表 2.7.6.5-21　発作頻度変化率及び発作頻度減少達成率（継続投与期FAS，232試験）

発作型	コホート2 2歳以上7歳未満 (N=19)	コホート1 7歳以上12歳未満 (N=22)	全体 (N=41)
全般発作			
ベースライン，n	19	22	41
発作頻度中央値	3.50	0.00	0.00
1～13週，n	11	6	17
変化率中央値	–63.96	177.58	–50.17
発作頻度50%減少達成率，n (%)	8 (72.7)	1 (16.7)	9 (52.9)
14～26週，n	11	6	17
変化率中央値	–79.08	–14.13	–71.04
発作頻度50%減少達成率，n (%)	9 (81.8)	2 (33.3)	11 (64.7)
27～39週，n	10	6	16
変化率中央値	–73.93	–4.77	–56.18
発作頻度50%減少達成率，n (%)	7 (70.0)	1 (16.7)	8 (50.0)
40～52週，n	7	3	10
変化率中央値	–76.91	–5.86	–60.77
発作頻度50%減少達成率，n (%)	5 (71.4)	1 (33.3)	6 (60.0)
未分類てんかん発作			
ベースライン，n	19	22	41
発作頻度中央値	0.00	0.00	0.00
1～13週，n	2	1	3
変化率中央値	–88.74	–41.61	–77.47
発作頻度50%減少達成率，n (%)	2 (100)	0	2 (66.7)
14～26週，n	2	1	3
変化率中央値	–100.00	–21.07	–100.00
発作頻度50%減少達成率，n (%)	2 (100)	0	2 (66.7)
27～39週，n	2	1	3
変化率中央値	–58.24	6.81	–16.48
発作頻度50%減少達成率，n (%)	1 (50.0)	0	1 (33.3)
40～52週，n	2	1	3
変化率中央値	–100.00	–73.21	–100.00
発作頻度50%減少達成率，n (%)	2 (100)	1 (100)	3 (100)

（添付資料 5.3.5.2.5 の Table 2 を引用）

2.7.6.5.10.4.2 医師による全般改善度

最終評価時において，コホート 2 の 9 例（47.4%）及びコホート 1 の 13 例（59.1%）がベースライン時に比較して著明な改善又は改善であった。コホート 2 の 1 例（5.3%）が悪化，コホート 1 の 1 例（4.5%）がやや悪化であった。コホート 2 の 4 例（21.1%）及びコホート 1 の 2 例（9.1%）は不変であった。

2.7.6.5.10.5 安全性の結果
2.7.6.5.10.5.1 有害事象

継続投与期安全性解析対象集団で認められた主な有害事象（発現率が 10%以上であった PT）及びその副作用の発現率を表 2.7.6.5-22 に示した。

全ての被験者が有害事象を発現した。有害事象及び副作用の発現にコホート間で違いはなかった。両コホートにおいて，高度な有害事象は全体で 26.8%（11 例，コホート 2：6 例，コホート 1：5 例）に報告された。2 例以上に認められた高度な有害事象は，てんかん重積状態の 2 例（4.9%，いずれもコホート 1）のみであった。

発現率が高かった有害事象（全体で発現率 10%以上）は，発熱（36.6%），上気道感染（26.8%），嘔吐（24.4%），易刺激性（19.5%），疲労，耳感染，嗜眠及び攻撃性（各 17.1%），鼻咽頭炎，中耳炎，傾眠及び咳嗽（各 14.6%），上腹部痛，食欲亢進，体重増加，頭痛及び浮動性めまい（各 12.2%）であった。

表 2.7.6.5-22　主な有害事象（発現率が全体で10%以上であったPT）
（継続投与期安全性解析対象集団，232試験）

MedDRA PT	コホート2 2歳以上7歳未満 (N=19) n (%)	コホート1 7歳以上12歳未満 (N=22) n (%)	全体 (N=41) n (%)	コホート2 2歳以上7歳未満 (N=19) n (%)	コホート1 7歳以上12歳未満 (N=22) n (%)	全体 (N=41) n (%)
	有害事象			副作用		
有害事象/副作用の総発現例数	19 (100)	22 (100)	41 (100)	16 (84.2)	21 (95.5)	37 (90.2)
重症度別　軽度	1 (5.3)	5 (22.7)	6 (14.6)			
中等度	12 (63.2)	12 (54.5)	24 (58.5)			
高度	6 (31.6)	5 (22.7)	11 (26.8)			
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (63.2)	13 (59.1)	25 (61.0)	6 (31.6)	9 (40.9)	15 (36.6)
発熱	8 (42.1)	7 (31.8)	15 (36.6)	2 (10.5)	1 (4.5)	3 (7.3)
易刺激性	3 (15.8)	5 (22.7)	8 (19.5)	2 (10.5)	5 (22.7)	7 (17.1)
疲労	1 (5.3)	6 (27.3)	7 (17.1)	1 (5.3)	6 (27.3)	7 (17.1)
感染症および寄生虫症	12 (63.2)	17 (77.3)	29 (70.7)	1 (5.3)	1 (4.5)	2 (4.9)
上気道感染	5 (26.3)	6 (27.3)	11 (26.8)	0	0	0
耳感染	3 (15.8)	4 (18.2)	7 (17.1)	0	0	0
鼻咽頭炎	3 (15.8)	3 (13.6)	6 (14.6)	0	0	0
中耳炎	3 (15.8)	3 (13.6)	6 (14.6)	0	0	0
胃腸障害	11 (57.9)	10 (45.5)	21 (51.2)	8 (42.1)	6 (27.3)	14 (34.1)
嘔吐	4 (21.1)	6 (27.3)	10 (24.4)	1 (5.3)	2 (9.1)	3 (7.3)
上腹部痛	0	5 (22.7)	5 (12.2)	0	3 (13.6)	3 (7.3)
精神障害	9 (47.4)	9 (40.9)	18 (43.9)	8 (42.1)	7 (31.8)	15 (36.6)
攻撃性	5 (26.3)	2 (9.1)	7 (17.1)	4 (21.1)	2 (9.1)	6 (14.6)
神経系障害	13 (68.4)	15 (68.2)	28 (68.3)	10 (52.6)	13 (59.1)	23 (56.1)
嗜眠	4 (21.1)	3 (13.6)	7 (17.1)	3 (15.8)	3 (13.6)	6 (14.6)
傾眠	3 (15.8)	3 (13.6)	6 (14.6)	3 (15.8)	3 (13.6)	6 (14.6)
浮動性めまい	3 (15.8)	2 (9.1)	5 (12.2)	3 (15.8)	2 (9.1)	5 (12.2)
頭痛	2 (10.5)	3 (13.6)	5 (12.2)	2 (10.5)	2 (9.1)	4 (9.8)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	9 (47.4)	8 (36.4)	17 (41.5)	1 (5.3)	2 (9.1)	3 (7.3)
咳嗽	4 (21.1)	2 (9.1)	6 (14.6)	1 (5.3)	0	1 (2.4)
代謝および栄養障害	7 (36.8)	7 (31.8)	14 (34.1)	4 (21.1)	4 (18.2)	8 (19.5)
食欲亢進	1 (5.3)	4 (18.2)	5 (12.2)	1 (5.3)	2 (9.1)	3 (7.3)
臨床検査	13 (68.4)	15 (68.2)	28 (68.3)	5 (26.3)	6 (27.3)	11 (26.8)
体重増加	1 (5.3)	4 (18.2)	5 (12.2)	0	2 (9.1)	2 (4.9)

MedDRA Version 16.1
Core Studyに発現した有害事象を含む

（添付資料5.3.5.2.5のTable 5，Table 14.3.1.4.1及びTable 14.3.1.5.1を引用）

2.7.6.5.10.5.2 死亡及び重篤な有害事象

死亡例はなかった。

重篤な有害事象の報告は，コホート 2 で 6 例（31.6%）に 9 件，コホート 1 で 7 例（31.8%）に 23 件であり，コホート間に違いはなかった。複数例に認められた重篤な有害事象は痙攣（コホート 2：2 例 10.5%，コホート 1：1 例 4.5%），てんかん重積状態（コホート 1 のみ 2 例 9.1%）及び精神状態変化（コホート 2 のみ 2 例 10.5%）であった。いずれの重篤な有害事象も回復した。

表 2.7.6.5-23　重篤な有害事象（継続投与期安全性解析対象集団，232 試験）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	コホート2 2歳以上7歳未満 (N=19) n (%)	コホート1 7歳以上12歳未満 (N=22) n (%)	全体 (N=41) n (%)
重篤な有害事象の総発現例数	6 (31.6)	7 (31.8)	13 (31.7)
心臓障害	1 (5.3)	0	1 (2.4)
チアノーゼ	1 (5.3)	0	1 (2.4)
先天性，家族性および遺伝性障害	1 (5.3)	0	1 (2.4)
発育性股関節形成不全	1 (5.3)	0	1 (2.4)
胃腸障害	2 (10.5)	0	2 (4.9)
便秘	1 (5.3)	0	1 (2.4)
周期性嘔吐症候群	1 (5.3)	0	1 (2.4)
感染症および寄生虫症	1 (5.3)	3 (13.6)	4 (9.8)
胃腸炎	0	1 (4.5)	1 (2.4)
乳様突起炎	0	1 (4.5)	1 (2.4)
外耳炎	0	1 (4.5)	1 (2.4)
中耳炎	1 (5.3)	0	1 (2.4)
急性中耳炎	0	1 (4.5)	1 (2.4)
肺炎	0	1 (4.5)	1 (2.4)
敗血症性ショック	0	1 (4.5)	1 (2.4)
臨床検査	0	1 (4.5)	1 (2.4)
抗痙攣剤濃度増加	0	1 (4.5)	1 (2.4)
代謝および栄養障害	0	2 (9.1)	2 (4.9)
脱水	0	1 (4.5)	1 (2.4)
低血糖症	0	1 (4.5)	1 (2.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (4.5)	1 (2.4)
足変形	0	1 (4.5)	1 (2.4)
筋拘縮	0	1 (4.5)	1 (2.4)
神経系障害	2 (10.5)	3 (13.6)	5 (12.2)
痙攣	2 (10.5)	1 (4.5)	3 (7.3)
てんかん重積状態	0	2 (9.1)	2 (4.9)
精神障害	2 (10.5)	0	2 (4.9)
精神状態変化	2 (10.5)	0	2 (4.9)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	0	1 (4.5)	1 (2.4)
胸水	0	1 (4.5)	1 (2.4)
呼吸不全	0	1 (4.5)	1 (2.4)
血管障害	0	1 (4.5)	1 (2.4)
低血圧	0	1 (4.5)	1 (2.4)

MedDRA Version 16.1
Core Studyに発現した有害事象を含む

（添付資料 5.3.5.2.5 の Table 14.3.2.2.1 を引用）

表 2.7.6.5-24　死亡以外の重篤な有害事象の一覧（安全性解析対象集団，232 試験）

被験者識別コード 年齢(歳)， 性別，人種	発現時期	直前の 服薬用量	有害事象 MedDRA (PT)	発現日 /終了日 (Day)	重症度/治験薬との 因果関係	治験薬の 処置	転帰 持続期間
10010007 6，男性，O	治療期/ 漸増期	0.123 mg/kg	精神状態変化	29/32	高度/なし	休薬	回復 4日間
10010008 4，男性，O	継続投与期/ 維持期	0.183 mg/kg	痙攣	341/346	高度/なし	変更せず	回復 6日間
			周期性嘔吐症候群	356/359	中等度/なし	変更せず	回復 4日間
10010004 11，女性，W	継続投与期/ 維持期	0.192 mg/kg	低血糖症	79/300	中等度/関連あるかもしれない	変更せず	回復 222日間
10020001 2，男性，B	継続投与期/ 維持期	0.195 mg/kg	中耳炎	267/267	高度/なし	変更せず	回復 1日間
10020002 5，男性，W	治療期/ 維持期	0.193 mg/kg	発育性股関節形成不全	61/315	高度/なし	変更せず	回復 255日間
10030002 11，男性，W	継続投与期/ 維持期	0.131 mg/kg	てんかん重積状態	262/263	高度/なし	変更せず	回復 2日間
10050001 3，男性，W	継続投与期/ 維持期	0.161 mg/kg	便秘	103/110	高度/関連あるかもしれない	変更せず	回復 8日間
10140002 7，男性，W	治療期/ 維持期	0.156 mg/kg	痙攣	61/66	中等度/なし	変更せず	回復 6日間
		0.143 mg/kg	胃腸炎	64/66	中等度/なし	変更せず	回復 3日間
	継続投与期/ 維持期	0.143 mg/kg	痙攣	82/83	中等度/関連あるかもしれない	変更せず	回復 2日間
		0.143 mg/kg	胃腸炎	84/86	中等度/なし	変更せず	回復 3日間
		0.143 mg/kg	痙攣	84/86	中等度/ 関連あるかもしれない	変更せず	回復 3日間
		0.143 mg/kg	胃腸炎	132/134	中等度/なし	変更せず	回復 3日間
		0.143 mg/kg	痙攣	132/134	中等度/なし	変更せず	回復 3日間
		0.143 mg/kg	脱水	132/136	中等度/なし	変更せず	回復 5日間
		0.143 mg/kg	抗痙攣剤濃度増加	147/148	軽度/なし	変更せず	回復 2日間
		0.143 mg/kg	脱水	147/148	中等度/なし	変更せず	回復 2日間

表 2.7.6.5-24　死亡以外の重篤な有害事象の一覧（安全性解析対象集団，232 試験）

被験者識別コード 年齢(歳)， 性別，人種	発現時期	直前の 服薬用量	有害事象 MedDRA (PT)	発現日 /終了日 (Day)	重症度/治験薬との 因果関係	治験薬の 処置	転帰 持続期間
10140003 10，男性，W	継続投与期/ 維持期	0.197 mg/kg	筋拘縮	179/266	軽度/なし	変更せず	回復 88日間
		0.197 mg/kg	足変形	179/266	軽度/なし	変更せず	回復 88日間
10180005 9，女性，W	継続投与期 /フォロー アップ期	0.117 mg/kg	てんかん重積 状態	378/379	高度/なし	該当せず	回復 2日間
10190003 8，男性，W	治療期/ 漸増期	0.095 mg/kg	肺炎	34/49	中等度/なし	変更せず	回復 16日間
		0.095 mg/kg	呼吸不全	34/49	高度/なし	変更せず	回復 16日間
		0.095 mg/kg	敗血症性ショック	35/38	中等度/なし	変更せず	回復 4日間
		0.102 mg/kg	低血圧	36/49	中等度/なし	変更せず	回復 14日間
		0.102 mg/kg	胸水	37/49	中等度/なし	変更せず	回復 13日間
10200002 4，女性，W	継続投与期/ 維持期	0.091 mg/kg	チアノーゼ	202/203	中等度/関連あるかもしれない	変更せず	回復 2日間
		0.091 mg/kg	痙攣	202/203	中等度/関連あるかもしれない	変更せず	回復 2日間
		0.091 mg/kg	精神状態変化	202/203	中等度/関連あるかもしれない	変更せず	回復 2日間
10230004 11，男性，W	治療期/ 漸増期	0.181 mg/kg	外耳炎	43/58	高度/なし	変更せず	回復 16日間
		0.181 mg/kg	急性中耳炎	43/58	高度/なし	変更せず	回復 16日間
		0.181 mg/kg	乳様突起炎	44/58	高度/なし	変更せず	回復 15日間

MedDRA Version 16.1
年齢は，同意取得時の年齢
B=Black or African American，O=Other，W=White
Core Studyに発現した有害事象を含む

（添付資料 5.3.5.2.5 の Table 14.3.2.2.2 を引用）

2.7.6.5.10.5.3 中止に至った有害事象

中止に至った有害事象は，コホート 2 の 3 例（15.8%）及びコホート 1 の 2 例（9.1%）に認められた。2 例以上に認められた中止に至った有害事象は，攻撃性（各コホート 1 例）であった。

表 2.7.6.5-25　中止に至った有害事象（継続投与期安全性解析対象集団，232試験）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	コホート2 2歳以上7歳未満 (N=19) n (%)	コホート1 7歳以上12歳未満 (N=22) n (%)	全体 (N=41) n (%)
中止に至った有害事象の総発現例数	3 (15.8)	2 (9.1)	5 (12.2)
胃腸障害	1 (5.3)	0	1 (2.4)
歯肉退縮	1 (5.3)	0	1 (2.4)
口腔粘膜変色	1 (5.3)	0	1 (2.4)
臨床検査	0	1 (4.5)	1 (2.4)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (4.5)	1 (2.4)
総胆汁酸増加	0	1 (4.5)	1 (2.4)
尿中ビリルビン増加	0	1 (4.5)	1 (2.4)
神経系障害	1 (5.3)	0	1 (2.4)
嗜眠	1 (5.3)	0	1 (2.4)
精神障害	1 (5.3)	1 (4.5)	2 (4.9)
攻撃性	1 (5.3)	1 (4.5)	2 (4.9)
自殺念慮	0	1 (4.5)	1 (2.4)

MedDRA Version 16.1
Core Studyに発現した有害事象を含む

（添付資料 5.3.5.2.5 の Table 14.3.2.3.1 を引用）

表 2.7.6.5-26　中止に至った有害事象の一覧（継続投与期安全性解析対象集団，232試験）

被験者識別コード 年齢(歳)，性別，人種	発現時期	直前の服薬用量	有害事象 MedDRA (PT)	発現日/終了日 (Day)	重症度/治験薬との因果関係	治験薬の処置	転帰 持続期間
10030001 8，女性，W	継続投与期/維持期	0.023 mg/kg	攻撃性	98/–	中等度/おそらく関連あり	中止	未回復
		0.023 mg/kg	自殺念慮	111/111	高度/関連あるかもしれない	中止	回復 1日間
10050001 3，男性，W	継続投与期/維持期	0.177 mg/kg	歯肉退縮	176/–	中等度/ 関連あるかもしれない	中止	未回復
		0.177 mg/kg	口腔粘膜変色	176/–	中等度/ 関連あるかもしれない	中止	未回復
10090002 5，男性，B	継続投与期フォローアップ期	0.129 mg/kg	思考散乱	195/195	軽度/なし	中止	回復 1日間
10160001 11，男性，W	継続投与期/維持期	0.191 mg/kg	血中アルカリホスファターゼ増加	245/–	軽度/ 関連あるかもしれない	中止	未回復
		0.191 mg/kg	総胆汁酸増加	245/–	軽度/関連あるかもしれない	中止	未回復
		0.191 mg/kg	尿中ビリルビン増加	245/–	軽度/関連あるかもしれない	中止	未回復
10200002 4，女性，W	継続投与期/維持期	0.091 mg/kg	嗜眠	275/293	中等度/おそらく関連あり	中止	回復 19日間
10200014 3，男性，W	継続投与期/維持期	0.094 mg/kg	攻撃性	233/–	中等度/おそらく関連あり	中止	軽快

MedDRA Version 16.1
年齢は，同意/アセント取得時の年齢
B=Black or African American，W=White
Core Studyに発現した有害事象を含む

（添付資料 5.3.5.2.5 の Table 14.3.2.3.2 を引用）

2.7.6.5.10.5.4 減量，増量，休薬を要した又は中止に至った（用量調整を要した）有害事象

治験薬の用量調整を要した有害事象は，コホート 2 の 10 例（52.6%），コホート 1 の 7 例（31.8%）に認められた。発現率 5%以上の用量調整を要した有害事象は，嗜眠 4 例（9.8%），攻撃性及び疲労各 3 例（7.3%）であった。

表 2.7.6.5-27　減量，増量，休薬を要した又は中止に至った（用量調整を要した）有害事象
（継続投与期安全性解析対象集団，232試験）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	コホート2 2歳以上7歳未満 (N=19) n (%)	コホート1 7歳以上12歳未満 (N=22) n (%)	全体 (N=41) n (%)
用量調整を要した有害事象の総発現例数	10 (52.6)	7 (31.8)	17 (41.5)
眼障害	1 (5.3)	0	1 (2.4)
羞明	1 (5.3)	0	1 (2.4)
胃腸障害	1 (5.3)	0	1 (2.4)
歯肉退縮	1 (5.3)	0	1 (2.4)
口腔粘膜変色	1 (5.3)	0	1 (2.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (10.5)	3 (13.6)	5 (12.2)
疲労	1 (5.3)	2 (9.1)	3 (7.3)
易刺激性	1 (5.3)	1 (4.5)	2 (4.9)
臨床検査	0	3 (13.6)	3 (7.3)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (4.5)	1 (2.4)
総胆汁酸増加	0	1 (4.5)	1 (2.4)
尿中ビリルビン増加	0	1 (4.5)	1 (2.4)
体重減少	0	1 (4.5)	1 (2.4)
体重増加	0	1 (4.5)	1 (2.4)
筋骨格系および結合組織障害	1 (5.3)	0	1 (2.4)
姿勢異常	1 (5.3)	0	1 (2.4)
神経系障害	5 (26.3)	3 (13.6)	8 (19.5)
運動失調	0	1 (4.5)	1 (2.4)
平衡障害	1 (5.3)	0	1 (2.4)
浮動性めまい	1 (5.3)	0	1 (2.4)
嗜眠	3 (15.8)	1 (4.5)	4 (9.8)
鎮静	1 (5.3)	0	1 (2.4)
傾眠	0	1 (4.5)	1 (2.4)
精神障害	5 (26.3)	1 (4.5)	6 (14.6)
攻撃性	2 (10.5)	1 (4.5)	3 (7.3)
不安	1 (5.3)	0	1 (2.4)
精神状態変化	1 (5.3)	0	1 (2.4)
自殺念慮	1 (5.3)	1 (4.5)	2 (4.9)

MedDRA Version 16.1
Core Studyに発現した有害事象を含む

（添付資料 5.3.5.2.5 の Table 14.3.2.4.1 を引用）

2.7.6.5.10.5.5 臨床検査値

臨床検査値（血液学的検査，血液生化学検査，尿検査）については，いずれのコホートにおいても臨床的に重要な変動は認められなかった。

シフトテーブルにより個々の被験者の推移をみても臨床的に問題となる特別な傾向は認められなかった。

2.7.6.5.10.5.6 バイタルサイン，心電図

バイタルサイン（血圧［収縮期血圧，拡張期血圧］，脈拍数，体温，呼吸数）は，ベースライン時と最終評価時で同様であった。

心電図所見において，シフトテーブルにより個々の被験者の推移をみても臨床的に問題となる特別な傾向は認められなかった。また，QTcF 及び QTcB の異常値について，臨床的に重要な結果は認められなかった。

2.7.6.5.10.5.7 安全性に関連するその他の項目

成長に関するパラメータとして，甲状腺刺激ホルモン及び IGF-2 を測定した。ベースライン時及び最終評価時の IGF-2（平均値±標準偏差）はコホート 2 では 17.2±8.57 nmol/L 及び 19.3±8.96 nmol/L であり，コホート 1 の 26.1±15.16 nmol/L 及び 32.6±17.49 nmol/L に比較して低かった。最終評価時におけるベースラインからの IGF-2 の変化量（平均値±標準偏差）は，コホート 2 で 2.2±6.55 nmol/L，コホート 1 で 5.3±15.78 nmol/L であった。

C-SSRS を用いて自殺の危険性を検討したが，着目すべき所見は認められなかった。

2.7.6.5.11 結論

本治験で得られたデータ並びにこれまでに実施した臨床第 2 相試験 1 試験（235 試験）及び臨床第 3 相試験 3 試験（304 試験，305 試験及び 306 試験）の青年期のデータと統合し，母集団薬物動態解析を行った結果，これまでに得られた結果と同様に，CYP3A の誘導作用を有する抗てんかん薬と併用した場合はクリアランスが高かった。CYP3A 誘導作用を有する抗てんかん薬を併用しなかった場合と比較して，オクスカルバゼピン又はフェニトインと併用した場合のクリアランスは 1.9 倍，カルバマゼピンと併用した場合は 2.6 倍であった。CYP3A の誘導作用を有する抗てんかん薬の併用・非併用にかかわらず，クリアランスは年齢及び体重に影響を受けなかった。

Core Study の結果，1 日用量 0.18 mg/kg までのペランパネル懸濁剤の併用投与は，安全かつ良好な忍容性を示した。重篤な有害事象及びその他の重要な事象の大部分は，一過性かつ管理可能であった。

自殺又は光線過敏性に関する安全性の懸念は確認されなかった。

本オープン試験における予備的な有効性結果から，2 歳以上 12 歳未満の小児てんかん患者における発作コントロールにおいて，1 日用量 0.18 mg/kg までのペランパネル懸濁剤の他の抗てんかん薬との併用療法が有効であることが示された。

Core Study を完了した被験者のうち，9 例（21.4%）が 4 週間の治療維持期に 100%発作頻度減少（seizure free）を達成した。医師による全般改善度は，ほとんどの被験者が最終評価時におい

て，ベースライン時に比較して改善を示した。
ペランパネルが成長に及ぼす顕著な影響及び嗜好性に関する懸念は認められなかった。

継続投与期の結果から，1 日用量 0.18 mg/kg までのペランパネル懸濁剤の併用投与は，52 週間にわたって安全かつ良好な忍容性を示した。継続投与期に認められた安全性プロファイルは，Core Study と同様であった。
Core Study で確認された予備的な有効性は，継続投与期においても維持された。13 週間にわたって発作頻度 100%減少（seizure free）を達成した被験者の割合は 22.0%～31.8%の範囲であった。医師による全般改善度は，ほとんどの被験者が最終評価時においてベースライン時に比較して改善を示した。また，ペランパネルが成長に及ぼす顕著な影響は認められなかった。

2.7.6.6 付録

付録 2.7.6-1　SOC/PT 別の有害事象（副作用）発現率（安全性解析対象集団，053 試験）
付録 2.7.6-2　SOC/PT 別の有害事象発現率（安全性解析対象集団，342 試験）
付録 2.7.6-3　SOC/PT 別の副作用発現率（安全性解析対象集団，342 試験）
付録 2.7.6-4　重篤な有害事象の被験者ごとの叙述（342 試験）
付録 2.7.6-5　SOC/PT 別の有害事象発現率（安全性解析対象集団，311 試験：Core Study）
付録 2.7.6-6　SOC/PT 別の副作用発現率（安全性解析対象集団，311 試験：Core Study）
付録 2.7.6-7　重篤な有害事象の被験者ごとの叙述（311 試験：Core Study）
付録 2.7.6-8　SOC/PT 別の有害事象発現率（安全性解析対象集団，311 試験：Core Study 及び継続投与期 A）
付録 2.7.6-9　SOC/PT 別の副作用発現率（安全性解析対象集団，311 試験：Core Study 及び継続投与期 A）
付録 2.7.6-10　重篤な有害事象の被験者ごとの叙述（311 試験：継続投与期 A）

付録 2.7.6-1　SOC/PT 別の有害事象（副作用）発現率（安全性解析対象集団，053 試験）

SOC PT	ペランパネル 4 mg 細粒 (N=24) n (%)	ペランパネル 4 mg 錠 (N=21) n (%)
有害事象総発現例数	10 (41.7)	3 (14.3)
副作用総発現例数 [a]	10 (41.7)	3 (14.3)
神経系障害	10 (41.7)	3 (14.3)
浮動性めまい	7 (29.2)	2 (9.5)
傾眠	6 (25.0)	2 (9.5)

MedDRA Version 20.1

a: 全有害事象とも治験薬との因果関係はあり（副作用）と判定（添付資料 5.3.1.2.1 の Listing 16.2.7）

（添付資料 5.3.1.2.1 の Table 9 を引用）

付録 2.7.6-2　SOC/PT 別の有害事象発現率（安全性解析対象集団，342 試験）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	ペランパネル (N=89) n (%)
有害事象総発現例数	72 (80.9)
心臓障害	1 (1.1)
心筋虚血	1 (1.1)
耳および迷路障害	6 (6.7)
回転性めまい	2 (2.2)
聴覚障害	1 (1.1)
聴力低下	1 (1.1)
メニエール病	1 (1.1)
前庭障害	1 (1.1)
眼障害	1 (1.1)
眼瞼炎	1 (1.1)
アレルギー性結膜炎	1 (1.1)
胃腸障害	13 (14.6)
下痢	3 (3.4)
口内炎	3 (3.4)
歯痛	3 (3.4)
腹痛	2 (2.2)
便秘	2 (2.2)
腹部不快感	1 (1.1)
齲歯	1 (1.1)
消化不良	1 (1.1)
胃潰瘍	1 (1.1)
歯肉痛	1 (1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (13.5)
異常感	4 (4.5)
胸痛	2 (2.2)
倦怠感	2 (2.2)
胸部不快感	1 (1.1)
疲労	1 (1.1)
歩行障害	1 (1.1)
末梢性浮腫	1 (1.1)
発熱	1 (1.1)
肝胆道系障害	1 (1.1)
肝機能異常	1 (1.1)
免疫系障害	1 (1.1)
季節性アレルギー	1 (1.1)
感染症および寄生虫症	29 (32.6)
上咽頭炎	17 (19.1)
インフルエンザ	3 (3.4)
口角口唇炎	1 (1.1)

付録 2.7.6-2　SOC/PT 別の有害事象発現率（安全性解析対象集団，342 試験）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	ペランパネル (N=89) n (%)
ウイルス性腸炎	1 (1.1)
胃腸炎	1 (1.1)
歯肉炎	1 (1.1)
ヘリコバクター感染	1 (1.1)
麦粒腫	1 (1.1)
外耳炎	1 (1.1)
慢性中耳炎	1 (1.1)
咽頭炎	1 (1.1)
皮膚感染	1 (1.1)
癜風	1 (1.1)
トリコフィトン感染症	1 (1.1)
上気道感染	1 (1.1)
傷害，中毒および処置合併症	11 (12.4)
挫傷	3 (3.4)
靱帯捻挫	2 (2.2)
足関節部骨折	1 (1.1)
転倒	1 (1.1)
足骨折	1 (1.1)
上腕骨骨折	1 (1.1)
裂傷	1 (1.1)
処置による疼痛	1 (1.1)
歯牙破折	1 (1.1)
臨床検査	9 (10.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4 (4.5)
体重増加	2 (2.2)
血中コレステロール増加	1 (1.1)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (1.1)
血中尿酸増加	1 (1.1)
心電図 QT 延長	1 (1.1)
肝酵素上昇	1 (1.1)
肝機能検査値上昇	1 (1.1)
代謝および栄養障害	3 (3.4)
食欲減退	1 (1.1)
高カリウム血症	1 (1.1)
高脂血症	1 (1.1)
筋骨格系および結合組織障害	9 (10.1)
背部痛	2 (2.2)
椎間板突出	1 (1.1)
筋痙縮	1 (1.1)
筋骨格痛	1 (1.1)
筋骨格硬直	1 (1.1)
頚部痛	1 (1.1)
変形性関節症	1 (1.1)
変形性脊椎症	1 (1.1)

付録 2.7.6-2　SOC/PT 別の有害事象発現率（安全性解析対象集団，342 試験）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	ペランパネル (N=89) n (%)
腱鞘炎	1 (1.1)
神経系障害	55 (61.8)
浮動性めまい	32 (36.0)
傾眠	12 (13.5)
頭痛	11 (12.4)
てんかん	6 (6.7)
健忘	2 (2.2)
過眠症	2 (2.2)
失語症	1 (1.1)
注意力障害	1 (1.1)
構語障害	1 (1.1)
頭部不快感	1 (1.1)
頭蓋内動脈瘤	1 (1.1)
記憶障害	1 (1.1)
神経系障害	1 (1.1)
錯感覚	1 (1.1)
二次性全般化を伴う部分発作	1 (1.1)
発作後頭痛	1 (1.1)
発作後状態	1 (1.1)
痙攣発作	1 (1.1)
てんかん重積状態	1 (1.1)
失神	1 (1.1)
緊張性頭痛	1 (1.1)
精神障害	10 (11.2)
易刺激性	3 (3.4)
不安	2 (2.2)
情動障害	2 (2.2)
感情不安定	1 (1.1)
抑うつ気分	1 (1.1)
うつ病	1 (1.1)
不眠症	1 (1.1)
生殖系および乳房障害	1 (1.1)
月経困難症	1 (1.1)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	8 (9.0)
鼻出血	2 (2.2)
喘息	1 (1.1)
咳嗽	1 (1.1)
呼吸困難	1 (1.1)
鼻閉	1 (1.1)
アレルギー性鼻炎	1 (1.1)
鼻漏	1 (1.1)
皮膚および皮下組織障害	3 (3.4)
ざ瘡	1 (1.1)

付録 2.7.6-2　SOC/PT 別の有害事象発現率（安全性解析対象集団，342 試験）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	ペランパネル (N=89) n (%)
光線過敏性反応	1 (1.1)
乾癬	1 (1.1)
外科および内科処置	1 (1.1)
抜歯	1 (1.1)
血管障害	1 (1.1)
出血	1 (1.1)

MedDRA Version 21.0

（添付資料 5.3.5.2.6 の Table14.3.1.2.2.1 を引用）

付録 2.7.6-3　SOC/PT 別の副作用発現率（安全性解析対象集団，342 試験）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	ペランパネル (N=89) n (%)
副作用総発現例数	50 (56.2)
耳および迷路障害	2 (2.2)
回転性めまい	2 (2.2)
胃腸障害	1 (1.1)
腹痛	1 (1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (4.5)
異常感	3 (3.4)
歩行障害	1 (1.1)
倦怠感	1 (1.1)
傷害，中毒および処置合併症	1 (1.1)
転倒	1 (1.1)
神経系障害	45 (50.6)
浮動性めまい	29 (32.6)
傾眠	10 (11.2)
てんかん	2 (2.2)
頭痛	2 (2.2)
過眠症	2 (2.2)
健忘	1 (1.1)
注意力障害	1 (1.1)
構語障害	1 (1.1)
頭部不快感	1 (1.1)
記憶障害	1 (1.1)
神経系障害	1 (1.1)
錯感覚	1 (1.1)
発作後状態	1 (1.1)
精神障害	8 (9.0)
易刺激性	3 (3.4)
不安	2 (2.2)
感情不安定	1 (1.1)
抑うつ気分	1 (1.1)
情動障害	1 (1.1)
不眠症	1 (1.1)

MedDRA Version 21.0

（添付資料 5.3.5.2.6 の Table 14.3.1.2.6 を引用）

付録 2.7.6-4　重篤な有害事象の被験者ごとの叙述（342 試験）

試験：	E2007-J000-342
被験者識別コード：	10021001
年齢，人種，性別，投与群：	65 歳，日本人，女性，ペランパネル
既往歴（MedDRA PT）：	–
合併症（MedDRA PT）：	高コレステロール血症，高血圧，変形性関節症
併用薬：	amlodipine(1), atropine(2), carbohydrates nos w/potassium chloride/sodium(3), cefazolin(4), celecoxib(5), diclofenac(6), edoxaban(7), ephedrine(8), fentanyl(9), flurbiprofen(10), hyaluronic acid(11), ketoprofen(12), ketoprofen(13), nizatidine(14), paracetamol(15), propofol(16), rebamipide(17), remifentanil(18), rocuronium(19), ropivacaine(20), sugammadex(21), tobramycin(22), tramadol(23), tranexamic acid(24)
投与開始日/投与終了日（Study Day）：	17 Oct 2017 / 27 Feb 2019 (Study Day 499)
他の有害事象（MedDRA PT）：	腱鞘炎
診断日：	24 Jul 2017
発作型：	複雑部分発作
重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	変形性膝関節症（左）/変形性関節症
発現直前の服薬用量：	4 mg
発現日（Study Day）/転帰日（Study Day）：	17 Sep 2018 (Study Day 336) / 20 Oct 2018 (Study Day 369)
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長
重症度：	中等度
転帰：	回復
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	変更せず/治療あり
併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	1, 5, 6, 11, 12, 14, 17, 23
治験薬との因果関係：	関連なし

試験：	E2007-J000-342
被験者識別コード：	10051002
年齢，人種，性別，投与群：	42 歳，日本人，男性，ペランパネル
既往歴（MedDRA PT）：	頭部損傷
合併症（MedDRA PT）：	高脂血症，不眠症
併用薬：	caffeine;chlorphenamine maleate;dih/09458001/(1), levetiracetam(2), levetiracetam(3), midazolam(4), suvorexant(5), vitamedin intravenous(6)
投与開始日/投与終了日（Study Day）：	08 Sep 2017 / 27 Feb 2019 (Study Day 538)
他の有害事象（MedDRA PT）：	上咽頭炎，季節性アレルギー
診断日：	08 Sep 2017
発作型：	運動徴候を伴う単純部分発作，複雑部分発作
重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	倦怠感/倦怠感
発現直前の服薬用量：	2 mg
発現日（Study Day）/転帰日（Study Day）：	19 Sep 2017 (Study Day 12) / 22 Sep 2017 (Study Day 15)
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長

重症度：	軽度
転帰：	回復
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	変更せず/治療あり
併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	2
治験薬との因果関係：	関連なし

試験：	E2007-J000-342
被験者識別コード：	10071001
年齢，人種，性別，投与群：	19 歳，日本人，女性，ペランパネル
既往歴（MedDRA PT）：	–
合併症（MedDRA PT）：	月経困難症，頭痛，アレルギー性鼻炎
併用薬：	aida /06358701/(1), diclofenac(3), loxoprofen(6), loxoprofen(7)
投与開始日/投与終了日 (Study Day)：	19 Oct 2017 / 07 Nov 2017 (Study Day 20)
他の有害事象（MedDRA PT）：	上咽頭炎，浮動性めまい，胸痛，筋骨格硬直，聴覚障害
診断日：	2003 16 Oct 2017
発作型：	二次性全般化発作 二次性全般化発作
重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	頭痛の悪化/頭痛
発現直前の服薬用量：	4 mg
発現日（Study Day）/転帰日 (Study Day)：	09 Nov 2017 (Study Day 22) / 11 Nov 2017 (Study Day 24)
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長
重症度：	中等度
転帰：	回復
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	該当せず/治療あり
併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	1, 3, 6, 7
治験薬との因果関係：	関連なし

試験：	E2007-J000-342
被験者識別コード：	10141003
年齢，人種，性別，投与群：	53 歳，日本人，女性，ペランパネル
既往歴（MedDRA PT）：	–
合併症（MedDRA PT）：	湿疹，肝機能異常
併用薬：	betamethasone(1), diazepam(2), ketoconazole(6), prednisolone(13), prednisolone(14)
投与開始日/投与終了日 (Study Day)：	25 Oct 2017 / 06 Nov 2017 (Study Day 13)
他の有害事象（MedDRA PT）：	感染後心筋炎
診断日：	19 Oct 2017
発作型：	複雑部分発作，二次性全般化発作
重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	右上腕骨近位部骨折/上腕骨骨折
発現直前の服薬用量：	2 mg

発現日（Study Day）/転帰日（Study Day）：	30 Nov 2017 (Study Day 37) / –
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長
重症度：	中等度
転帰：	軽快
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	該当せず/治療あり
併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	1, 2, 6, 13, 14
治験薬との因果関係：	関連なし
重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	てんかん発作後のもうろう状態の疑い/発作後状態
発現直前の服薬用量：	2 mg
発現日（Study Day）/転帰日（Study Day）：	07 Nov 2017 (Study Day 14) / 24 Nov 2017 (Study Day 31)
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長
重症度：	中等度
転帰：	回復
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	中止/治療あり，治験中止
併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	1, 2, 6, 13, 14
治験薬との因果関係：	関連あり

試験：	E2007-J000-342
被験者識別コード：	10201001
年齢，人種，性別，投与群：	46 歳，日本人，男性，ペランパネル
既往歴（MedDRA PT）：	–
合併症（MedDRA PT）：	大腸ポリープ，乾癬，季節性アレルギー
併用薬：	adalimumab(1), adalimumab(2), adenosine(3), bepotastine(4), betahistine(5), diazepam(6), diazepam(7), diclofenac(8), fosphenytoin(10), isosorbide(12), levetiracetam(15), loxoprofen(21), medical devices(23), metoclopramide(25), midazolam(26), rebamipide(28), sodium bicarbonate(30), sodium chloride(31), solita-t1(32), vonoprazan(33)
投与開始日/投与終了日（Study Day）：	08 Nov 2017 / 15 May 2018 (Study Day 189)
他の有害事象（MedDRA PT）：	傾眠，健忘，鼻出血，メニエール病，変形性脊椎症，乾癬，便秘
診断日：	08 Nov 2017
発作型：	運動徴候を伴う単純部分発作，二次性全般化発作
重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	てんかん発作/てんかん
発現直前の服薬用量：	4 mg
発現日（Study Day）/転帰日（Study Day）：	14 May 2018 (Study Day 188) / 31 May 2018 (Study Day 205)
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長
重症度：	中等度
転帰：	回復
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	増量/治療あり
併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 21, 23, 25, 28, 30, 31, 32, 33

治験薬との因果関係：	関連なし

試験：	E2007-J000-342
被験者識別コード：	10241002
年齢，人種，性別，投与群：	23 歳，日本人，男性，ペランパネル
既往歴（MedDRA PT）：	−
合併症（MedDRA PT）：	角膜びらん，頭痛，角膜炎
併用薬：	hyaluronic acid(4), hyaluronic acid(5), midazolam(27), paracetamol(29), paracetamol(30)
投与開始日/投与終了日（Study Day）：	01 Nov 2017 / 14 Dec 2017 (Study Day 44)
他の有害事象（MedDRA PT）：	発作後頭痛，疲労，傾眠，処置による疼痛
診断日：	31 Oct 2017
発作型：	複雑部分発作，二次性全般化発作
重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	てんかん発作/てんかん
発現直前の服薬用量：	2 mg
発現日（Study Day）/転帰日（Study Day）：	09 Nov 2017 (Study Day 9) / 16 Nov 2017 (Study Day 16)
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長
重症度：	中等度
転帰：	回復
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	変更せず/処置なし
併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	4, 5, 29
治験薬との因果関係：	関連なし
重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	てんかん発作/てんかん
発現直前の服薬用量：	4 mg
発現日（Study Day）/転帰日（Study Day）：	02 Dec 2017 (Study Day 32) / 21 Dec 2017 (Study Day 51)
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長
重症度：	中等度
転帰：	回復
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	変更せず/処置なし
併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	4, 5, 29, 30
治験薬との因果関係：	関連なし
重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	てんかん発作/てんかん
発現直前の服薬用量：	4 mg
発現日（Study Day）/転帰日（Study Day）：	03 Jan 2018 (Study Day 64) / 29 Jan 2018 (Study Day 90)
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長
重症度：	中等度
転帰：	軽快
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	該当せず/治療あり

併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	4, 5, 27, 29, 30
治験薬との因果関係：	関連なし

試験：	E2007-J000-342
被験者識別コード：	10261001
年齢，人種，性別，投与群：	18 歳，日本人，女性，ペランパネル
既往歴（MedDRA PT）：	–
合併症（MedDRA PT）：	喘息，薬物過敏症，月経困難症，頭痛
併用薬：	carbohydrates nos w/potassium chloride/sodium(1), diazepam(2), diazepam(3), diazepam(4), diazepam(5), diazepam(6), diazepam(7), diazepam(8), diazepam(9), diazepam(10), diazepam(11), diazepam(12), diazepam(13), diazepam(14), diazepam(15), diazepam(16), diazepam(17), diazepam(18), diazepam(19), loxoprofen(24), loxoprofen(25), montelukast(26), paracetamol(27), paracetamol(28), peramivir(29), procaterol(30), rebamipide(31), ringer-lactate(32), theophylline(33), tulobuterol(34)
投与開始日/投与終了日（Study Day）：	11 Oct 2017 / 13 Feb 2018 (Study Day 126)
他の有害事象（MedDRA PT）：	てんかん，喘息，傾眠，浮動性めまい
診断日：	02 Sep 2016
発作型：	運動徴候を伴う単純部分発作，複雑部分発作，二次性全般化発作
重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	B 型インフルエンザウイルス感染/インフルエンザ
発現直前の服薬用量：	8 mg
発現日（Study Day）/転帰日（Study Day）：	10 Jan 2018 (Study Day 92) / 24 Jan 2018 (Study Day 106)
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長
重症度：	軽度
転帰：	回復
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	変更せず/治療あり
併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 24, 25, 26, 30, 31, 33, 34
治験薬との因果関係：	関連なし
重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	てんかん重積状態/てんかん重積状態
発現直前の服薬用量：	2 mg
発現日（Study Day）/転帰日（Study Day）：	23 Oct 2017 (Study Day 13) / 28 Nov 2017 (Study Day 49)
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長
重症度：	中等度
転帰：	回復
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	変更せず/治療あり
併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	2, 3, 24, 25, 30, 31
治験薬との因果関係：	関連なし

試験：	E2007-J000-342

被験者識別コード：	10271002
年齢，人種，性別，投与群：	32 歳，日本人，女性，ペランパネル
既往歴（MedDRA PT）：	–
合併症（MedDRA PT）：	背部痛，高血圧，口腔内損傷，季節性アレルギー，胸椎骨折
併用薬：	atropine(1), candesartan(2), cefazolin(3), dexamethasone(4), diclofenac(5), ephedrine(6), fexofenadine(7), flurbiprofen(8), lidocaine(9), loxoprofen(10), loxoprofen(11), loxoprofen(12), mecobalamin(13), paracetamol(14), physio 140(16), propofol(17), rebamipide(18), remifentanil(19), rocuronium(20), sevoflurane(21), sodium chloride(22), solacet f(23), sugammadex(24), xylocaine-epinephrine(25)
投与開始日/投与終了日（Study Day）：	04 Dec 2017 / 27 Feb 2019 (Study Day 451)
他の有害事象（MedDRA PT）：	体重増加，靱帯捻挫，発熱，脂肪肝
診断日：	24 Nov 2017
発作型：	二次性全般化発作
重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	二次性全般化を伴う部分発作/二次性全般化を伴う部分発作
発現直前の服薬用量：	2 mg
発現日（Study Day）/転帰日（Study Day）：	16 Dec 2017 (Study Day 13) / 18 Dec 2017 (Study Day 15)
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長
重症度：	中等度
転帰：	回復
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	変更せず/処置なし
併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	2, 4
治験薬との因果関係：	関連なし

試験：	E2007-J000-342
被験者識別コード：	20061021
年齢，人種，性別，投与群：	63 歳，韓国人，女性，ペランパネル
既往歴（MedDRA PT）：	–
合併症（MedDRA PT）：	高血圧，黒子，脂漏性角化症，皮膚色素過剰
併用薬：	aceoto plus /03123001/(1), aceoto plus /03123001/(2), adenosine(3), albis(4), ambroxol acefyllinate(5), artemisia spp.(6), atorvastatin(7), carvedilol(8), cefcapene(9), cefdinir(10), choline alfoscerate(11), choline alfoscerate(12), dexibuprofen(13), dimenhydrinate(15), dimenhydrinate(16), ephedrine(17), esmolol(18), fentanyl(19), flomoxef(20), ginkgo biloba(21), glycopyrronium(22), hypericum perforatum(23), hyzaar(24), indobufen(25), isepamicin(26), ketorolac(27), levothyroxine(28), lidocaine(29), magnesium oxide(30), midazolam(31), mosapride(32), nefopam(33), paracetamol(34), propofol(35), propofol(36), pyridostigmine(37), rabeprazole(38), ramosetron(39), ranitidine(40), remifentanil(41), rocuronium(42), rosuvastatin(43), tretinoin(44)
投与開始日/投与終了日（Study Day）：	17 Jan 2018 / 27 Aug 2018 (Study Day 223)
他の有害事象（MedDRA PT）：	浮動性めまい，胃潰瘍，慢性中耳炎，血中コレステロール増加，うつ病
診断日：	15 Jan 2018
発作型：	二次性全般化発作

重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	慢性中耳炎（左）/慢性中耳炎
発現直前の服薬用量：	4 mg
発現日（Study Day）/転帰日（Study Day）：	20 Feb 2018 (Study Day 35) / 27 May 2018 (Study Day 131)
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長
重症度：	中等度
転帰：	回復
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	変更せず/治療あり
併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	7, 8, 12, 15, 16, 24, 25, 28, 32, 36, 38, 44
治験薬との因果関係：	関連なし

試験：	E2007-J000-342
被験者識別コード：	20071007
年齢，人種，性別，投与群：	46 歳，韓国人，女性，ペランパネル
既往歴（MedDRA PT）：	消化不良
合併症（MedDRA PT）：	顔面麻痺，不眠症，頭蓋内動脈瘤
併用薬：	acetylcysteine(1), acetylcysteine(2), acetylcysteine(3), acetylcysteine(4), acetylsalicylic acid(5), alanyl glutamine(6), benproperine(7), benzydamine(8), cefazolin(9), cefazolin(10), clopidogrel(11), dexibuprofen(12), ephedrine(13), esmolol(14), famotidine(15), famotidine(16), famotidine(17), heparin(18), hydrochlorothiazide(19), hydrochlorothiazide(20), iodixanol(21), isocom(22), ketorolac(23), ketorolac(24), levetiracetam(25), lidocaine(26), metoclopramide(27), nicardipine(28), paracetamol(29), polaprezinc(30), propofol(31), rebamipide(32), remifentanil(33), rocuronium(34), smofkabiven perifer(35), sugammadex(36), thioglycolic acid(37), thioglycolic acid(38), ulinastatin(39), zaltoprofen(40)
投与開始日/投与終了日（Study Day）：	21 Feb 2018 / 27 Feb 2019 (Study Day 372)
他の有害事象（MedDRA PT）：	神経系障害，緊張性頭痛，上気道感染
診断日：	20 Feb 2018
発作型：	二次性全般化発作
重篤な有害事象（医師記載語/MedDRA PT）：	右中大脳動脈動脈瘤（未破裂）/頭蓋内動脈瘤
発現直前の服薬用量：	4 mg
発現日（Study Day）/転帰日（Study Day）：	23 May 2018 (Study Day 92) / 26 May 2018 (Study Day 95)
重篤な有害事象の基準：	入院又は入院期間の延長
重症度：	軽度
転帰：	回復
治験薬の処置/治験薬以外の処置：	変更せず/治療あり
併用薬（有害事象発現までに使用されていた薬剤）：	1, 2, 5, 9, 11, 12, 15, 19, 23, 28, 37, 38, 40
治験薬との因果関係：	関連なし

付録 2.7.6-5　SOC/PT 別の有害事象発現率（安全性解析対象集団，311 試験：Core Study）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	部分発作 コホート (N=149)	強直間代発作 コホート (N=31)	二次性全般化発作 サブセット (N=54)	全体 (N=180)
有害事象総発現例数	134 (89.9)	26 (83.9)	53 (98.1)	160 (88.9)
血液およびリンパ系障害	3 (2.0)	0	1 (1.9)	3 (1.7)
貧血	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
内出血発生の増加傾向	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
血小板減少症	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
耳および迷路障害	3 (2.0)	3 (9.7)	0	6 (3.3)
耳痛	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
鼓膜穿孔	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
回転性めまい	1 (0.7)	3 (9.7)	0	4 (2.2)
眼障害	6 (4.0)	2 (6.5)	4 (7.4)	8 (4.4)
アレルギー性結膜炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
角膜障害	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
複視	3 (2.0)	1 (3.2)	1 (1.9)	4 (2.2)
散瞳	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
霧視	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
胃腸障害	40 (26.8)	11 (35.5)	19 (35.2)	51 (28.3)
腹部不快感	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
腹痛	3 (2.0)	2 (6.5)	1 (1.9)	5 (2.8)
上腹部痛	2 (1.3)	0	1 (1.9)	2 (1.1)
肛門失禁	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
便秘	3 (2.0)	3 (9.7)	1 (1.9)	6 (3.3)
齲歯	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
下痢	8 (5.4)	3 (9.7)	3 (5.6)	11 (6.1)
口内乾燥	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
嚥下障害	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
小腸炎	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
びらん性食道炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
びらん性胃炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
胃食道逆流性疾患	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
吐血	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
悪心	3 (2.0)	1 (3.2)	1 (1.9)	4 (2.2)
嚥下痛	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
流涎過多	4 (2.7)	0	4 (7.4)	4 (2.2)
口内炎	2 (1.3)	0	1 (1.9)	2 (1.1)
歯痛	3 (2.0)	1 (3.2)	1 (1.9)	4 (2.2)
嘔吐	16 (10.7)	4 (12.9)	7 (13.0)	20 (11.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	34 (22.8)	6 (19.4)	10 (18.5)	40 (22.2)
無力症	1 (0.7)	1 (3.2)	1 (1.9)	2 (1.1)
泣き	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
疲労	8 (5.4)	1 (3.2)	2 (3.7)	9 (5.0)
歩行障害	8 (5.4)	0	0	8 (4.4)
高熱	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)

付録 2.7.6-5　SOC/PT 別の有害事象発現率（安全性解析対象集団，311 試験：Core Study）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	部分発作コホート (N=149)	強直間代発作コホート (N=31)	二次性全般化発作サブセット (N=54)	全体 (N=180)
インフルエンザ様疾患	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
疼痛	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
発熱	20 (13.4)	3 (9.7)	7 (13.0)	23 (12.8)
免疫系障害	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
ゴム過敏症	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	81 (54.4)	11 (35.5)	35 (64.8)	92 (51.1)
急性副鼻腔炎	2 (1.3)	0	0	2 (1.1)
β溶血性レンサ球菌感染	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
気管支炎	8 (5.4)	0	7 (13.0)	8 (4.4)
結膜炎	2 (1.3)	0	2 (3.7)	2 (1.1)
耳感染	2 (1.3)	2 (6.5)	0	4 (2.2)
脳炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
ウイルス性腸炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
真菌感染	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
皮膚真菌感染	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
胃腸炎	11 (7.4)	2 (6.5)	6 (11.1)	13 (7.2)
麦粒腫	2 (1.3)	0	0	2 (1.1)
インフルエンザ	15 (10.1)	0	8 (14.8)	15 (8.3)
リンパ管炎	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
上咽頭炎	32 (21.5)	3 (9.7)	16 (29.6)	35 (19.4)
口腔ヘルペス	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
外耳炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
中耳炎	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
急性中耳炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
爪囲炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
咽頭炎	3 (2.0)	0	3 (5.6)	3 (1.7)
レンサ球菌性咽頭炎	1 (0.7)	1 (3.2)	1 (1.9)	2 (1.1)
肺炎	4 (2.7)	0	1 (1.9)	4 (2.2)
気道感染	2 (1.3)	0	0	2 (1.1)
ウイルス性気道感染	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
鼻炎	5 (3.4)	2 (6.5)	0	7 (3.9)
ライノウイルス感染	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
副鼻腔炎	1 (0.7)	1 (3.2)	0	2 (1.1)
レンサ球菌感染	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
扁桃炎	1 (0.7)	1 (3.2)	0	2 (1.1)
上気道感染	10 (6.7)	1 (3.2)	2 (3.7)	11 (6.1)
尿路感染	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
シュードモナス性尿路感染	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
ウイルス感染	2 (1.3)	1 (3.2)	2 (3.7)	3 (1.7)
ウイルス性心筋炎	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
ウイルス性発疹	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
ウイルス性上気道感染	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)

付録 2.7.6-5　SOC/PT 別の有害事象発現率（安全性解析対象集団，311 試験：Core Study）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	部分発作 コホート (N=149)	強直間代発作 コホート (N=31)	二次性全般化発作 サブセット (N=54)	全体 (N=180)
傷害、中毒および処置合併症	17 (11.4)	9 (29.0)	8 (14.8)	26 (14.4)
偶発的過量投与	1 (0.7)	1 (3.2)	0	2 (1.1)
動物咬傷	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
節足動物刺傷	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
挫傷	2 (1.3)	1 (3.2)	1 (1.9)	3 (1.7)
眼挫傷	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
眼外傷	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
転倒	2 (1.3)	3 (9.7)	1 (1.9)	5 (2.8)
足骨折	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
前腕骨折	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
頭部損傷	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
関節損傷	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
裂傷	0	3 (9.7)	0	3 (1.7)
靱帯捻挫	2 (1.3)	0	1 (1.9)	2 (1.1)
四肢損傷	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
つち指	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
爪裂離	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
瘢痕	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
漿液腫	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
皮膚擦過傷	2 (1.3)	0	2 (3.7)	2 (1.1)
熱傷	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
創傷	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
手首関節骨折	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
臨床検査	11 (7.4)	1 (3.2)	6 (11.1)	12 (6.7)
体温上昇	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
尿量減少	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
体重減少	3 (2.0)	0	2 (3.7)	3 (1.7)
体重増加	6 (4.0)	1 (3.2)	3 (5.6)	7 (3.9)
代謝および栄養障害	8 (5.4)	6 (19.4)	2 (3.7)	14 (7.8)
食欲減退	1 (0.7)	4 (12.9)	0	5 (2.8)
高尿酸血症	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
食欲亢進	6 (4.0)	1 (3.2)	2 (3.7)	7 (3.9)
多飲症	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	3 (2.0)	2 (6.5)	0	5 (2.8)
関節痛	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
骨端離開	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
脊柱後弯症	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
筋固縮	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
筋痙縮	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
四肢痛	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
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 (0.7)	0	0	1 (0.6)
皮膚乳頭腫	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)

付録 2.7.6-5　SOC/PT 別の有害事象発現率（安全性解析対象集団，311 試験：Core Study）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	部分発作 コホート (N=149)	強直間代発作 コホート (N=31)	二次性全般化発作 サブセット (N=54)	全体 (N=180)
神経系障害	80 (53.7)	21 (67.7)	29 (53.7)	101 (56.1)
健忘	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
運動失調	5 (3.4)	2 (6.5)	2 (3.7)	7 (3.9)
脱力発作	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
平衡障害	4 (2.7)	3 (9.7)	2 (3.7)	7 (3.9)
脳血腫	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
不器用	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
認知障害	1 (0.7)	1 (3.2)	0	2 (1.1)
協調運動異常	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
注意力障害	5 (3.4)	1 (3.2)	0	6 (3.3)
浮動性めまい	18 (12.1)	5 (16.1)	7 (13.0)	23 (12.8)
よだれ	4 (2.7)	0	1 (1.9)	4 (2.2)
構語障害	3 (2.0)	1 (3.2)	0	4 (2.2)
失読症	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
起立障害	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
てんかん	2 (1.3)	1 (3.2)	2 (3.7)	3 (1.7)
認知障害発作	2 (1.3)	0	0	2 (1.1)
全身性強直性間代性発作	1 (0.7)	1 (3.2)	1 (1.9)	2 (1.1)
頭痛	9 (6.0)	4 (12.9)	1 (1.9)	13 (7.2)
筋緊張低下	2 (1.3)	0	0	2 (1.1)
嗜眠	1 (0.7)	1 (3.2)	0	2 (1.1)
記憶障害	2 (1.3)	2 (6.5)	1 (1.9)	4 (2.2)
運動機能障害	2 (1.3)	1 (3.2)	0	3 (1.7)
眼振	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
持続性知覚性姿勢誘発ふらつき	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
小発作てんかん	1 (0.7)	1 (3.2)	0	2 (1.1)
発作後状態	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
精神運動亢進	4 (2.7)	2 (6.5)	0	6 (3.3)
精神運動機能障害	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
ラスムッセン脳炎	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
鎮静	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
痙攣発作	6 (4.0)	2 (6.5)	3 (5.6)	8 (4.4)
群発発作	1 (0.7)	1 (3.2)	1 (1.9)	2 (1.1)
傾眠	42 (28.2)	5 (16.1)	17 (31.5)	47 (26.1)
てんかん重積状態	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
精神障害	55 (36.9)	11 (35.5)	17 (31.5)	66 (36.7)
異常行動	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
適応障害	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
感情不安定	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
攻撃性	15 (10.1)	1 (3.2)	2 (3.7)	16 (8.9)
激越	7 (4.7)	1 (3.2)	3 (5.6)	8 (4.4)
怒り	2 (1.3)	0	1 (1.9)	2 (1.1)
不安	3 (2.0)	2 (6.5)	2 (3.7)	5 (2.8)
注意欠陥多動性障害	2 (1.3)	0	0	2 (1.1)
精神緩慢	5 (3.4)	0	0	5 (2.8)

付録 2.7.6-5　SOC/PT 別の有害事象発現率（安全性解析対象集団，311 試験：Core Study）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	部分発作 コホート (N=149)	強直間代発作 コホート (N=31)	二次性全般化発作 サブセット (N=54)	全体 (N=180)
反抗的行動	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
重篤気分調節症	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
ディスフェミア	1 (0.7)	1 (3.2)	0	2 (1.1)
不快気分	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
遺尿	2 (1.3)	0	1 (1.9)	2 (1.1)
多幸気分	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
過剰警戒	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
不眠症	4 (2.7)	1 (3.2)	2 (3.7)	5 (2.8)
易刺激性	18 (12.1)	5 (16.1)	8 (14.8)	23 (12.8)
学習障害者	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
中期不眠症	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
気分変化	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
拒絶症	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
悪夢	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
反抗挑戦性障害	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
人格変化	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
落ち着きのなさ	2 (1.3)	0	2 (3.7)	2 (1.1)
睡眠障害	3 (2.0)	0	1 (1.9)	3 (1.7)
夢遊症	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
自殺念慮	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
チック	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
腎および尿路障害	4 (2.7)	3 (9.7)	1 (1.9)	7 (3.9)
多尿	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
尿失禁	4 (2.7)	2 (6.5)	1 (1.9)	6 (3.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	22 (14.8)	7 (22.6)	8 (14.8)	29 (16.1)
急性呼吸不全	2 (1.3)	0	1 (1.9)	2 (1.1)
喘息	2 (1.3)	0	1 (1.9)	2 (1.1)
無気肺	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
咳嗽	3 (2.0)	2 (6.5)	1 (1.9)	5 (2.8)
鼻出血	4 (2.7)	2 (6.5)	1 (1.9)	6 (3.3)
上気道分泌増加	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
下気道うっ血	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
鼻閉	0	2 (6.5)	0	2 (1.1)
口腔咽頭痛	3 (2.0)	0	1 (1.9)	3 (1.7)
湿性咳嗽	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
アレルギー性鼻炎	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
鼻漏	3 (2.0)	2 (6.5)	1 (1.9)	5 (2.8)
上気道の炎症	4 (2.7)	0	1 (1.9)	4 (2.2)
皮膚および皮下組織障害	21 (14.1)	5 (16.1)	7 (13.0)	26 (14.4)
ざ瘡	1 (0.7)	1 (3.2)	1 (1.9)	2 (1.1)
脱毛症	1 (0.7)	1 (3.2)	0	2 (1.1)
皮膚炎	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
接触皮膚炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
おむつ皮膚炎	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
薬疹	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)

付録 2.7.6-5　SOC/PT 別の有害事象発現率（安全性解析対象集団，311 試験：Core Study）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	部分発作 コホート (N=149)	強直間代発作 コホート (N=31)	二次性全般化発作 サブセット (N=54)	全体 (N=180)
湿疹	2 (1.3)	1 (3.2)	0	3 (1.7)
紅斑	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
機械性蕁麻疹	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
汗疹	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
発疹	7 (4.7)	0	2 (3.7)	7 (3.9)
紅斑性皮疹	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
麻疹様発疹	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
丘疹性皮疹	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
皮膚色素過剰	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
蕁麻疹	3 (2.0)	0	1 (1.9)	3 (1.7)
血管障害	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
末梢冷感	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)

MedDRA Version 21.0

（添付資料 5.3.5.2.2 の Table 14.3.1.3.1.1 を引用）

付録 2.7.6-6　SOC/PT 別の副作用発現率（安全性解析対象集団，311 試験：Core Study）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	部分発作 コホート (N=149)	強直間代発作 コホート (N=31)	二次性全般化発作 サブセット (N=54)	全体 (N=180)
副作用総発現例数	95 (63.8)	25 (80.6)	36 (66.7)	120 (66.7)
血液およびリンパ系障害	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
内出血発生の増加傾向	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
耳および迷路障害	1 (0.7)	3 (9.7)	0	4 (2.2)
回転性めまい	1 (0.7)	3 (9.7)	0	4 (2.2)
眼障害	2 (1.3)	1 (3.2)	1 (1.9)	3 (1.7)
複視	2 (1.3)	1 (3.2)	1 (1.9)	3 (1.7)
胃腸障害	9 (6.0)	4 (12.9)	6 (11.1)	13 (7.2)
上腹部痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
肛門失禁	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
便秘	1 (0.7)	2 (6.5)	1 (1.9)	3 (1.7)
下痢	1 (0.7)	1 (3.2)	0	2 (1.1)
流涎過多	4 (2.7)	0	4 (7.4)	4 (2.2)
歯痛	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
嘔吐	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	15 (10.1)	2 (6.5)	2 (3.7)	17 (9.4)
無力症	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
泣き	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
疲労	8 (5.4)	1 (3.2)	2 (3.7)	9 (5.0)
歩行障害	6 (4.0)	0	0	6 (3.3)
発熱	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
上咽頭炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	3 (2.0)	2 (6.5)	1 (1.9)	5 (2.8)
転倒	2 (1.3)	2 (6.5)	1 (1.9)	4 (2.2)
手首関節骨折	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
臨床検査	8 (5.4)	1 (3.2)	5 (9.3)	9 (5.0)
体重減少	3 (2.0)	0	2 (3.7)	3 (1.7)
体重増加	5 (3.4)	1 (3.2)	3 (5.6)	6 (3.3)
代謝および栄養障害	6 (4.0)	2 (6.5)	2 (3.7)	8 (4.4)
食欲減退	0	2 (6.5)	0	2 (1.1)
食欲亢進	6 (4.0)	0	2 (3.7)	6 (3.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
筋固縮	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
神経系障害	66 (44.3)	20 (64.5)	22 (40.7)	86 (47.8)
健忘	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
運動失調	5 (3.4)	2 (6.5)	2 (3.7)	7 (3.9)
平衡障害	3 (2.0)	3 (9.7)	1 (1.9)	6 (3.3)
不器用	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
認知障害	1 (0.7)	1 (3.2)	0	2 (1.1)
協調運動異常	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
注意力障害	4 (2.7)	1 (3.2)	0	5 (2.8)
浮動性めまい	17 (11.4)	5 (16.1)	7 (13.0)	22 (12.2)
よだれ	3 (2.0)	0	1 (1.9)	3 (1.7)
構語障害	2 (1.3)	1 (3.2)	0	3 (1.7)

付録 2.7.6-6　SOC/PT 別の副作用発現率（安全性解析対象集団，311 試験：Core Study）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	部分発作 コホート (N=149)	強直間代発作 コホート (N=31)	二次性全般化発作 サブセット (N=54)	全体 (N=180)
失読症	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
起立障害	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
てんかん	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
認知障害発作	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
頭痛	1 (0.7)	1 (3.2)	0	2 (1.1)
筋緊張低下	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
嗜眠	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
記憶障害	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
運動機能障害	2 (1.3)	1 (3.2)	0	3 (1.7)
眼振	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
持続性知覚性姿勢誘発ふらつき	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
小発作てんかん	1 (0.7)	1 (3.2)	0	2 (1.1)
精神運動亢進	4 (2.7)	2 (6.5)	0	6 (3.3)
精神運動機能障害	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
鎮静	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
痙攣発作	2 (1.3)	2 (6.5)	0	4 (2.2)
群発発作	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
傾眠	36 (24.2)	4 (12.9)	15 (27.8)	40 (22.2)
精神障害	50 (33.6)	11 (35.5)	14 (25.9)	61 (33.9)
異常行動	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
感情不安定	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
攻撃性	14 (9.4)	1 (3.2)	2 (3.7)	15 (8.3)
激越	5 (3.4)	1 (3.2)	2 (3.7)	6 (3.3)
怒り	2 (1.3)	0	1 (1.9)	2 (1.1)
不安	3 (2.0)	0	2 (3.7)	3 (1.7)
注意欠陥多動性障害	2 (1.3)	0	0	2 (1.1)
精神緩慢	5 (3.4)	0	0	5 (2.8)
反抗的行動	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
重篤気分調節症	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
ディスフェミア	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
多幸気分	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
過剰警戒	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
不眠症	1 (0.7)	1 (3.2)	1 (1.9)	2 (1.1)
易刺激性	15 (10.1)	5 (16.1)	7 (13.0)	20 (11.1)
学習障害者	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
気分変化	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
拒絶症	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
悪夢	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
人格変化	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
落ち着きのなさ	2 (1.3)	0	2 (3.7)	2 (1.1)
睡眠障害	2 (1.3)	0	1 (1.9)	2 (1.1)
自殺念慮	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)
腎および尿路障害	4 (2.7)	2 (6.5)	1 (1.9)	6 (3.3)
尿失禁	4 (2.7)	2 (6.5)	1 (1.9)	6 (3.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.3)	0	2 (3.7)	2 (1.1)

付録 2.7.6-6　SOC/PT 別の副作用発現率（安全性解析対象集団，311 試験：Core Study）

MedDRA System Organ Class Preferred Term	部分発作 コホート (N=149)	強直間代発作 コホート (N=31)	二次性全般化発作 サブセット (N=54)	全体 (N=180)
上気道分泌増加	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
湿性咳嗽	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	4 (2.7)	2 (6.5)	1 (1.9)	6 (3.3)
脱毛症	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
薬疹	1 (0.7)	0	1 (1.9)	1 (0.6)
湿疹	1 (0.7)	1 (3.2)	0	2 (1.1)
紅斑	1 (0.7)	0	0	1 (0.6)
皮膚色素過剰	0	1 (3.2)	0	1 (0.6)

MedDRA Version 21.0

（添付資料 5.3.5.2.2 の Table 14.3.1.5.1 を引用）

付録 2.7.6-7　重篤な有害事象の被験者ごとの叙述（311 試験：Core Study）

試験/期：	E2007-G000-311, Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	12021002，5歳，white，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	13 Oct 2017（Study Day 1）/29 Mar 2018（Study Day 168）
叙述作成の理由：	1. 重篤な有害事象 2. 重篤な有害事象 3. 重篤な有害事象 4. 重篤な有害事象 5. 重篤な有害事象 6. 重篤な有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	1. 高熱/高熱 2. 全身性強直性間代性発作/全身性強直性間代性発作 3. 右気管支炎/気管支炎 4. インフルエンザ/インフルエンザ 5. 反復痙攣発作/痙攣発作 6. シュードモナス性尿路感染/シュードモナス性尿路感染
発現日：	1. 20 Nov 2017 2. 22 Dec 2017 3. 22 Dec 2017 4. 10 Mar 2018 5. 19 Mar 2018 6. 21 Mar 2018
発現日 Study Day（持続期間）：	1. Study Day 39（3日間） 2. Study Day 71（1日間） 3. Study Day 71（8日間） 4. Study Day 149（5日間） 5. Study Day 158（2日間） 6. Study Day 160（10日間）
重症度/治験薬との因果関係：	1. 軽度/関連なし 2. 軽度/関連なし 3. 軽度/関連なし 4. 中等度/関連なし 5. 軽度/関連なし 6. 中等度/関連なし
転帰：	1. 回復 2. 回復 3. 回復 4. 回復 5. 回復 6. 回復
他の有害事象：	鼻閉塞，傾眠，体重増加，ゴム過敏症，下痢，気管支炎，痙攣発作（2件）

被験者は 5 歳（white）男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 10 月 13 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，valproic acid（2013 年 2 月 11 日～2015 年 6 月）及び levetiracetam（2013 年～2015 年 7 月）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，clobazam 2 mg（2017 年 7 月 07 日～），

carbamazepine 240 mg（2015 年 6 月～）及び topiramate 130 mg（2015 年 5 月 06 日～）であった。病歴又は手術歴には，気管支炎（2016 年 7 月 26 日～2016 年 8 月），便秘（2016 年～），胃腸炎（2015 年 3 月 09 日～2015 年 3 月 12 日），停留精巣（2015 年～），咽頭反射亢進（2013 年 11 月 28 日～），胃瘻造設術（2013 年 5 月～），知的能力障害（2013 年～），全般発作，欠神発作，間代発作，部分発作及び二次性全般化発作を伴う複雑部分発作（部位：症候性前頭葉，側頭葉，後頭葉及び頭頂葉）（2012 年 9 月 12 日～），低酸素症（2012 年 3 月 24 日～2012 年），脳性麻痺（2012 年 3 月 24 日～），嚥下障害（2012 年 3 月 24 日～），低酸素性虚血性脳症（2012 年 3 月 24 日～），徐脈（2012 年 3 月～2012 年），統合運動障害（2012 年～），耳感染（2012 年～），四肢麻痺（2012 年～）及び気道感染（2012 年～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は diazepam 1（単位不明）直腸内投与（2018 年 3 月 10 日），diazepam 1（単位不明）直腸内投与（2018 年 3 月 13 日），saccharomyces boulardii 500 mg（2017 年 12 月 26 日～2017 年 12 月 28 日），desloratadine 5（単位不明）（2017 年 12 月 25 日～2017 年 12 月 27 日）及び betamethasone 60 滴（2017 年 12 月 25 日～2017 年 12 月 27 日）であった。

試験/期：	E2007-G000-311, Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	15011002，8歳，女性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	05 Sep 2017（Study Day 1）/21 Dec 2017（Study Day 108）
叙述作成の理由：	1. 重篤な有害事象 2. 重篤な有害事象 3. 関心のある有害事象 4. 関心のある有害事象 5. 重篤な有害事象 6. 中止に至った有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	1. 欠神発作の悪化/小発作てんかん 2. 傾眠/傾眠 3. 行動障害: 興奮/激越 4. 行動障害: 興奮/激越 5. 欠神発作の悪化/小発作てんかん 6. 平衡障害/平衡障害
発現日：	1. 08 Sep 2017 2. 11 Sep 2017 3. 20 Sep 2017 4. 14 Oct 2017 5. 14 Nov 2017 6. 21 Nov 2017
発現日 Study Day（持続期間）：	1. Study Day 4（4日間） 2. Study Day 7（14日間） 3. Study Day 16（24日間） 4. Study Day 40（40日間） 5. Study Day 71（5日間） 6. Study Day 78（53日間）
重症度/治験薬との因果関係：	1. 高度/関連あり 2. 中等度/関連なし 3. 中等度/関連あり 4. 高度/関連あり 5. 高度/関連なし 6. 高度/関連あり
転帰：	1. 回復 2. 回復 3. 未回復 4. 回復 5. 回復 6. 回復
他の有害事象：	レンサ球菌性咽頭炎，耳感染，嚥下障害（2件），平衡障害（2件），精神運動機能障害，嘔吐，よだれ，小発作てんかん

被験者は 8 歳女性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 9 月 05 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，oxcarbazepine（2016 年 7 月 07 日～2017 年 2 月 26 日），lamotrigine（2016 年 2 月 05 日～2016 年 7 月 21 日），zonisamide（2015 年 12 月 29 日～2016 年 2 月 05 日），clobazam（2015 年 10 月 19 日～2015 年 12 月 04 日），ethosuximide（2014 年 9 月 01 日～2015 年 6 月 02 日），topiramate（2014 年 7 月 04 日

～2014 年 9 月 20 日），sultiame（2014 年 2 月 19 日～2014 年 7 月 04 日），methylprednisolone（2013 年 11 月 27 日～2014 年 2 月 19 日），prednisone（2012 年 12 月 12 日～2014 年 6 月），clobazam（2012 年 4 月 24 日～2012 年 12 月 25 日）及び valproic acid（2011 年 12 月 22 日～2013 年 12 月），ベースライン時における併用抗てんかん薬は，valproic acid 800 mg 経口投与（2017 年 7 月 06 日～），levetiracetam 1400 mg 経口投与（2015 年 10 月 19 日～）及び diazepam 直腸内投与（2011 年 12 月 22 日～），病歴又は手術歴は，ケトン食（2015 年 10 月 05 日～2015 年 10 月 16 日），精神的機能障害（2015 年 6 月 05 日～），重複腎（2012 年 12 月 05 日～），睡眠障害（2012 年 12 月～），脳室拡張（2012 年 1 月 19 日～），運動失調（2012 年 1 月 16 日～），全般発作，欠神発作，間代発作，脱力発作（失立発作），徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん重積状態（2 件），部分発作，複雑部分発作（2011 年 12 月 15 日～），精神運動制止遅滞（2011 年 12 月～）及び小児喘息（2009 年～），事象発現時に使用していた併用薬は，macrogol 経口投与（2017 年 9 月 12 日～）及び melatonin 経口投与（2014 年 11 月 03 日～）であった。

試験/期：	E2007-G000-311, Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	15011003，4歳，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	06 Oct 2017（Study Day 1）/11 Dec 2017（Study Day 67）
叙述作成の理由：	1. 関心のある有害事象 2. 関心のある有害事象 3. 死亡，重篤な有害事象，中止に至った有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	1. 易刺激性/易刺激性 2. 易刺激性/易刺激性 3. ウイルス性心筋炎/ウイルス性心筋炎
発現日：	1. 07 Oct 2017 2. 21 Oct 2017 3. 12 Dec 2017
発現日 Study Day（持続期間）：	1. Study Day 2（11日間） 2. Study Day 16（不明） 3. Study Day 68（1日間）
重症度/治験薬との因果関係：	1. 軽度/関連あり 2. 軽度/関連あり 3. 高度/関連なし
転帰：	1. 回復 2. 不明 3. 死亡
他の有害事象：	発作後状態，発熱，上咽頭炎，疲労（2事象）

被験者は 4 歳男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 10 月 06 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，vigabatrin（2015 年 1 月～2015 年 4 月），topiramate（2014 年 8 月 25 日～2015 年 2 月），valproic acid（2013 年 3 月～2014 年 8 月）及び levetiracetam（2013 年 2 月 28 日～2013 年 3 月）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，oxcarbazepine 720 mg 経口投与（2017 年 6 月 01 日～），病歴又は手術歴には，ケトン食（2015 年 6 月 08 日～2015 年 9 月 10 日），睡眠障害（2015 年 3 月～），精神運動制止遅滞（2014 年 6 月～）及び部分発作，複雑部分発作（2013 年 2 月～）があった。事象発現時に使用していた併用薬は paracetamol 経口投与（2017 年 10 月 07 日～2017 年 10 月 13 日）であった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	15031001，6歳，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	25 Sep 2017（Study Day 1）/16 Oct 2017（Study Day 22）
叙述作成の理由：	1. 重篤な有害事象 2. 有害事象以外の理由による中止（同意撤回/被験者による中止）
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	1. てんかんクリーゼ再発/てんかん 2. 該当せず
発現日：	1. 26 Sep 2017 2. 23 Oct 2017
発現日 Study Day（持続期間）：	1. Study Day 2（4日間） 2. Study Day 29（該当せず）
重症度/治験薬との因果関係：	1. 中等度/関連あり 2. 該当せず
転帰：	1. 回復 2. 該当せず
他の有害事象：	上咽頭炎，β溶血性レンサ球菌感染，湿疹

被験者は 6 歳男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 9 月 25 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，valproic acid（2016 年 2 月 24 日～2017 年 7 月 15 日），topiramate（2016 年 1 月 18 日～2016 年 3 月），ethosuximide（2015 年 2 月 11 日～2015 年 12 月），clonazepam（2013 年 7 月～2013 年 9 月），ethosuximide（2013 年 3 月～2013 年 7 月），levetiracetam（2012 年 4 月～2015 年 4 月 13 日）及び valproic acid（2012 年 3 月～2012 年 6 月）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，topiramate 60 mg 経口投与（2016 年 4 月 11 日～）及び lamotrigine 100 mg 経口投与（2014 年 4 月 11 日～）があった。病歴又は手術歴には，鉄欠乏性貧血（2017 年 3 月～2017 年 7 月），耳感染（2015 年 1 月～2016 年 6 月），湿疹（2015 年 1 月～），遺糞（2015 年～），発達性会話障害（2014 年 4 月～）及び全般発作，欠神発作，ミオクロニー発作及び強直間代発作（2012 年 4 月 12 日～）があった。事象発現時及び中止時に使用していた併用薬は，paracetamol 60（単位不明）経口投与（2017 年 9 月 23 日～2017 年 9 月 28 日）及び macrogol 4000 mg 経口投与（2017 年 2 月～）であった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	23011004，11歳，white，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	11 Aug 2017（Study Day 1）/15 Jan 2018（Study Day 158）
叙述作成の理由：	1. 重篤な有害事象/関心のある有害事象 2. 関心のある有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	1. 高度攻撃性/攻撃性 2. 思考がおそい/精神緩慢
発現日：	1. 25 Sep 2017 2. 06 Nov 2017
発現日 Study Day（持続期間）：	1. Study Day 46（5日間） 2. Study Day 88（77日間）
重症度/治験薬との因果関係：	1. 中等度/関連なし 2. 軽度/関連あり
転帰：	1. 回復 2. 回復
他の有害事象：	背部痛，頭痛（2事象），下痢，発疹，気道感染，前腕骨折，浮動性めまい，内出血発生の増加傾向，皮膚真菌感染，上腹部痛，体重減少，上咽頭炎

被験者は 11 歳（white）男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 8 月 11 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，clobazam（2016 年 7 月 28 日～2016 年 12 月 23 日），topiramate（2016 年 4 月 27 日～2016 年 5 月 21 日）及び carbamazepine（2016 年 3 月 08 日～2016 年 3 月 28 日）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，gabapentin 1600 mg 経口投与（2016 年 7 月 08 日～），ergenyl chrono 1000 mg 経口投与（2016 年 5 月 24 日～）及び levetiracetam 1500 mg 経口投与（2016 年 3 月 21 日～）があった。病歴又は手術歴には，近視（2017 年 3 月 29 日～），胃食道逆流性疾患（2016 年 12 月 19 日～），部分発作，運動徴候を伴う及び伴わない単純部分発作（部位：症候性前頭葉）（2016 年 3 月 08 日～）及び皮膚炎（2012 年～）があった。事象発現時に使用していた併用薬は decatylen 4 錠経口投与（2017 年 12 月 14 日～2017 年 12 月 17 日），点鼻剤（Coldises oil）2 滴点鼻（2017 年 12 月 14 日～2017 年 12 月 17 日），silicon dioxide 15（単位不明）経口投与（2017 年 11 月 22 日），isoconazole topical（2017 年 11 月 11 日～2017 年 11 月 25 日），immobilization of the left forearm（2017 年 9 月 19 日～2017 年 10 月 17 日）及び magnesia Komp N 1 錠経口投与（2016 年 12 月 19 日～）があった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	25021007，5歳，white，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	27 Nov 2017（Study Day 1）/29 Apr 2018（Day 154）
叙述作成の理由：	1. 関心のある有害事象 2. 重篤な有害事象 3. 重篤な有害事象 4. 有害事象以外の理由による中止（治験担当医師及び被験者判断） 5. 有害事象以外の理由による中止（効果不十分/有効性の欠如）
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	1. 運動亢進/精神運動亢進 2. 痙攣発作増悪/痙攣発作 3. 群発発作/群発発作 4. 該当せず 5. 該当せず
発現日：	1. 27 Dec 2017 2. 05 Apr 2018 3. 08 Apr 2018 4. 07 May 2018 5. 07 May 2018
発現日 Study Day（持続期間）：	1. Study Day 31（16日間） 2. Study Day 130（12日間） 3. Study Day 133（1日間） 4. Study Day 162（該当せず） 5. Study Day 162（該当せず）
重症度/治験薬との因果関係：	1. 中等度/関連あり 2. 中等度/関連あり 3. 高度/関連あり 4. 該当せず 5. 該当せず
転帰：	1. 回復 2. 回復 3. 回復 4. 該当せず 5. 該当せず
他の有害事象：	痙攣発作，回転性めまい

被験者は 5 歳（white）男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 11 月 27 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，ethosuximide（2017 年 2 月 08 日～2017 年 7 月 12 日），clobazam（2017 年 1 月 16 日～2017 年 8 月 30 日），lacosamide（2016 年 3 月 08 日～2017 年 6 月 15 日），clonazepam（2015 年 7 月 14 日～2017 年 6 月 15 日），levetiracetam（2015 年 7 月 14 日～2017 年 5 月 16 日），topiramate（2014 年 11 月 14 日～2017 年 1 月 15 日），vigabatrin（2012 年 12 月 15 日～2014 年 5 月 01 日）及び phenobarbital（2012 年 10 月 15 日～2012 年 12 月 14 日）があった。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，tetracosactide 0.5 mg 筋肉内投与（2017 年 7 月 13 日～），lamotrigine 125 mg 経口投与（2017 年 7 月 13 日～）及び ergenyl chrono 500 mg 経口投与（2012 年 12 月 15 日～）であった。病歴又は手術歴には全般発作，欠神発作，ミオクロニー発作，間代発作，強直発作，

強直間代発作，脱力発作（失立発作）及び部分発作，運動徴候を伴わない単純部分発作，複雑部分発作（2012 年 10 月 15 日～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は，他になかった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	27011007，6歳，white，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	24 Nov 2017（Study Day 1）/03 May 2018（Study Day 161）
叙述作成の理由：	1. 重篤な有害事象 2. 重篤な有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	1. ウイルス感染/ウイルス感染 2. 全身性強直性間代性発作/全身性強直性間代性発作
発現日：	1. 18 Mar 2018 2. 18 Mar 2018
発現日 Study Day（持続期間）：	1. Study Day 115（3日間） 2. Study Day 115（3日間）
重症度/治験薬との因果関係：	1. 中等度/関連なし 2. 高度/関連なし
転帰：	1. 回復 2. 回復
他の有害事象：	なし

被験者は 6 歳（white）男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 11 月 24 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，phenobarbital（2012 年 1 月 03 日～2012 年 5 月 23 日）があった。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，levetiracetam 400 mg 経口投与（2012 年 5 月 23 日～2018 年 6 月 07 日）及び valproic acid 540 mg 経口投与（2012 年 2 月 23 日～2018 年 6 月 10 日）であった。病歴又は手術歴には，全身性強直性間代性発作（2011 年 12 月 30 日～），小頭症（2011 年～）及び精神運動制止遅滞（2011 年～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は，他になかった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	27041002，5歳，white，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	04 Sep 2017（Study Day 1）/05 Feb 2018（Study Day 155）
叙述作成の理由：	重篤な有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	痙攣発作増悪/痙攣発作
発現日：	24 Jan 2018
発現日 Study Day（持続期間）：	Study Day 143（3日間）
重症度/治験薬との因果関係：	中等度/関連なし
転帰：	回復
他の有害事象：	複視（2件），浮動性めまい（4件），頭痛（3件），歯痛，上咽頭炎（2件），胃腸炎，腹痛，皮膚炎，嘔吐，蕁麻疹，下痢

被験者は 5 歳（white）男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 9 月 04 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，levetiracetam（2015 年 12 月～2017 年 6 月）及び oxcarbazepine（2015 年 9 月～2017 年 3 月）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，carbamazepine 700 mg 経口投与（2017 年 6 月 24 日～2018 年 1 月 25 日）及び brivaracetam 14.5 mg 経口投与（2017 年 6 月～）があった。病歴又は手術歴には易刺激性（2015 年 9 月～）及び部分発作，運動徴候を伴わない単純部分発作，運動徴候を伴う単純部分発作，複雑部分発作，二次性全般化発作を伴う複雑部分発作（2015 年 9 月～）があった。事象発現時に使用していた併用薬は methylprednisolone 1（単位不明）局所投与（2017 年 12 月 11 日～）があった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	27041004，4歳，white，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	18 Oct 2017（Study Day 1）/09 Apr 2018（Study Day 174）
叙述作成の理由：	1. 重篤な有害事象 2. 重篤な有害事象 3. 重篤な有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	1. 運動失調/運動失調 2. 脳炎/脳炎 3. B型インフルエンザ感染/インフルエンザ
発現日：	1. 24 Jan 2018 2. 28 Jan 2018 3. 28 Jan 2018
発現日 Study Day（持続期間）：	1. Study Day 99（継続） 2. Study Day 103（9日間） 3. Study Day 103（9日間）
重症度/治験薬との因果関係：	1. 軽度/関連あり 2. 中等度/関連なし 3. 中等度/関連なし
転帰：	1. 未回復 2. 回復（後遺症あり） 3. 回復
他の有害事象：	傾眠，発熱（2件），血小板減少症，上咽頭炎

被験者は 4 歳（white）男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 10 月 18 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，clobazam（時期不明）及び levetiracetam（時期不明）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，valproic acid 800 mg 経口投与（2017 年 8 月 28 日～）及び lamotrigine 100 mg 経口投与（2017 年 8 月 10 日～2018 年 3 月 22 日）があった。病歴又は手術歴には，便秘（2017 年 7 月～），鼻炎（2017 年 4 月～），アデノイド切除（2017 年 4 月），耳チューブ挿入（2017 年 4 月）及び部分発作，運動徴候を伴う単純部分発作，複雑部分発作及び二次性全般化発作を伴う複雑部分発作（部位：症候性前頭葉及び後頭葉）（2014 年 8 月～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は clobazam 20 mg 経口投与（2018 年 4 月 06 日～），lamotrigine 25 mg 経口投与（2018 年 4 月 06 日～2018 年 4 月 12 日），lamotrigine 50 mg 経口投与（2018 年 3 月 30 日～2018 年 4 月 05 日），clobazam 15 mg 経口投与（2018 年 3 月 30 日～2018 年 4 月 05 日），lamotrigine 75 mg 経口投与（2018 年 3 月 23 日～2018 年 3 月 29 日），clobazam 10 mg 経口投与（2018 年 3 月 23 日～2018 年 3 月 29 日），clobazam 5 mg 経口投与（2018 年 3 月 16 日～2018 年 3 月 22 日），paracetamol 3.2（単位不明）経口投与（2018 年 2 月 25 日），Movicol 6.9（単位不明）経口投与（2018 年 2 月 21 日），Movicol 6.9（単位不明）経口投与（2018 年 2 月 19 日），diazepam（レスキュー）10 mg 直腸内投与（2018 年 2 月 18 日），paracetamol 3.1（単位不明）経口投与（2018 年 2 月 07 日），paracetamol 300 mg 静脈内投与（2018 年 1 月 30 日），omeprazole 20 mg 経口投与（2018 年 1 月 30 日～2018 年 2 月 05 日），metamizole 400 mg 静脈内投与（2018 年 1 月 30 日），paracetamol 315 mg 静脈内投与（2018 年 1 月 28 日～2018 年 1 月 29 日），omeprazole 20 mg 静脈内投与（2018 年 1 月 28 日～2018 年 1 月 29 日），ibuprofen 14（単位不明）（2018 年 1 月 25 日～

2018 年 1 月 27 日）及び ibuprofen 21（単位不明）経口投与（2018 年 1 月 23 日～2018 年 1 月 24 日）であった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	27051001，8歳，white，女性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	19 Oct 2017（Study Day 1）/27 Feb 2018（Study Day 132）
叙述作成の理由：	重篤な有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	遠位脛骨骨端離開/骨端離開
発現日：	07 Nov 2017
発現日 Study Day（持続期間）：	Study Day 20（70日間）
重症度/治験薬との因果関係：	高度/関連なし
転帰：	回復
他の有害事象：	上咽頭炎，耳痛，口腔咽頭痛，発熱

被験者は 8 歳（white）女性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 10 月 19 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，levetiracetam（2015 年～2016 年），oxcarbazepine（2013 年～2015 年 6 月）及び valproic acid（2012 年～2013 年）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，zonisamide 200 mg 経口投与（2016 年 12 月～），clobazam 10 mg 経口投与（2016 年～）及び lacosamide 450 mg 経口投与（2015 年 6 月～）であった。病歴又は手術歴には，思春期早発症（2016 年 9 月～），慢性胃炎（2014 年 10 月 03 日～），認知障害（2013 年～），全般発作，欠神発作，ミオクロニー発作，間代発作，脱力発作（失立発作）；部分発作，運動徴候を伴う単純部分発作，複雑部分発作及び二次性全般化発作を伴う複雑部分発作（部位：症候性側頭葉）（2012 年 1 月 09 日～）及び乳アレルギー（2010 年 3 月 10 日～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は，triptorelin 3.75 mg 筋肉内投与（2016 年 11 月～）及び esomeprazole 450 mg 経口投与（2015 年 6 月～）であった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	27061001，4歳，white，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	09 Oct 2017（Study Day 1）/ 12 Feb 2018（Study Day 127）
叙述作成の理由：	1. 関心のある有害事象 2. 重篤な有害事象，中止に至った有害事象 3. 重篤な有害事象，中止に至った有害事象，関心のある有害事象 4. 重篤な有害事象，中止に至った有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	1. 易刺激性/易刺激性 2. 歩行障害/歩行障害 3. 不明瞭発語/構語障害 4. 複雑部分型の発作回数増加/認知障害発作
発現日：	1. 16 Oct 2017 2. 18 Jan 2018 3. 18 Jan 2018 4. 18 Jan 2018
発現日 Study Day（持続期間）：	1. Study Day 8（33日間） 2. Study Day 102（26日間） 3. Study Day 102（26日間） 4. Study Day 102（8日間）
重症度/治験薬との因果関係：	1. 軽度/関連あり 2. 中等度/関連あり 3. 中等度/関連あり 4. 中等度/関連あり
転帰：	1. 回復 2. 回復 3. 回復 4. 回復
他の有害事象：	運動機能障害，食欲減退，便秘

被験者は 4 歳（white）男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 10 月 09 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，clobazam（2016 年 12 月～2017 年 3 月），lamotrigine（2015 年 5 月～2017 年 3 月）及び ethosuximide（2014 年 11 月～2015 年 5 月）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，valproic acid 650 mg 経口投与（2014 年 7 月～）であった。病歴又は手術歴には，自閉症スペクトラム障害（2016 年 9 月～）及び全般発作，強直発作，部分発作及び複雑部分発作（部位：症候性側頭葉）（2014 年 3 月～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は macrogol 4000 mg 経口投与（2017 年 11 月 04 日～2017 年 11 月 08 日）及び risperidone 0.375（単位不明）経口投与（2017 年 5 月～2017 年 11 月 01 日）であった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	28081001，5歳，black or African American，女性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	31 Oct 2017（Study Day 1）/29 Apr 2018（Study Day 181）
叙述作成の理由：	重篤な有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	びらん性胃炎/びらん性胃炎
発現日：	15 Feb 2018
発現日 Study Day（持続期間）：	Study Day 108（14日間）
重症度/治験薬との因果関係：	高度/関連なし
転帰：	回復
他の有害事象：	インスリン様成長因子増加，結膜炎，便秘，急性中耳炎，発熱，吐血，びらん性食道炎

被験者は 5 歳（black or African American）女性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 10 月 31 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，levetiracetam（2014 年 12 月 04 日～2016 年 12 月）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，levetiracetam 6（単位不明）経口投与（2017 年 5 月 12 日～）及び phenobarbital 18（単位不明）経口投与（2016 年 4 月 08 日～）であった。病歴又は手術歴には脳波（2017 年 9 月 27 日），不眠症（2017 年 9 月～），側弯症（2016 年 4 月～），思春期早発症（2016 年～），扁桃肥大（2015 年 10 月），扁桃摘出（2015 年 10 月），弱視（2015 年～），貧血（2015 年～），アデノイド切除（2015 年），斜視矯正術（2015 年），頭蓋内出血（2012 年 1 月），出血後水頭症（2012 年 1 月），脳室腹腔短絡（2012 年 1 月），部分発作，複雑部分発作，二次性全般化発作を伴う複雑部分発作（2012 年 1 月～），気管支反応性亢進（2012 年 1 月～），喘息（2012 年～），脳性麻痺（2012 年～），脳性麻痺（先天性痙性四肢麻痺）（2012 年～），発育遅延（2012 年～），知的能力障害（2012 年～），小頭症（2012 年～）及び動脈管開存修復（2012 年）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は macrogol 3350（単位不明）経口投与（2018 年 1 月 17 日～），fluticasone 1（単位不明）点鼻（2018 年 1 月 17 日～）及び salbutamol 12 吸入点鼻（2017 年 10 月 12 日～）であった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	28121003，8歳，white，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	21 Sep 2017（Study Day 1）/07 Nov 2017（Study Day 48）
叙述作成の理由：	重篤な有害事象，中止に至った有害事象，関心のある有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	重篤気分調節症の悪化/重篤気分調節症
発現日：	28 Oct 2017
発現日 Study Day（持続期間）：	Study Day 38（35日間）
重症度/治験薬との因果関係：	高度/関連あり
転帰：	回復
他の有害事象：	不器用

被験者は 8 歳（white）男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 9 月 21 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，oxcarbazepine 20（単位不明）経口投与（2017 年 4 月～）であった。病歴又は手術歴には，口腔咽頭痛（2017 年 5 月～），近視（2017 年 2 月～），不安（2017 年 1 月～），食欲亢進（2016 年 12 月～），重篤気分調節症（2016 年 8 月～），多汗症（2015 年～），異常行動（2014 年 8 月 18 日～），部分発作及び複雑部分発作（部位：症候性側頭葉）（2014 年 8 月 08 日～），反抗挑戦性障害（2014 年 6 月 17 日～），喘息（2014 年 2 月～），注意欠陥多動性障害（2014 年 1 月 17 日～），皮膚炎（2014 年～），筋肉痛（2014 年～），睡眠障害（2013 年 4 月 18 日～），自閉症スペクトラム障害（2013 年 4 月 08 日～），感覚統合機能障害（2012 年 9 月 06 日～），発達性会話障害（2012 年 9 月 06 日～），食道－胃底部形成術（2009 年 8 月～2009 年），心雑音（2009 年 2 月～），胃食道逆流性疾患（2009 年 2 月～），ペニシリンに対する薬物過敏症（2009 年～）及び季節性アレルギー（2009 年～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は guanfacine 4 mg 経口投与（2017 年 10 月 06 日～），metformin 500 mg 経口投与（2017 年 10 月 06 日～），atomoxetine 60 mg 経口投与（2017 年 6 月～），hydroxyzine 25 mg 経口投与（2017 年 4 月～），risperidone 1.5 mg 経口投与（2016 年 12 月～），fluticasone 点鼻 2（単位不明）（2015 年～）及び cetirizine 10 mg 経口投与（時期不明～）であった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	28171003，11歳，white，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	24 Oct 2017（Study Day 1）/22 Apr 2018（Study Day 181）
叙述作成の理由：	1. 重篤な有害事象 2. 重篤な有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	1. ライノウイルス感染/ライノウイルス感染 2. 眠気/傾眠
発現日：	1. 15 Dec 2017 2. 15 Dec 2017
発現日 Study Day（持続期間）：	1. Study Day 53（5日間） 2. Study Day 53（5日間）
重症度/治験薬との因果関係：	1. 高度/関連なし 2. 高度/関連あり
転帰：	1. 回復 2. 回復
他の有害事象：	傾眠（4件），鼻閉，真菌感染，紅斑性皮疹，上気道感染，瘢痕

被験者は 11 歳（white）男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 10 月 24 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，phenobarbital（2016 年 2 月 05 日～2017 年 7 月 31 日），lamotrigine（2015 年 7 月 07 日～2017 年 6 月 02 日），rufinamide（2014 年 7 月 12 日～2015 年 2 月 10 日），clobazam（2014 年 2 月 24 日～2014 年 11 月 18 日），topiramate（2013 年 11 月 01 日～2013 年 12 月 02 日）及び valproic acid（2008 年 10 月 13 日～2014 年 11 月 18 日）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，clonazepam 1.75 mg 経口投与（2017 年 7 月 31 日～），levetiracetam 3000 mg 経口投与（～2017 年 7 月 31 日）及び zonisamide 200 mg 経口投与（2015 年 2 月 10 日～）であった。病歴又は手術歴には医療機器除去（2017 年 9 月 18 日），骨切り術（2016 年 9 月 06 日），関節脱臼（2016 年 4 月～2016 年 9 月 06 日），拘束性肺疾患（2013 年 5 月 17 日～），扁桃摘出（2011 年 11 月 18 日），肺炎（2011 年 4 月 19 日～），食物アレルギー（卵）（2009 年 2 月 19 日～），側弯症（2009 年～），全身性強直発作（部位：症候性側頭葉及び前頭葉）（2008 年 10 月 13 日～），自閉症スペクトラム障害（2008 年～），便秘（2008 年～），胃瘻造設術（2006 年 8 月 10 日），脳性麻痺（2006 年 5 月 20 日～），胃食道逆流性疾患（2006 年～），知的能力障害（時期不明～），皮質視力障害（時期不明），外斜視（時期不明～），胎児水腫（時期不明）及び嚥下障害（時期不明）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は betamethasone 局所投与（2017 年 11 月 29 日～2017 年 12 月 26 日），clotrimazole 局所投与（2017 年 11 月 29 日～2017 年 12 月 26 日），macrogol 3350 17（単位不明）経口投与（2017 年 6 月 21 日～），fluticasone 50（単位不明）点鼻（2011 年 4 月～），budesonide 1 mg 点鼻（2011 年 4 月～），salbutamol 2.5（単位不明）点鼻（2011 年 4 月～）及び ranitidine 150 mg 経口投与（2006 年～）であった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	28241002，11歳，Asian，女性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	12 Oct 2017（Study Day 1）/01 Dec 2017（Study Day 51）
叙述作成の理由：	中止に至った有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	痙攣発作延長/痙攣発作
発現日：	19 Oct 2017
発現日 Study Day（持続期間）：	Study Day 8（48日間）
重症度/治験薬との因果関係：	中等度/関連あり
転帰：	回復
他の有害事象：	傾眠，上咽頭炎

被験者は 11 歳（Asian）女性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 10 月 12 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，lamotrigine（2008 年 2 月～2017 年 5 月 16 日）及び phenobarbital（2005 年 10 月 25 日～2008 年 10 月）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，lacosamide 200 mg 経口投与（2017 年 2 月 10 日～）であった。病歴又は手術歴には，脳出血（2005 年 10 月 23 日～2005 年 11 月 23 日）及び部分発作，複雑部分発作（部位：症候性側頭葉）（2005 年 10 月 23 日～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は，他になかった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	28241003，9歳，white，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	31 Oct 2017（Study Day 1）/08 Apr 2018（Study Day 160）
叙述作成の理由：	関心のある有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	情動不安定/感情不安定
発現日：	28 Nov 2017
発現日 Study Day（持続期間）：	Study Day 29（50日間）
重症度/治験薬との因果関係：	軽度/関連あり
転帰：	回復
他の有害事象：	上咽頭炎，頭痛（2件），肺炎，発熱

被験者は9歳（white）男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 10 月 31 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，valproic acid（2017 年 2 月 03 日～2017 年 9 月 05 日），zonisamide（2016 年 11 月 23 日～2017 年 2 月 04 日），lacosamide（2016 年 9 月 02 日～2016 年 11 月 10 日）及び levetiracetam（2016 年 8 月 01 日～2016 年 9 月 01 日）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，oxcarbazepine 経口投与（2013 年 11 月 07 日～2018 年 4 月 09 日）であった。病歴又は手術歴には，部分発作及び複雑部分発作（部位：症候性後頭葉）（2013 年 10 月 31 日～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は Augmentin 500 mg 経口投与（2017 年 12 月 12 日～2017 年 12 月 19 日），fish oil 経口投与（2017 年 4 月 20 日～），vitamins NOS 経口投与（2017 年 4 月 20 日～），ascorbic acid/vitamin D NOS 経口投与（2017 年 4 月 20 日～）及び diazepam 10 mg 直腸内投与（レスキュー）（2013 年 10 月 31 日～）であった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	28251002，9歳，black or African American，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	22 Sep 2017（Study Day 1）/07 Dec 2017（Study Day 77）
叙述作成の理由：	有害事象以外の理由による中止（効果不十分/有効性の欠如）
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	該当せず
発現日：	08 Dec 2017
発現日 Study Day（持続期間）：	Study Day 78（該当せず）
重症度/治験薬との因果関係：	該当せず
転帰：	該当せず
他の有害事象：	インスリン様成長因子減少，単球数増加，過剰警戒，皮膚色素過剰，漿液腫

被験者は 9 歳（black or African American）男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 9 月 22 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，valproic acid（2014 年 5 月 21 日～2016 年 4 月 08 日），clonazepam（2009 年 4 月 24 日～2013 年 4 月 22 日），oxcarbazepine（2008 年 12 月 29 日～2009 年 7 月 16 日），zonisamide（2008 年～2009 年）及び topiramate（2008 年）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，clobazam 40 mg 経口投与（2017 年 5 月 26 日～）及び rufinamide 5 錠経口投与（2017 年 2 月 17 日～）であった。病歴又は手術歴には，医療機器バッテリー交換（2017 年 3 月 31 日），骨切り術（2016 年 12 月 14 日），腱切離（2016 年 12 月 14 日），脳症（2016 年～），喘息（2015 年 12 月～），アレルギー性結膜炎（2015 年 12 月～），アレルギー性鼻炎（2015 年 12 月～），ジストニア（2015 年 10 月～），嚥下障害（2015 年 5 月 01 日～），大腿骨前捻（2015 年 3 月～），自閉症スペクトラム障害（2015 年 2 月 25 日～），無言症（2015 年～），薬物過敏症（アモキシシリン）（2013 年～），耳チューブ挿入（2012 年 6 月 27 日），迷走神経刺激装置埋込み（2012 年 6 月 27 日），耳チューブ挿入（2011 年 1 月 20 日），耳チューブ挿入（2009 年 5 月 15 日），補聴器による聴力補正（2009 年 5 月 14 日～），感音性難聴（2009 年～），発育遅延（2009 年～），歩行障害（2009 年～），RS ウイルス感染（2009 年），大脳萎縮（2008 年 9 月 24 日～2011 年 4 月 21 日），全般発作，ミオクロニー発作，強直性間代性痙攣発作（2008 年 8 月～），耳チューブ挿入（2008 年 5 月），β 溶血性レンサ球菌感染（2007 年 9 月 26 日～2007 年 10 月 11 日），胎便吸引症候群（2007 年 9 月 26 日～2007 年 10 月 11 日），早産児（2007 年 9 月 26 日～2007 年 10 月 11 日），先天性屈指症（2007 年～2008 年）及び便秘（2007 年～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は lidocaine 局所投与（2017 年 8 月 28 日～2018 年 1 月 12 日），diazepam 7.5 mg 直腸内投与（レスキュー）であった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	28261001，10歳，white，女性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	03 May 2017（Study Day 1）/12 Oct 2017（Study Day 163）
叙述作成の理由：	関心のある有害事象
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	頭部ふらふら感/浮動性めまい
発現日：	03 May 2017
発現日 Study Day（持続期間）：	Study Day 1（4日間）
重症度/治験薬との因果関係：	軽度/不明
転帰：	回復
他の有害事象：	鼻漏，疲労，歩行障害，複視

被験者は 10 歳（white）女性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 5 月 03 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，lorazepam（2015 年 6 月 03 日～2015 年 6 月 04 日）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，oxcarbazepine 13 錠経口投与（2017 年 2 月 09 日～）及び levetiracetam 18 錠経口投与（2015 年 6 月 04 日～）であった。病歴又は手術歴には薬物過敏症（NSAIDS アレルギー）（2015 年 6 月 03 日～），薬物過敏症（ペニシリンアレルギー）（2015 年 6 月 03 日～），熱性痙攣，部分発作，複雑部分発作（2015 年 6 月 03 日～），発作後麻痺（2015 年 6 月 03 日）及び汗疹（2006 年 6 月 28 日～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は vitamins NOS 3 錠経口投与（2016 年 4 月～），diazepam（レスキュー）10 mg 直腸内投与（2015 年 9 月 02 日～）及び midazolam（レスキュー）1.5（単位不明）点鼻（2015 年 7 月 28 日～）であった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	28261002，7歳，white，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	22 Aug 2017（Study Day 1）/25 Jan 2018（Study Day 157）
叙述作成の理由：	1. 関心のある有害事象 2. 有害事象以外の理由による中止（効果不十分/有効性の欠如）
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	1. 易刺激性/易刺激性 2. 該当せず
発現日：	1. 29 Aug 2017 2. 26 Jan 2018
発現日 Study Day（持続期間）：	1. Study Day 8（継続） 2. Study Day 158（該当せず）
重症度/治験薬との因果関係：	1. 軽度/関連なし 2. 該当せず
転帰：	1. 軽快 2. 該当せず
他の有害事象：	発熱，歩行障害，嗜眠，ディスフェミア，関節損傷，上咽頭炎（3件），不眠症，体重増加，鼻漏

被験者は 7 歳（white）男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 8 月 22 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，levetiracetam（2011 年 2 月 25 日～2017 年 6 月 17 日）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，zonisamide 28（単位不明）経口投与（2016 年 9 月 30 日～）及び lacosamide 14（単位不明）経口投与（2016 年 9 月 13 日～）であった。病歴又は手術歴には言語障害（2013 年 5 月 07 日～），薬物過敏症（オキシカルバゼピンアレルギー）（2012 年 3 月 20 日～），半間代発作，部分発作，複雑部分発作，二次性全般化発作を伴う複雑部分発作（2012 年 3 月 15 日～），協調運動発達障害（2010 年 7 月 06 日～），先天性水頭症（2010 年 5 月 21 日～）及び脳室腹腔短絡（2010 年 4 月 28 日～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は dextromethorphan 10（単位不明）経口投与（2017 年 10 月 07 日），ibuprofen 5（単位不明）経口投与（2016 年 6 月 08 日～），minerals NOS/vitamins NOS 1（単位不明）経口投与（2016 年 6 月 07 日～），pyridoxine 3（単位不明）経口投与（2014 年 12 月 16 日～）及び diazepam 5 mg 直腸内投与（レスキュー）（2012 年 3 月 15 日～）であった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	28261003，7歳，Asian，男性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	22 Aug 2017（Study Day 1）/09 Jan 2018（Study Day 141）
叙述作成の理由：	1. 関心のある有害事象 2. 有害事象以外の理由による中止（その他：有効性の欠如による家族の判断/その他）
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	1. 易刺激的/易刺激性 2. 該当せず
発現日：	1. 01 Oct 2017 2. 11 Jan 2018
発現日 Study Day（持続期間）：	1. Study Day 41（103日間） 2. Study Day 143（該当せず）
重症度/治験薬との因果関係：	1. 軽度/関連なし 2. 該当せず
転帰：	1. 回復 2. 該当せず
他の有害事象：	不眠症，傾眠，上咽頭炎

被験者は 7 歳（Asian）男性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 8 月 22 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，oxcarbazepine（2016 年 8 月 22 日～2017 年 6 月 26 日），rufinamide（2015 年 6 月 25 日～2015 年 11 月 24 日），topiramate（2014 年 7 月 02 日～2014 年 11 月 03 日），clobazam（2014 年 5 月 28 日～2015 年 8 月 24 日），zonisamide（2014 年 4 月 14 日～2014 年 7 月 21 日），valproic acid（2013 年 11 月 09 日～2014 年 3 月 24 日），lamotrigine（2013 年 5 月 21 日～2013 年 11 月 09 日），phenytoin（2010 年 9 月 04 日～2010 年 12 月 10 日）及び levetiracetam（2010 年 5 月 17 日～2016 年 3 月 28 日）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，phenobarbital 26（単位不明）経口投与（2016 年 5 月 25 日～）であった。病歴又は手術歴には，自閉症スペクトラム障害（2015 年 7 月 08 日～），発育遅延（2014 年 11 月 03 日～），言語障害（2014 年 7 月 21 日～），会話障害（2014 年 7 月 21 日～），食欲減退（2014 年 7 月 02 日～），小球性貧血（2013 年 3 月 12 日～），アトピー性皮膚炎（2011 年 5 月 22 日～）及び再発熱性てんかん重積状態，部分発作，複雑部分発作，二次性全般化発作を伴う複雑部分発作（2010 年 3 月～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は fluticasone 1（単位不明）点鼻（2016 年 10 月 05 日～），ibuprofen 8.5（単位不明）経口投与（2016 年 9 月 28 日～），diazepam 20（単位不明）経口投与（2016 年 8 月 22 日～），melatonin 1.5 mg 経口投与（2016 年 6 月 14 日～），cyproheptadine 5（単位不明）経口投与（2015 年 2 月 02 日～）及び diazepam 7.5 mg 直腸内投与（レスキュー）（2013 年 12 月 09 日～）であった。

試験/期：	E2007-G000-311，Core
被験者識別コード，年齢，人種，性別：	28261006，6歳，white，女性
治験薬：	ペランパネル
治験薬の投与開始日/最終投与日：	26 Oct 2017（Study Day 1）/06 Mar 2018（Study Day 132）
叙述作成の理由：	1. 関心のある有害事象 2. 関心のある有害事象 3. 関心のある有害事象，中止に至った有害事象 4. 有害事象以外の理由による中止（効果不十分/有効性の欠如）
有害事象（医師記載名/MedDRA PT）：	1. 不注意/注意力障害 2. 記憶減少/記憶障害 3. 攻撃性/攻撃性 4. 該当せず
発現日：	1. 27 Oct 2017 2. 09 Nov 2017 3. 06 Feb 2018 4. 07 Mar 2018
発現日 Study Day（持続期間）：	1. Study Day 2（継続） 2. Study Day 15（継続） 3. Study Day 104（継続） 4. Study Day 133（該当せず）
重症度/治験薬との因果関係：	1. 軽度/関連なし 2. 軽度/関連なし 3. 軽度/関連あり 4. 該当せず
転帰：	1. 未回復 2. 軽快 3. 未回復 4. 該当せず
他の有害事象：	上咽頭炎，脱毛症，歩行障害，傾眠，チック

被験者は 6 歳（white）女性。E2007-G000-311 試験の Core Study において，2017 年 10 月 26 日（Study Day 1）にペランパネルの初回投与を受けた。抗てんかん薬による前治療には，levetiracetam（2015 年 7 月 12 日～2015 年 12 月 02 日）が含まれる。ベースライン時における併用抗てんかん薬は，rufinamide 9（単位不明）経口投与（2017 年 8 月 23 日～），oxcarbazepine 7（単位不明）経口投与（2017 年 3 月 06 日～）及び zonisamide 24（単位不明）経口投与（2017 年 2 月 22 日～）であった。病歴又は手術歴には，四肢非対称（2016 年 9 月 26 日～），ボディ・マス・インデックス増加（2015 年 10 月 16 日～），薬物過敏症（レベチラセタムアレルギー）（2015 年 10 月 14 日～），側弯症（2015 年 7 月 29 日～），不全片麻痺（2015 年 7 月 12 日～），てんかん重積状態，部分発作，複雑部分発作（2015 年 7 月 12 日～）及び片麻痺（2015 年 6 月 09 日～）が含まれる。事象発現時に使用していた併用薬は midazolam 1（単位不明）点鼻（2017 年 8 月 30 日～）であった。