後に悪化した場合は OCT-001 試験での新たな有害事象とした。

h. VISIT 1（CCT-003 試験の VISIT 7 と同一）、VISIT 15 又は中止時は絶食下で検査を実施し、他の VISIT でも可能な限り絶食下で実施した。

i. 妊娠検査は、妊娠する可能性のある女性を対象とした。VISIT 1（CCT-003 試験の VISIT 7 と同一）及び 15 又は中止時については血清 hCG 検査、VISIT 3、5、8 及び 11 は尿中 hCG 検査を実施した。

j. CCT-003 試験の二重盲検投与期間終了 VISIT（VISIT 7）における評価結果を使用した。

2.7.6.46.2 試験成績

（1）被験者の構成及びデータの取扱い

被験者の内訳を表 2.7.6.46-3 に示す。

CCT-003 試験を完了した被験者のうち、120 例が組み入れられた。そのうち投与完了例は 88 例であった。中止例は 32 例であり、主な中止理由は、PTE 又は有害事象及び自発的な中止であった。組入れ例のうち、治験薬未投与の 1 例が除外され、安全性データの解析対象集団 2 及び最大の解析対象集団 2 は、ともに 119 例であった。

また、CCT-003 試験を含めた解析対象集団である最大の解析対象集団は 365 例、安全性データの解析対象集団は 280 例であった。

表 2.7.6.46-3　被験者の内訳（OCT-001 試験の同意を取得した全例）

	Lu AA21004
組入れ例	120
治験薬未投与例	1
完了	88 (73.3)
中止	32 (26.7)
中止理由	
PTE 又は有害事象	12(37.5)
肝機能検査値異常	0
治験実施計画書からの逸脱	0
追跡不能	2 (6.3)
自発的な中止	10 (31.3)
試験中止	0
妊娠	1 (3.1)
有効性の欠如	2 (6.3)
服薬不遵守	3 (9.4)
その他	2 (6.3)
最大の解析対象集団 2	119
安全性データの解析対象集団 2	119
最大の解析対象集団	365[a]
安全性データの解析対象集団	280[a]

例数（%）

a. Lu AA21004 10 mg 群の 1 例について、CCT-003 試験と同時期に他の治験に参加していたことが判明したため、最大の解析対象集団及び安全性データの解析対象集団から除外した。

総括報告書 Table 10.a、Table 11.a、16.1.9.3_Table 1.1.5（5.3.5.2-1）から引用

（2）被験者背景及び他の基準値の特性

被験者背景及び他の基準値の特性を表 2.7.6.46-4 に示す。

有効性評価項目のベースラインを除く、被験者背景及び他の基準値の特性について、CCT-003 試験と OCT-001 試験に明らかな違いはみられなかった。

MADRS 合計スコアの平均値は、ベースライン（二重盲検投与期間開始時）では 32.8、ベースライン（投与期間開始時）では 14.8 であった。

表 2.7.6.46-4　被験者背景及び他の基準値の特性（最大の解析対象集団 2）

		Lu AA21004 (n=119)
性別	男性	67 (56.3)
	女性	52 (43.7)
年齢		39.5 (11.18)
体重（kg）		61.05 (13.371)
身長（cm）		165.3 (8.84)
BMI（kg/m^2）		22.17 (3.479)
エピソードのタイプ	単一性	75 (63.0)
	反復性	44 (37.0)
現在のエピソードに対する薬剤治療の有無	有	59 (49.6)
	無	60 (50.4)
MADRS 合計スコア	ベースライン（二重盲検投与期間開始時）	32.8 (4.75)
	ベースライン（投与期間開始時）	14.8 (7.45)
CGI-S スコア	ベースライン（投与期間開始時）	2.8 (0.81)
CGI-I スコア	ベースライン（投与期間開始時）	2.2 (0.78)

平均値（標準偏差）、性別、エピソードのタイプ及び現在のエピソードに対する薬剤治療の有無は例数（%）
総括報告書 Table 11.c、Table 11.d、Table 11.h、Table 11.k、Table 11.l（5.3.5.2-1）から引用

（3）有効性の結果

1）MADRS 合計スコアのベースラインからの変化量

各評価時点における MADRS 合計スコアのベースライン（投与期間開始時）からの変化量の解析結果を表 2.7.6.46-5 に、ベースライン（二重盲検投与期間開始時）からの変化量の解析結果を表 2.7.6.46-6 に示す。

投与 52 週時点（OC）における MADRS 合計スコアのベースライン（投与期間開始時）からの変化量（平均値）は-9.9 であり、ベースライン（二重盲検投与期間開始時）からの変化量（平均値）は、プラセボ群で-27.7、Lu AA21004 5 mg 群及び 10 mg 群ではいずれも-27.5 であった。

表 2.7.6.46-5　各評価時点における MADRS 合計スコアのベースライン（投与期間開始時）からの変化量（最大の解析対象集団 2、OC）

評価時点	n	ベースライン（投与期間開始時）からの変化量
Week 2	119	-0.6 (5.11)
Week 4	118	-2.4 (6.79)
Week 8	116	-4.6 (6.85)
Week 12	115	-6.0 (7.02)
Week 16	114	-6.5 (6.88)
Week 20	111	-6.5 (7.32)
Week 24	105	-6.0 (7.29)
Week 28	102	-6.9 (7.36)
Week 32	98	-7.3 (7.52)
Week 36	95	-7.4 (8.32)
Week 40	91	-8.8 (7.72)
Week 44	90	-8.6 (7.18)
Week 48	90	-8.6 (7.11)
Week 52	88	-9.9 (6.62)
最終来院時 [a]	119	-8.1 (8.67)

平均値（標準偏差）

a. LOCF、最終来院時とは、完了／中止を問わず各被験者の最後の来院時を示す。

総括報告書 Table 11.h（5.3.5.2-1）から引用

表 2.7.6.46-6　各評価時点における MADRS 合計スコアのベースライン（二重盲検投与期間開始時）からの変化量（最大の解析対象集団 2、OC）

評価時点 [a]	CCT-003 試験の投与群	n	ベースライン（二重盲検投与期間開始時）からの変化量
Week 2	プラセボ群	39	-16.8 (7.16)
	Lu AA21004 5 mg 群	39	-20.1 (8.64)
	Lu AA21004 10 mg 群	41	-19.0 (7.90)
Week 4	プラセボ群	39	-18.7 (8.32)
	Lu AA21004 5 mg 群	38	-21.4 (6.86)
	Lu AA21004 10 mg 群	41	-20.5 (8.54)
Week 8	プラセボ群	39	-21.9 (7.84)
	Lu AA21004 5 mg 群	38	-22.7 (8.03)
	Lu AA21004 10 mg 群	39	-22.9 (7.64)
Week 12	プラセボ群	39	-23.5 (8.41)
	Lu AA21004 5 mg 群	37	-23.7 (8.68)
	Lu AA21004 10 mg 群	39	-24.6 (6.70)
Week 16	プラセボ群	39	-23.6 (8.46)
	Lu AA21004 5 mg 群	37	-25.0 (8.39)
	Lu AA21004 10 mg 群	38	-24.9 (7.32)
Week 20	プラセボ群	38	-22.8 (9.42)
	Lu AA21004 5 mg 群	36	-26.3 (7.64)
	Lu AA21004 10 mg 群	37	-24.5 (7.79)
Week 24	プラセボ群	34	-23.2 (9.55)
	Lu AA21004 5 mg 群	35	-24.3 (8.34)
	Lu AA21004 10 mg 群	36	-24.8 (7.87)
Week 28	プラセボ群	32	-25.1 (7.44)
	Lu AA21004 5 mg 群	35	-24.3 (8.78)
	Lu AA21004 10 mg 群	35	-25.2 (7.85)

平均値（標準偏差）

a. OCT-001 試験を起点とした時点を示す。なお、OCT-001 試験の Week2 は CCT-003 試験の Week10 に相当する。

b. LOCF、最終来院時とは、完了／中止を問わず各被験者の最後の来院時を示す。

総括報告書 16.1.9.3_Table 2.1.1.4（5.3.5.2-1）から引用

表 2.7.6.46-6　各評価時点における MADRS 合計スコアのベースライン（二重盲検投与期間開始時）からの変化量（最大の解析対象集団 2、OC）（続き）

評価時点 [a]	CCT-003 試験の投与群	n	ベースライン（二重盲検投与期間開始時）からの変化量
Week 32	プラセボ群	31	-25.2 (7.41)
	Lu AA21004 5 mg 群	34	-24.2 (8.05)
	Lu AA21004 10 mg 群	33	-25.4 (8.10)
Week 36	プラセボ群	30	-24.8 (8.39)
	Lu AA21004 5 mg 群	33	-25.8 (7.49)
	Lu AA21004 10 mg 群	32	-24.8 (9.60)
Week 40	プラセボ群	29	-26.5 (7.27)
	Lu AA21004 5 mg 群	31	-27.0 (6.69)
	Lu AA21004 10 mg 群	31	-25.7 (8.63)
Week 44	プラセボ群	29	-27.3 (6.41)
	Lu AA21004 5 mg 群	31	-26.5 (6.53)
	Lu AA21004 10 mg 群	30	-24.9 (7.93)
Week 48	プラセボ群	29	-26.1 (7.62)
	Lu AA21004 5 mg 群	31	-26.0 (6.50)
	Lu AA21004 10 mg 群	30	-26.6 (7.45)
Week 52	プラセボ群	28	-27.7 (6.22)
	Lu AA21004 5 mg 群	31	-27.5 (6.41)
	Lu AA21004 10 mg 群	29	-27.5 (7.62)
最終来院時 [b]	プラセボ群	39	-24.9 (8.45)
	Lu AA21004 5 mg 群	39	-28.0 (7.18)
	Lu AA21004 10 mg 群	41	-25.5 (10.25)

平均値（標準偏差）

a. OCT-001 試験を起点とした時点を示す。なお、OCT-001 試験の Week2 は CCT-003 試験の Week10 に相当する。

b. LOCF、最終来院時とは、完了／中止を問わず各被験者の最後の来院時を示す。

総括報告書 16.1.9.3_Table 2.1.1.4（5.3.5.2-1）から引用

2）CGI-S スコアのベースラインからの変化量

各評価時点における CGI-S スコアのベースライン（投与期間開始時）からの変化量の解析結果を表 2.7.6.46-7 に、ベースライン（二重盲検投与期間開始時）からの変化量の解析結果を表 2.7.6.46-8 に示す。投与 52 週時点（OC）における CGI-S スコアのベースライン（投与期間開始時）からの変化量（平均値）は-1.1 であり、ベースライン（二重盲検投与期間開始時）からの変化量（平均値）は、プラセボ群で-2.9、Lu AA21004 5 mg 群で-2.7 及び 10 mg 群で-2.8 であった。

表 2.7.6.46-7　各評価時点における CGI-S スコアのベースライン（投与期間開始時）からの変化量（最大の解析対象集団 2、OC）

評価時点	n	ベースライン（投与期間開始時）からの変化量
Week 2	119	0.0 (0.59)
Week 4	118	-0.2 (0.70)
Week 8	116	-0.4 (0.81)
Week 12	115	-0.6 (0.89)
Week 16	114	-0.7 (0.87)
Week 20	111	-0.6 (0.89)
Week 24	105	-0.6 (0.89)
Week 28	102	-0.8 (0.94)
Week 32	98	-0.8 (0.89)
Week 36	95	-0.8 (1.05)
Week 40	91	-1.0 (0.94)
Week 44	90	-0.9 (0.91)
Week 48	90	-1.0 (0.89)
Week 52	88	-1.1 (0.84)
最終来院時 [a]	119	-1.0 (1.00)

平均値（標準偏差）

a. LOCF、最終来院時とは、完了／中止を問わず各被験者の最後の来院時を示す。

総括報告書 16.1.9.3_Table 2.1.6.2（5.3.5.2-1）から引用

表 2.7.6.46-8　各評価時点における CGI-S スコアのベースライン（二重盲検投与期間開始時）からの変化量（最大の解析対象集団 2、OC）

評価時点 [a]	CCT-003 試験の投与群	n	ベースライン（二重盲検投与期間開始時）からの変化量
Week 2	プラセボ群	39	-1.6 (0.87)
	Lu AA21004 5 mg 群	39	-1.9 (0.96)
	Lu AA21004 10 mg 群	41	-1.8 (1.07)
Week 4	プラセボ群	39	-1.8 (0.83)
	Lu AA21004 5 mg 群	38	-2.1 (1.00)
	Lu AA21004 10 mg 群	41	-1.9 (1.13)
Week 8	プラセボ群	39	-2.0 (0.97)
	Lu AA21004 5 mg 群	38	-2.2 (1.15)
	Lu AA21004 10 mg 群	39	-2.2 (1.09)
Week 12	プラセボ群	39	-2.2 (1.13)
	Lu AA21004 5 mg 群	37	-2.3 (1.22)
	Lu AA21004 10 mg 群	39	-2.4 (1.02)
Week 16	プラセボ群	39	-2.3 (1.13)
	Lu AA21004 5 mg 群	37	-2.5 (1.14)
	Lu AA21004 10 mg 群	38	-2.4 (1.01)
Week 20	プラセボ群	38	-2.2 (1.20)
	Lu AA21004 5 mg 群	36	-2.6 (1.13)
	Lu AA21004 10 mg 群	37	-2.4 (1.01)
Week 24	プラセボ群	34	-2.4 (1.13)
	Lu AA21004 5 mg 群	35	-2.3 (1.11)
	Lu AA21004 10 mg 群	36	-2.4 (1.11)

平均値（標準偏差）

a. OCT-001 試験を起点とした時点を示す。なお、OCT-001 試験の Week2 は CCT-003 試験の Week10 に相当する。

b. LOCF、最終来院時とは、完了／中止を問わず各被験者の最後の来院時を示す。

総括報告書 16.1.9.3_Table 2.1.6.4（5.3.5.2-1）から引用

表 2.7.6.46-8　各評価時点における CGI-S スコアのベースライン（二重盲検投与期間開始時）からの変化量（最大の解析対象集団 2、OC）（続き）

評価時点 [a]	CCT-003 試験の投与群	n	ベースライン（二重盲検投与期間開始時）からの変化量
Week 28	プラセボ群	32	-2.6 (0.98)
	Lu AA21004 5 mg 群	35	-2.5 (1.12)
	Lu AA21004 10 mg 群	35	-2.6 (1.20)
Week 32	プラセボ群	31	-2.5 (1.03)
	Lu AA21004 5 mg 群	34	-2.4 (1.11)
	Lu AA21004 10 mg 群	33	-2.6 (1.06)
Week 36	プラセボ群	30	-2.4 (1.01)
	Lu AA21004 5 mg 群	33	-2.5 (1.09)
	Lu AA21004 10 mg 群	32	-2.5 (1.14)
Week 40	プラセボ群	29	-2.7 (0.86)
	Lu AA21004 5 mg 群	31	-2.6 (1.02)
	Lu AA21004 10 mg 群	31	-2.6 (1.06)
Week 44	プラセボ群	29	-2.8 (0.83)
	Lu AA21004 5 mg 群	31	-2.6 (1.03)
	Lu AA21004 10 mg 群	30	-2.5 (1.14)
Week 48	プラセボ群	29	-2.7 (0.85)
	Lu AA21004 5 mg 群	31	-2.6 (0.99)
	Lu AA21004 10 mg 群	30	-2.7 (1.08)
Week 52	プラセボ群	28	-2.9 (0.83)
	Lu AA21004 5 mg 群	31	-2.7 (0.96)
	Lu AA21004 10 mg 群	29	-2.8 (1.07)
最終来院時 [b]	プラセボ群	39	-2.6 (1.05)
	Lu AA21004 5 mg 群	39	-2.8 (1.02)
	Lu AA21004 10 mg 群	41	-2.7 (1.25)

平均値（標準偏差）

a. OCT-001 試験を起点とした時点を示す。なお、OCT-001 試験の Week2 は CCT-003 試験の Week10 に相当する。

b. LOCF、最終来院時とは、完了／中止を問わず各被験者の最後の来院時を示す。

総括報告書 16.1.9.3_Table 2.1.6.4（5.3.5.2-1）から引用

3）CGI-I スコア

各評価時点における CGI-I スコアの全体の解析結果を表 2.7.6.46-9 に示す。投与 52 週時点（OC）における CGI-I スコア（平均値）は、1.4 であった。

表 2.7.6.46-9　各評価時点における CGI-I スコア（最大の解析対象集団 2、OC）

評価時点	n	CGI-I スコア
Week 2	119	2.2 (0.87)
Week 4	118	2.1 (0.84)
Week 8	116	1.9 (0.81)
Week 12	115	1.8 (0.81)
Week 16	114	1.7 (0.80)
Week 20	111	1.7 (0.77)
Week 24	105	1.7 (0.78)
Week 28	102	1.6 (0.75)

平均値（標準偏差）

a. LOCF、最終来院時とは、完了／中止を問わず各被験者の最後の来院時を示す。

総括報告書 16.1.9.3_Table 2.1.5.1（5.3.5.2-1）から引用

表 2.7.6.46-9　各評価時点における CGI-I スコア（最大の解析対象集団 2、OC）（続き）

評価時点	n	CGI-I スコア
Week 32	98	1.7 (0.79)
Week 36	95	1.7 (0.80)
Week 40	91	1.5 (0.66)
Week 44	90	1.6 (0.70)
Week 48	90	1.5 (0.62)
Week 52	88	1.4 (0.66)
最終来院時 [a]	119	1.6 (0.86)

平均値（標準偏差）
a. LOCF、最終来院時とは、完了／中止を問わず各被験者の最後の来院時を示す。
総括報告書 16.1.9.3_Table 2.1.5.1（5.3.5.2-1）から引用

（4）安全性の結果

1）有害事象

① 有害事象の概略

OCT-001 試験の投与期間に発現した有害事象の概略を表 2.7.6.46-10 に示す。有害事象の発現頻度は、86.6%（103/119 例）であった。

治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現頻度は、50.4%（60/119 例）であった。有害事象の程度は、ほとんど軽度又は中等度であった。高度の有害事象の発現頻度は、1.7%（2/119 例）であった。

死亡例はみられなかった。重篤な有害事象の発現頻度は、3.4%（4/119 例）であった。中止に至った有害事象の発現頻度は、9.2%（11/119 例）であった。

表 2.7.6.46-10　有害事象の概略（安全性データの解析対象集団 2、投与期間）

		全体 (n=119)
すべての有害事象 すべての有害事象（件数）		103 (86.6) 401
因果関係	否定できない なし	60 (50.4) 43 (36.1)
程度	軽度 中等度 高度	81 (68.1) 20 (16.8) 2 (1.7)
死亡		0
重篤な有害事象		4 (3.4)
中止に至った有害事象 [a]		11 (9.2)

例数（%）
a. 当該有害事象に対する処置として、治験薬の投与を中止した場合
総括報告書 Table 12.c、16.1.9.3_Table 3.1.1.1（5.3.5.2-1）から引用

② 有害事象の分析

OCT-001 試験の投与期間に発現したすべての有害事象を表 2.7.6.46-11 に示す。

5%以上の頻度で発現した有害事象は、悪心、下痢、嘔吐、倦怠感、季節性アレルギー、鼻咽頭炎、インフルエンザ、体重増加、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、頭痛及び傾眠であった。

表 2.7.6.46-11　すべての有害事象（安全性データの解析対象集団 2、投与期間）

有害事象名 器官別大分類 　基本語	全体 (n=119)
有害事象発現例数	103 (86.6)
血液およびリンパ系障害	2 (1.7)
貧血	2 (1.7)
心臓障害	4 (3.4)
動悸	2 (1.7)
頻脈	1 (0.8)
心室性期外収縮	1 (0.8)
耳および迷路障害	2 (1.7)
耳鳴	1 (0.8)
回転性めまい	1 (0.8)
眼障害	2 (1.7)
結膜炎	2 (1.7)
アレルギー性結膜炎	1 (0.8)
胃腸障害	50 (42.0)
悪心	25 (21.0)
下痢	8 (6.7)
嘔吐	8 (6.7)
腹部不快感	4 (3.4)
便秘	4 (3.4)
胃炎	3 (2.5)
口内炎	3 (2.5)
上腹部痛	2 (1.7)
裂肛	2 (1.7)
齲歯	2 (1.7)
腸炎	2 (1.7)
アフタ性口内炎	1 (0.8)
消化不良	1 (0.8)
嚥下障害	1 (0.8)
胃十二指腸炎	1 (0.8)
胃食道逆流性疾患	1 (0.8)
歯痛	1 (0.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	13 (10.9)
倦怠感	6 (5.0)
異常感	4 (3.4)
口渇	4 (3.4)
歩行障害	1 (0.8)
発熱	1 (0.8)
圧迫感	1 (0.8)
肝胆道系障害	1 (0.8)
アルコール性肝疾患	1 (0.8)
免疫系障害	14 (11.8)
季節性アレルギー	14 (11.8)
感染症および寄生虫症	63 (52.9)
鼻咽頭炎	48 (40.3)
インフルエンザ	6 (5.0)
咽頭炎	4 (3.4)
胃腸炎	3 (2.5)
気管支炎	2 (1.7)
鼻炎	2 (1.7)
感染性下痢	1 (0.8)

表 2.7.6.46-11　すべての有害事象（安全性データの解析対象集団 2、投与期間）（続き）

有害事象名 器官別大分類 基本語	全体 (n=119)
憩室炎	1 (0.8)
感染性腸炎	1 (0.8)
毛包炎	1 (0.8)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.8)
歯肉炎	1 (0.8)
帯状疱疹	1 (0.8)
咽頭炎	1 (0.8)
肺炎	1 (0.8)
白癬感染	1 (0.8)
扁桃炎	1 (0.8)
傷害、中毒および処置合併症	10 (8.4)
偶発的過量投与	2 (1.7)
挫傷	2 (1.7)
交通事故	2 (1.7)
動物咬傷	1 (0.8)
擦過傷	1 (0.8)
企図的過量投与	1 (0.8)
裂傷	1 (0.8)
靭帯捻挫	1 (0.8)
下肢骨折	1 (0.8)
硬膜下血腫	1 (0.8)
熱傷	1 (0.8)
外傷性血腫	1 (0.8)
臨床検査	38 (31.9)
体重増加	10 (8.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7 (5.9)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	6 (5.0)
血中トリグリセリド増加	5 (4.2)
肝機能検査異常	5 (4.2)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (3.4)
尿中血陽性	3 (2.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.7)
好酸球数増加	2 (1.7)
好中球数増加	2 (1.7)
白血球数増加	2 (1.7)
血中コレステロール増加	1 (0.8)
血中ブドウ糖増加	1 (0.8)
血中尿酸増加	1 (0.8)
心電図 QT 延長	1 (0.8)
脂質異常	1 (0.8)
好中球数減少	1 (0.8)
代謝および栄養障害	4 (3.4)
食欲減退	1 (0.8)
痛風	1 (0.8)
高脂血症	1 (0.8)
低カルシウム血症	1 (0.8)
筋骨格系および結合組織障害	13 (10.9)
筋骨格硬直	4 (3.4)
背部痛	3 (2.5)
関節周囲炎	2 (1.7)

表 2.7.6.46-11　すべての有害事象（安全性データの解析対象集団 2、投与期間）（続き）

有害事象名 器官別大分類 基本語	全体 (n=119)
椎間板突出	1 (0.8)
頚部痛	1 (0.8)
変形性関節症	1 (0.8)
肩回旋筋腱板症候群	1 (0.8)
変形性脊椎症	1 (0.8)
顎関節症候群	1 (0.8)
神経系障害	28 (23.5)
頭痛	13 (10.9)
傾眠	7 (5.9)
浮動性めまい	4 (3.4)
意識変容状態	1 (0.8)
前向性健忘	1 (0.8)
体位性めまい	1 (0.8)
味覚異常	1 (0.8)
意識消失	1 (0.8)
振戦	1 (0.8)
精神障害	10 (8.4)
自殺念慮	5 (4.2)
激越	2 (1.7)
不眠症	2 (1.7)
初期不眠症	1 (0.8)
言葉もれ	1 (0.8)
大うつ病	1 (0.8)
生殖系および乳房障害	4 (3.4)
乳房痛	1 (0.8)
月経困難症	1 (0.8)
子宮内膜症	1 (0.8)
月経前症候群	1 (0.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (5.0)
アレルギー性咽頭炎	1 (0.8)
慢性気管支炎	1 (0.8)
咳嗽	1 (0.8)
鼻閉	1 (0.8)
口腔咽頭不快感	1 (0.8)
口腔咽頭痛	1 (0.8)
皮膚および皮下組織障害	11 (9.2)
蕁麻疹	2 (1.7)
皮膚嚢腫	1 (0.8)
アトピー性皮膚炎	1 (0.8)
接触性皮膚炎	1 (0.8)
薬疹	1 (0.8)
皮下出血	1 (0.8)
多汗症	1 (0.8)
寝汗	1 (0.8)
爪甲離床症	1 (0.8)
そう痒症	1 (0.8)
社会環境	1 (0.8)
シックビルディング症候群	1 (0.8)
血管障害	1 (0.8)
高血圧	1 (0.8)

例数（%）
MedDRA/J（Ver.[redacted]）
総括報告書 16.1.9.3_Table 3.1.2.1（5.3.5.2-1）から引用

OCT-001 試験の投与期間に発現した、治験薬との因果関係が否定できないすべての有害事象を表 2.7.6.46-12 に示す。

5%以上の頻度で発現した、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、悪心、下痢、体重増加及び傾眠であった。

表 2.7.6.46-12　治験薬との因果関係が否定できないすべての有害事象（安全性データの解析対象集団 2、投与期間）

有害事象名 器官別大分類 　基本語	全体 (n=119)
有害事象発現例数	60 (50.4)
耳および迷路障害	2 (1.7)
耳鳴	1 (0.8)
回転性めまい	1 (0.8)
胃腸障害	35 (29.4)
悪心	20 (16.8)
下痢	6 (5.0)
嘔吐	5 (4.2)
腹部不快感	3 (2.5)
便秘	1 (0.8)
消化不良	1 (0.8)
嚥下障害	1 (0.8)
胃炎	1 (0.8)
胃十二指腸炎	1 (0.8)
胃食道逆流性疾患	1 (0.8)
口内炎	1 (0.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (4.2)
倦怠感	3 (2.5)
異常感	2 (1.7)
歩行障害	1 (0.8)
口渇	1 (0.8)
臨床検査	20 (16.8)
体重増加	7 (5.9)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (2.5)
肝機能検査異常	3 (2.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.7)
尿中血陽性	2 (1.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.8)
血中尿酸増加	1 (0.8)
心電図 QT 延長	1 (0.8)
好酸球数増加	1 (0.8)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.8)
脂質異常	1 (0.8)
好中球数増加	1 (0.8)
白血球数増加	1 (0.8)
代謝および栄養障害	3 (2.5)
食欲減退	1 (0.8)
高脂血症	1 (0.8)
低カルシウム血症	1 (0.8)
神経系障害	15 (12.6)
傾眠	6 (5.0)
浮動性めまい	4 (3.4)
頭痛	3 (2.5)
意識変容状態	1 (0.8)
体位性めまい	1 (0.8)