2. 有害事象

2.1 有害事象の解析

2.1.1 比較的よくみられる有害事象

ルラシドンのいずれかの用量群で 2%以上の被験者に発現した有害事象を比較的よくみられる有害事象（以下、主な有害事象）として評価した。

2.1.1.1 因果関係別

2.1.1.1.1 国内試験

2.1.1.1.1.1 国内短期（プラセボ対照群あり）

国内短期（プラセボ対照群あり）での有害事象及び副作用の要約を表 2.7.4. 2-1 に示した。

有害事象の発現割合は、プラセボ群で 61.6%（319/518 名）、ルラシドン 40 mg/日群で 62.4%（327/524 名）、80 mg/日群で 73.7%（210/285 名）であった。プラセボ群とルラシドン 40 mg/日群での発現割合は同程度で、両群より 80 mg/日群では高かった。参照薬のリスペリドン群での発現割合は 81.5%（53/65 名）で、ルラシドン群合計での発現割合［66.4%（537/809 名）］はリスペリドン群より低かった。

副作用の発現割合は、プラセボ群で 30.5%（158/518 名）、ルラシドン 40 mg/日群で 36.3%（190/524 名）、80 mg/日群で 42.5%（121/285 名）であり、ルラシドンの用量の増加に伴って高くなった。参照薬のリスペリドン群での発現割合は 49.2%（32/65 名）で、ルラシドン群合計での発現割合［38.4%（311/809 名）］はリスペリドン群より低かった。

表 2.7.4. 2-1　有害事象及び副作用の要約：国内短期（プラセボ対照群あり）

Category	Placebo N=518	LUR 40 mg N=524	LUR 80 mg N=285	All LUR N=809	RIS 4 mg N=65
TEAEs	319 (61.6)	327 (62.4)	210 (73.7)	537 (66.4)	53 (81.5)
Death	0	0	1 (0.4)	1 (0.1)	0
Serious	17 (3.3)	15 (2.9)	10 (3.5)	25 (3.1)	2 (3.1)
Discontinuation of Study Medication	58 (11.2)	43 (8.2)	29 (10.2)	72 (8.9)	7 (10.8)
Treatment-Related AEs	158 (30.5)	190 (36.3)	121 (42.5)	311 (38.4)	32 (49.2)
Death	0	0	1 (0.4)	1 (0.1)	0
Serious	8 (1.5)	10 (1.9)	5 (1.8)	15 (1.9)	1 (1.5)
Discontinuation of Study Medication	29 (5.6)	30 (5.7)	17 (6.0)	47 (5.8)	1 (1.5)

- n (%)
- Studies: P3-J002, P3-J056, P3-J066
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Events with a relationship of related, definitely related, probably related, possibly related, or unknown are considered treatment-related.
- Subjects are counted in all applicable categories but once within a category.

国内短期（プラセボ対照群あり）での主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-2 に示した。

すべての有害事象を Table 01-01-02 に示した。ルラシドン群合計で 5%以上に発現した有害事象は、統合失調症（原疾患の悪化）、不眠症、アカシジア、鼻咽頭炎、頭痛、嘔吐及び便秘であった。これらの事象のうち、ルラシドン群合計の方がプラセボ群より発現割合が 5%以上高かった事象はアカシジアであり、ルラシドンの用量の増加に伴って高くなった。

国内短期（プラセボ対照群あり）でのすべての副作用を Table 01-02-02 に示した。ルラシドン群合計で 5%以上に発現した副作用は、アカシジア（6.7%）、統合失調症（原疾患の悪化）（5.7%）及び不眠症（5.6%）であった。

表 2.7.4. 2-2　主な有害事象の発現状況：国内短期（プラセボ対照群あり）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Placebo N=518	LUR 40 mg N=524	LUR 80 mg N=285	All LUR N=809	RIS 4 mg N=65
Number of subjects with any TEAE	319 (61.6)	327 (62.4)	210 (73.7)	537 (66.4)	53 (81.5)
胃腸障害					
嘔吐	16 (3.1)	21 (4.0)	22 (7.7)	43 (5.3)	4 (6.2)
便秘	29 (5.6)	28 (5.3)	14 (4.9)	42 (5.2)	11 (16.9)
悪心	19 (3.7)	22 (4.2)	17 (6.0)	39 (4.8)	2 (3.1)
下痢	17 (3.3)	14 (2.7)	6 (2.1)	20 (2.5)	2 (3.1)
消化不良	7 (1.4)	12 (2.3)	6 (2.1)	18 (2.2)	1 (1.5)
腹部不快感	4 (0.8)	8 (1.5)	7 (2.5)	15 (1.9)	0
流涎過多	4 (0.8)	4 (0.8)	7 (2.5)	11 (1.4)	3 (4.6)
感染症および寄生虫症					
鼻咽頭炎	25 (4.8)	31 (5.9)	23 (8.1)	54 (6.7)	9 (13.8)
上気道感染	3 (0.6)	3 (0.6)	6 (2.1)	9 (1.1)	3 (4.6)
代謝および栄養障害					
食欲減退	8 (1.5)	9 (1.7)	7 (2.5)	16 (2.0)	1 (1.5)
筋骨格系および結合組織障害					
筋固縮	4 (0.8)	9 (1.7)	8 (2.8)	17 (2.1)	4 (6.2)
神経系障害					
アカシジア	14 (2.7)	32 (6.1)	30 (10.5)	62 (7.7)	9 (13.8)
頭痛	33 (6.4)	36 (6.9)	17 (6.0)	53 (6.6)	3 (4.6)
傾眠	3 (0.6)	20 (3.8)	10 (3.5)	30 (3.7)	0
振戦	14 (2.7)	12 (2.3)	18 (6.3)	30 (3.7)	5 (7.7)
ジストニア	3 (0.6)	7 (1.3)	12 (4.2)	19 (2.3)	3 (4.6)
浮動性めまい	6 (1.2)	12 (2.3)	5 (1.8)	17 (2.1)	0
ジスキネジア	5 (1.0)	4 (0.8)	8 (2.8)	12 (1.5)	2 (3.1)
精神障害					
統合失調症	71 (13.7)	45 (8.6)	40 (14.0)	85 (10.5)	11 (16.9)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Placebo N=518	LUR 40 mg N=524	LUR 80 mg N=285	All LUR N=809	RIS 4 mg N=65
不眠症	52 (10.0)	43 (8.2)	36 (12.6)	79 (9.8)	4 (6.2)
不安	29 (5.6)	19 (3.6)	12 (4.2)	31 (3.8)	1 (1.5)
激越	12 (2.3)	4 (0.8)	7 (2.5)	11 (1.4)	0
皮膚および皮下組織障害					
そう痒症	8 (1.5)	4 (0.8)	9 (3.2)	13 (1.6)	0

- n (%)
- Studies: P3-J002, P3-J056, P3-J066
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.1.1.2　国内短期（プラセボ対照群なし）

国内短期（プラセボ対照群なし）での有害事象及び副作用の要約を表 2.7.4. 2-3 に示した。

有害事象の発現割合は、ルラシドン 20 mg/日群で 87.1%（61/70 名）、40 mg/日群で 81.9%（59/72 名）及び 80 mg/日群で 88.5%（54/61 名）であった。副作用の発現割合は、ルラシドン 20 mg/日群で 60.0%（42/70 名）、40 mg/日群で 73.6%（53/72 名）及び 80 mg/日群で 77.0%（47/61 名）であった。有害事象及び副作用共に、用量間で発現割合は大きく変わらなかった。

表 2.7.4. 2-3　有害事象及び副作用の要約：国内短期（プラセボ対照群なし）

Category	LUR 20 mg N=70	LUR 40 mg N=72	LUR 80 mg N=61	All LUR N=203
TEAEs	61 (87.1)	59 (81.9)	54 (88.5)	174 (85.7)
Death	0	0	0	0
Serious	5 (7.1)	1 (1.4)	1 (1.6)	7 (3.4)
Discontinuation of Study Medication	21 (30.0)	13 (18.1)	25 (41.0)	59 (29.1)
Treatment-Related AEs	42 (60.0)	53 (73.6)	47 (77.0)	142 (70.0)
Death	0	0	0	0
Serious	2 (2.9)	0	0	2 (1.0)
Discontinuation of Study Medication	6 (8.6)	8 (11.1)	18 (29.5)	32 (15.8)

- n (%)
- Studies: P2-J001
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Events with a relationship of related, definitely related, probably related, possibly related, or unknown are considered treatment-related.
- Subjects are counted in all applicable categories but once within a category.

国内短期（プラセボ対照群なし）での主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-4 に示した。すべての有害事象を Table 01-01-01 に示した。ルラシドン群合計で 5%以上に発現した有害事象は、統合失調症（原疾患の悪化）、不眠症、鼻咽頭炎、傾眠、悪心、血中プロラクチン増加、アカシジア、振戦、錐体外路障害、便秘及び嘔吐であった。これらの事象のうちアカシジア、振戦、錐体外路障害及び嘔吐は、ルラシドンの用量の増加に伴って発現割合が高くなった。悪心の発現割合は 20 mg/日群より 40 mg/日群で高く、40 mg/日群と 80 mg/日群では同程度であった。また、統合失調症（原疾患の悪化）の発現割合は 20 mg/日群で 40 及び 80 mg/日群より高かった。

国内短期（プラセボ対照群なし）でのすべての副作用を Table 01-02-01 に示した。ルラシドン群合計で 5%以上に発現した副作用は、不眠症（16.3%）、傾眠（13.3%）、悪心（12.3%）、アカシジア（10.3%）、血中プロラクチン増加（7.9%）、錐体外路障害（5.9%）、振戦（5.9%）及び統合失調症（原疾患の悪化）（5.4%）であった。

表 2.7.4. 2-4　主な有害事象の発現状況：国内短期（プラセボ対照群なし）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	LUR 20 mg N=70	LUR 40 mg N=72	LUR 80 mg N=61	All LUR N=203
Number of subjects with any TEAE	61 (87.1)	59 (81.9)	54 (88.5)	174 (85.7)
心臓障害				
不整脈	2 (2.9)	0	0	2 (1.0)
胃腸障害				
悪心	3 (4.3)	13 (18.1)	10 (16.4)	26 (12.8)
便秘	7 (10.0)	1 (1.4)	3 (4.9)	11 (5.4)
嘔吐	2 (2.9)	3 (4.2)	6 (9.8)	11 (5.4)
腹部不快感	2 (2.9)	4 (5.6)	1 (1.6)	7 (3.4)
流涎過多	0	5 (6.9)	2 (3.3)	7 (3.4)
下痢	0	2 (2.8)	2 (3.3)	4 (2.0)
一般・全身障害および投与部位の状態				
疲労	3 (4.3)	2 (2.8)	4 (6.6)	9 (4.4)
歩行障害	2 (2.9)	2 (2.8)	0	4 (2.0)
発熱	2 (2.9)	1 (1.4)	1 (1.6)	4 (2.0)
末梢性浮腫	0	0	3 (4.9)	3 (1.5)
感染症および寄生虫症				
鼻咽頭炎	18 (25.7)	11 (15.3)	7 (11.5)	36 (17.7)
傷害、中毒および処置合併症				
挫傷	1 (1.4)	3 (4.2)	2 (3.3)	6 (3.0)
擦過傷	1 (1.4)	2 (2.8)	0	3 (1.5)
裂傷	2 (2.9)	0	0	2 (1.0)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	LUR 20 mg N=70	LUR 40 mg N=72	LUR 80 mg N=61	All LUR N=203
臨床検査				
血中プロラクチン増加	8 (11.4)	9 (12.5)	8 (13.1)	25 (12.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (4.3)	2 (2.8)	2 (3.3)	7 (3.4)
血中プロラクチン減少	4 (5.7)	3 (4.2)	0	7 (3.4)
体重増加	1 (1.4)	2 (2.8)	1 (1.6)	4 (2.0)
血中カリウム減少	2 (2.9)	0	1 (1.6)	3 (1.5)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (4.3)	0	0	3 (1.5)
代謝および栄養障害				
食欲減退	0	4 (5.6)	3 (4.9)	7 (3.4)
高コレステロール血症	0	2 (2.8)	0	2 (1.0)
筋骨格系および結合組織障害				
筋固縮	0	3 (4.2)	1 (1.6)	4 (2.0)
四肢痛	1 (1.4)	2 (2.8)	0	3 (1.5)
神経系障害				
傾眠	7 (10.0)	12 (16.7)	10 (16.4)	29 (14.3)
アカシジア	3 (4.3)	7 (9.7)	11 (18.0)	21 (10.3)
振戦	3 (4.3)	4 (5.6)	6 (9.8)	13 (6.4)
錐体外路障害	0	4 (5.6)	8 (13.1)	12 (5.9)
頭痛	1 (1.4)	4 (5.6)	2 (3.3)	7 (3.4)
ジストニア	3 (4.3)	0	1 (1.6)	4 (2.0)
ジスキネジア	2 (2.9)	0	0	2 (1.0)
精神障害				
統合失調症	24 (34.3)	12 (16.7)	13 (21.3)	49 (24.1)
不眠症	18 (25.7)	15 (20.8)	13 (21.3)	46 (22.7)
落ち着きのなさ	1 (1.4)	2 (2.8)	4 (6.6)	7 (3.4)
睡眠障害	1 (1.4)	0	2 (3.3)	3 (1.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害				
上気道の炎症	0	3 (4.2)	2 (3.3)	5 (2.5)
皮膚および皮下組織障害				
湿疹	1 (1.4)	2 (2.8)	1 (1.6)	4 (2.0)
そう痒症	1 (1.4)	2 (2.8)	1 (1.6)	4 (2.0)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	LUR 20 mg N=70	LUR 40 mg N=72	LUR 80 mg N=61	All LUR N=203

- n (%)
- Studies: P2-J001
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.1.1.3 国内長期（非盲検、6 ヵ月）

国内長期（非盲検、6 ヵ月）での有害事象及び副作用の要約を表 2.7.4. 2-5 に示した。

有害事象の発現割合は 61.2%（350/572 名）、副作用の発現割合は 37.1%（212/572 名）であった。

表 2.7.4. 2-5 有害事象及び副作用の要約：国内長期（非盲検、6 ヵ月）

Category	LUR Flex N=572
TEAEs	350 (61.2)
Death	1 (0.2)
Serious	42 (7.3)
Discontinuation of Study Medication	54 (9.4)
Treatment-Related AEs	212 (37.1)
Death	0
Serious	21 (3.7)
Discontinuation of Study Medication	31 (5.4)

- n (%)
- Studies: P3E-J057, P3E-J067
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Events with a relationship of related, definitely related, probably related, possibly related, or unknown are considered treatment-related.
- Subjects are counted in all applicable categories but once within a category.

国内長期（非盲検、6 ヵ月）での主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-6 に示した。すべての有害事象を Table 01-01-03 に示した。ルラシドン群で 5%以上に発現した有害事象は、アカシジア、鼻咽頭炎、不眠症、統合失調症（原疾患の悪化）及び不安であった。

国内長期（非盲検、6 ヵ月）でのすべての副作用を Table 01-02-03 に示した。ルラシドン群で 5%以上に発現した副作用は、アカシジア（8.2%）であった。

表 2.7.4. 2-6　主な有害事象の発現状況：国内長期（非盲検、6 ヵ月）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	LUR Flex N=572
Number of subjects with any TEAE	350 (61.2)
胃腸障害	
悪心	28 (4.9)
便秘	19 (3.3)
嘔吐	12 (2.1)
感染症および寄生虫症	
鼻咽頭炎	46 (8.0)
上気道感染	16 (2.8)
臨床検査	
血中プロラクチン増加	19 (3.3)
筋骨格系および結合組織障害	
背部痛	15 (2.6)
神経系障害	
アカシジア	48 (8.4)
頭痛	25 (4.4)
振戦	12 (2.1)
精神障害	
不眠症	42 (7.3)
統合失調症	41 (7.2)
不安	32 (5.6)

- n (%)
- Studies: P3E-J057, P3E-J067
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.1.1.4　国内長期（非盲検、1 年以上）

国内長期（非盲検、1 年以上）での有害事象及び副作用の要約を表 2.7.4. 2-7 に示した。

有害事象の発現割合は 96.4%（271/281 名）、副作用の発現割合は 82.2%（231/281 名）であった。

表 2.7.4. 2-7　有害事象及び副作用の要約：国内長期（非盲検、1 年以上）

Category	LUR Flex N=281
TEAEs	271 (96.4)
Death	5 (1.8)
Serious	22 (7.8)
Discontinuation of Study Medication	91 (32.4)
Treatment-Related AEs	231 (82.2)
Death	2 (0.7)
Serious	7 (2.5)
Discontinuation of Study Medication	39 (13.9)

- n (%)
- Studies: P2E-J036, LTS-J048
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Events with a relationship of related, definitely related, probably related, possibly related, or unknown are considered treatment-related.
- Subjects are counted in all applicable categories but once within a category.

国内長期（非盲検、1 年以上）での主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-8 に示した。すべての有害事象を Table 01-01-04 に示した。ルラシドン群で 10%以上に発現した有害事象は、鼻咽頭炎、統合失調症（原疾患の悪化）、血中プロラクチン増加、不眠症、傾眠、悪心及びアカシジアであった。

国内長期（非盲検、1 年以上）でのすべての副作用を Table 01-02-04 に示した。ルラシドン群で 5%以上に発現した副作用は、血中プロラクチン増加（21.0%）、傾眠（15.3%）、不眠症（14.9%）、アカシジア（10.3%）、悪心（9.6%）、振戦（7.5%）、頭痛（6.0%）及び便秘（5.7%）であった。

表 2.7.4. 2-8　主な有害事象の発現状況：国内長期（非盲検、1 年以上）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	LUR Flex N=281
Number of subjects with any TEAE	271 (96.4)
胃腸障害	
悪心	34 (12.1)
嘔吐	27 (9.6)
便秘	21 (7.5)
下痢	21 (7.5)
齲歯	19 (6.8)
腹部不快感	13 (4.6)
流涎過多	8 (2.8)
口内炎	7 (2.5)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	LUR Flex N=281
一般・全身障害および投与部位の状態	
倦怠感	15 (5.3)
発熱	12 (4.3)
歩行障害	7 (2.5)
免疫系障害	
季節性アレルギー	7 (2.5)
感染症および寄生虫症	
鼻咽頭炎	97 (34.5)
上気道感染	8 (2.8)
胃腸炎	7 (2.5)
結膜炎	6 (2.1)
傷害、中毒および処置合併症	
挫傷	19 (6.8)
裂傷	8 (2.8)
擦過傷	7 (2.5)
臨床検査	
血中プロラクチン増加	68 (24.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	19 (6.8)
体重減少	18 (6.4)
体重増加	17 (6.0)
尿中デオキシピリジノリン増加	14 (5.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	13 (4.6)
血中プロラクチン減少	12 (4.3)
血中トリグリセリド増加	9 (3.2)
尿中血陽性	9 (3.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	8 (2.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	8 (2.8)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	8 (2.8)
尿中蛋白陽性	8 (2.8)
血中乳酸脱水素酵素増加	6 (2.1)
代謝および栄養障害	
食欲減退	12 (4.3)
筋骨格系および結合組織障害	
背部痛	9 (3.2)
筋固縮	7 (2.5)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	LUR Flex N=281
神経系障害	
傾眠	48 (17.1)
アカシジア	31 (11.0)
頭痛	26 (9.3)
振戦	22 (7.8)
ジスキネジア	11 (3.9)
運動緩慢	9 (3.2)
浮動性めまい	9 (3.2)
感覚鈍麻	7 (2.5)
ジストニア	6 (2.1)
錐体外路障害	6 (2.1)
精神障害	
統合失調症	87 (31.0)
不眠症	57 (20.3)
不安	7 (2.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	
上気道の炎症	11 (3.9)
皮膚および皮下組織障害	
湿疹	10 (3.6)

- n (%)
- Studies: P2E-J036, LTS-J048
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.1.2 海外試験

2.1.1.1.2.1 海外短期（プラセボ対照群あり）

海外短期（プラセボ対照群あり）での有害事象及び副作用の要約を表 2.7.4. 2-9 に示した。

有害事象の発現割合は、プラセボ群で 69.8%（402/576 名）、ルラシドン 20 mg/日群で 74.6%（53/71 名）、40 mg/日群で 78.9%（284/360 名）、80 mg/日群で 70.8%（288/407 名）、120 mg/日群で 82.8%（241/291 名）、160 mg/日群で 62.8%（76/121 名）であった。ルラシドン群では発現割合が用量の増加に伴って高くなることはなく、プラセボ群と大きく変わらなかった。参照薬群では、発現割合はハロペリドール群で 87.5%（63/72 名）、オランザピン群で 82.8%（101/122 名）、クエチアピン群で 60.5%（72/119 名）であった。ルラシドン群合計での発現割合は 75.4%（942/1250 名）でハロペリドール群より低く、オランザピン群とは同程度であり、クエチアピン群より高かった。

副作用の発現割合は、プラセボ群で 43.2%（249/576 名）、ルラシドン 20 mg/日群で 42.3%（30/71 名）、40 mg/日群で 58.6%（211/360 名）、80 mg/日群で 54.8%（223/407 名）、120 mg/日群で 71.8%（209/291 名）、160 mg/日群で 49.6%（60/121 名）であった。ルラシドン 20 mg/日群とプラセボ群の発現割合は同程度で、40、80 及び 160 mg/日群はプラセボ群よりやや高く、120 mg/日群は更に高かった。参照薬群では、発現割合はハロペリドール群で 73.6%（53/72 名）、オランザピン群で 68.0%（83/122 名）、クエチアピン群で 49.6%（59/119 名）であった。ルラシドン群合計での発現割合は 58.6%（733/1250 名）でハロペリドール群よりやや低く、オランザピン群及びクエチアピン群とは同程度であった。

表 2.7.4. 2-9　有害事象及び副作用の要約：海外短期（プラセボ対照群あり）

Category	Placebo N=576	LUR 20 mg N=71	LUR 40 mg N=360	LUR 80 mg N=407	LUR 120 mg N=291	LUR 160 mg N=121	All LUR N=1250
TEAEs	402 (69.8)	53 (74.6)	284 (78.9)	288 (70.8)	241 (82.8)	76 (62.8)	942 (75.4)
Death	0	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (<0.1)
Serious	30 (5.2)	4 (5.6)	17 (4.7)	10 (2.5)	18 (6.2)	5 (4.1)	54 (4.3)
Discontinuation of Study Medication	39 (6.8)	0	30 (8.3)	29 (7.1)	40 (13.7)	8 (6.6)	107 (8.6)
Treatment-Related AEs	249 (43.2)	30 (42.3)	211 (58.6)	223 (54.8)	209 (71.8)	60 (49.6)	733 (58.6)
Death	0	0	0	0	0	0	0
Serious	13 (2.3)	0	1 (0.3)	2 (0.5)	5 (1.7)	0	8 (0.6)
Discontinuation of Study Medication	30 (5.2)	0	18 (5.0)	23 (5.7)	31 (10.7)	5 (4.1)	77 (6.2)

Category	HAL 10 mg N=72	OLZ 15 mg N=122	QTP 600 mg N=119
TEAEs	63 (87.5)	101 (82.8)	72 (60.5)
Death	0	1 (0.8)	0
Serious	5 (6.9)	6 (4.9)	3 (2.5)
Discontinuation of Study Medication	8 (11.1)	12 (9.8)	4 (3.4)
Treatment-Related AEs	53 (73.6)	83 (68.0)	59 (49.6)
Death	0	0	0
Serious	0	4 (3.3)	1 (0.8)
Discontinuation of Study Medication	8 (11.1)	9 (7.4)	1 (0.8)

- n (%)
- Studies: P2-G006, P2-G196, P2-G049, P3-G229, P3-G231, P3-G233
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Events with a relationship of related, definitely related, probably related, possibly related, or unknown are considered treatment-related.
- Subjects are counted in all applicable categories but once within a category.

海外短期（プラセボ対照群あり）での主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-10 に示した。

すべての有害事象を Table 01-01-05 に示した。ルラシドン群合計で 5%以上に発現した有害事象は、頭痛、アカシジア、悪心、鎮静、傾眠、不眠症、嘔吐、消化不良、不安、激越及びパーキンソニズムであった。これらの事象のうち、ルラシドン群合計の方がプラセボ群より発現割合が 5%以上高かった事象は、アカシジア、悪心、鎮静及び傾眠であった。アカシジア及び傾眠の発現割合は、ルラシドンの用量の増加に伴って高くなったものの、160 mg/日群では 40 mg/日群と同程度であった。悪心及び鎮静の発現割合は、ルラシドンの用量によって大きく変わらなかった。

海外短期（プラセボ対照群あり）でのすべての副作用を Table 01-02-05 に示した。ルラシドン群合計で 5%以上に発現した副作用は、アカシジア（13.1%）、頭痛（8.9%）、傾眠（8.8%）、鎮静（8.6%）、悪心（7.8%）及びパーキンソニズム（5.0%）であった。

表 2.7.4. 2-10　主な有害事象の発現状況：海外短期（プラセボ対照群あり）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Placebo N=576	LUR 20 mg N=71	LUR 40 mg N=360	LUR 80 mg N=407	LUR 120 mg N=291	LUR 160 mg N=121	All LUR N=1250
Number of subjects with any TEAE	402 (69.8)	53 (74.6)	284 (78.9)	288 (70.8)	241 (82.8)	76 (62.8)	942 (75.4)
血液およびリンパ系障害							
貧血	0	2 (2.8)	0	0	0	1 (0.8)	3 (0.2)
心臓障害							
頻脈	6 (1.0)	0	4 (1.1)	3 (0.7)	8 (2.7)	0	15 (1.2)
眼障害							
霧視	1 (0.2)	2 (2.8)	8 (2.2)	7 (1.7)	2 (0.7)	2 (1.7)	21 (1.7)
胃腸障害							
悪心	31 (5.4)	8 (11.3)	39 (10.8)	46 (11.3)	37 (12.7)	8 (6.6)	138 (11.0)
嘔吐	33 (5.7)	5 (7.0)	19 (5.3)	37 (9.1)	27 (9.3)	9 (7.4)	97 (7.8)
消化不良	31 (5.4)	8 (11.3)	24 (6.7)	25 (6.1)	22 (7.6)	7 (5.8)	86 (6.9)
便秘	30 (5.2)	2 (2.8)	14 (3.9)	24 (5.9)	15 (5.2)	1 (0.8)	56 (4.5)
腹部不快感	25 (4.3)	4 (5.6)	9 (2.5)	13 (3.2)	9 (3.1)	3 (2.5)	38 (3.0)
歯痛	20 (3.5)	2 (2.8)	11 (3.1)	12 (2.9)	10 (3.4)	2 (1.7)	37 (3.0)
下痢	22 (3.8)	3 (4.2)	12 (3.3)	9 (2.2)	10 (3.4)	2 (1.7)	36 (2.9)
流涎過多	2 (0.3)	1 (1.4)	4 (1.1)	7 (1.7)	11 (3.8)	3 (2.5)	26 (2.1)
口内乾燥	9 (1.6)	0	7 (1.9)	10 (2.5)	5 (1.7)	2 (1.7)	24 (1.9)
上腹部痛	7 (1.2)	1 (1.4)	5 (1.4)	7 (1.7)	6 (2.1)	3 (2.5)	22 (1.8)
一般・全身障害および投与部位の状態							
疲労	15 (2.6)	5 (7.0)	11 (3.1)	13 (3.2)	7 (2.4)	0	36 (2.9)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Placebo N=576	LUR 20 mg N=71	LUR 40 mg N=360	LUR 80 mg N=407	LUR 120 mg N=291	LUR 160 mg N=121	All LUR N=1250
疼痛	15 (2.6)	1 (1.4)	8 (2.2)	9 (2.2)	3 (1.0)	2 (1.7)	23 (1.8)
無力症	3 (0.5)	1 (1.4)	2 (0.6)	0	1 (0.3)	3 (2.5)	7 (0.6)
感染症および寄生虫症							
鼻咽頭炎	10 (1.7)	3 (4.2)	6 (1.7)	4 (1.0)	5 (1.7)	4 (3.3)	22 (1.8)
尿路感染	5 (0.9)	1 (1.4)	8 (2.2)	5 (1.2)	4 (1.4)	1 (0.8)	19 (1.5)
足部白癬	3 (0.5)	3 (4.2)	1 (0.3)	6 (1.5)	4 (1.4)	0	14 (1.1)
臨床検査							
体重増加	11 (1.9)	0	9 (2.5)	7 (1.7)	11 (3.8)	2 (1.7)	29 (2.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	7 (1.2)	1 (1.4)	3 (0.8)	6 (1.5)	7 (2.4)	1 (0.8)	18 (1.4)
代謝および栄養障害							
食欲減退	12 (2.1)	0	12 (3.3)	10 (2.5)	9 (3.1)	1 (0.8)	32 (2.6)
筋骨格系および結合組織障害							
背部痛	15 (2.6)	0	16 (4.4)	16 (3.9)	11 (3.8)	0	43 (3.4)
筋骨格硬直	14 (2.4)	0	11 (3.1)	14 (3.4)	10 (3.4)	2 (1.7)	37 (3.0)
四肢痛	18 (3.1)	0	12 (3.3)	9 (2.2)	6 (2.1)	2 (1.7)	29 (2.3)
関節痛	15 (2.6)	0	9 (2.5)	11 (2.7)	4 (1.4)	1 (0.8)	25 (2.0)
筋骨格痛	5 (0.9)	0	8 (2.2)	3 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.8)	13 (1.0)
筋骨格系胸痛	2 (0.3)	2 (2.8)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.7)	0	6 (0.5)
神経系障害							
頭痛	96 (16.7)	15 (21.1)	74 (20.6)	55 (13.5)	45 (15.5)	12 (9.9)	201 (16.1)
アカシジア	16 (2.8)	4 (5.6)	41 (11.4)	52 (12.8)	64 (22.0)	9 (7.4)	170 (13.6)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Placebo N=576	LUR 20 mg N=71	LUR 40 mg N=360	LUR 80 mg N=407	LUR 120 mg N=291	LUR 160 mg N=121	All LUR N=1250
鎮静	25 (4.3)	8 (11.3)	38 (10.6)	39 (9.6)	36 (12.4)	2 (1.7)	123 (9.8)
傾眠	22 (3.8)	3 (4.2)	33 (9.2)	34 (8.4)	42 (14.4)	8 (6.6)	120 (9.6)
パーキンソニズム	2 (0.3)	0	19 (5.3)	12 (2.9)	25 (8.6)	8 (6.6)	64 (5.1)
浮動性めまい	14 (2.4)	4 (5.6)	17 (4.7)	17 (4.2)	14 (4.8)	7 (5.8)	59 (4.7)
ジストニア	3 (0.5)	0	12 (3.3)	15 (3.7)	11 (3.8)	2 (1.7)	40 (3.2)
振戦	10 (1.7)	1 (1.4)	10 (2.8)	8 (2.0)	15 (5.2)	4 (3.3)	38 (3.0)
ジスキネジア	8 (1.4)	2 (2.8)	7 (1.9)	6 (1.5)	4 (1.4)	2 (1.7)	21 (1.7)
錐体外路障害	7 (1.2)	3 (4.2)	6 (1.7)	8 (2.0)	3 (1.0)	0	20 (1.6)
精神障害							
不眠症	41 (7.1)	6 (8.5)	31 (8.6)	36 (8.8)	25 (8.6)	8 (6.6)	106 (8.5)
不安	25 (4.3)	2 (2.8)	29 (8.1)	22 (5.4)	19 (6.5)	4 (3.3)	76 (6.1)
激越	24 (4.2)	7 (9.9)	32 (8.9)	12 (2.9)	17 (5.8)	6 (5.0)	74 (5.9)
統合失調症	20 (3.5)	3 (4.2)	17 (4.7)	12 (2.9)	14 (4.8)	5 (4.1)	51 (4.1)
落ち着きのなさ	7 (1.2)	1 (1.4)	14 (3.9)	6 (1.5)	8 (2.7)	2 (1.7)	31 (2.5)
精神病性障害	24 (4.2)	0	5 (1.4)	4 (1.0)	11 (3.8)	0	20 (1.6)
生殖系および乳房障害							
月経困難症	3 (0.5)	2 (2.8)	5 (1.4)	3 (0.7)	1 (0.3)	0	11 (0.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害							
咳嗽	16 (2.8)	3 (4.2)	8 (2.2)	9 (2.2)	9 (3.1)	3 (2.5)	32 (2.6)
口腔咽頭痛	15 (2.6)	4 (5.6)	12 (3.3)	5 (1.2)	5 (1.7)	3 (2.5)	29 (2.3)
鼻閉	6 (1.0)	2 (2.8)	4 (1.1)	7 (1.7)	1 (0.3)	0	14 (1.1)
皮膚および皮下組織障害							

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Placebo N=576	LUR 20 mg N=71	LUR 40 mg N=360	LUR 80 mg N=407	LUR 120 mg N=291	LUR 160 mg N=121	All LUR N=1250
発疹	12 (2.1)	1 (1.4)	11 (3.1)	4 (1.0)	4 (1.4)	2 (1.7)	22 (1.8)
そう痒症	12 (2.1)	1 (1.4)	5 (1.4)	3 (0.7)	6 (2.1)	2 (1.7)	17 (1.4)
血管障害							
高血圧	5 (0.9)	0	3 (0.8)	3 (0.7)	1 (0.3)	4 (3.3)	11 (0.9)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	HAL 10 mg N=72	OLZ 15 mg N=122	QTP 600 mg N=119
Number of subjects with any TEAE	63 (87.5)	101 (82.8)	72 (60.5)
血液およびリンパ系障害			
貧血	0	1 (0.8)	0
心臓障害			
頻脈	0	6 (4.9)	4 (3.4)
眼障害			
霧視	1 (1.4)	2 (1.6)	2 (1.7)
胃腸障害			
悪心	4 (5.6)	6 (4.9)	4 (3.4)
嘔吐	4 (5.6)	3 (2.5)	6 (5.0)
消化不良	5 (6.9)	7 (5.7)	3 (2.5)
便秘	3 (4.2)	8 (6.6)	8 (6.7)
腹部不快感	7 (9.7)	4 (3.3)	2 (1.7)
歯痛	1 (1.4)	12 (9.8)	4 (3.4)
下痢	3 (4.2)	3 (2.5)	1 (0.8)
流涎過多	3 (4.2)	0	0
口内乾燥	2 (2.8)	12 (9.8)	9 (7.6)
上腹部痛	2 (2.8)	2 (1.6)	0
一般・全身障害および投与部位の状態			
疲労	7 (9.7)	2 (1.6)	0
疼痛	1 (1.4)	2 (1.6)	1 (0.8)
無力症	0	0	5 (4.2)
感染症および寄生虫症			
鼻咽頭炎	4 (5.6)	2 (1.6)	3 (2.5)
尿路感染	1 (1.4)	2 (1.6)	0
足部白癬	0	0	0
臨床検査			
体重増加	0	25 (20.5)	12 (10.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.8)	0
代謝および栄養障害			
食欲減退	0	3 (2.5)	3 (2.5)
筋骨格系および結合組織障害			
背部痛	4 (5.6)	7 (5.7)	3 (2.5)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	HAL 10 mg N=72	OLZ 15 mg N=122	QTP 600 mg N=119
筋骨格硬直	4 (5.6)	3 (2.5)	0
四肢痛	2 (2.8)	3 (2.5)	4 (3.4)
関節痛	3 (4.2)	5 (4.1)	7 (5.9)
筋骨格痛	1 (1.4)	2 (1.6)	1 (0.8)
筋骨格系胸痛	0	0	1 (0.8)
神経系障害			
頭痛	14 (19.4)	18 (14.8)	13 (10.9)
アカシジア	14 (19.4)	9 (7.4)	2 (1.7)
鎮静	15 (20.8)	19 (15.6)	5 (4.2)
傾眠	9 (12.5)	11 (9.0)	16 (13.4)
パーキンソニズム	0	7 (5.7)	4 (3.4)
浮動性めまい	3 (4.2)	3 (2.5)	16 (13.4)
ジストニア	9 (12.5)	1 (0.8)	1 (0.8)
振戦	5 (6.9)	7 (5.7)	1 (0.8)
ジスキネジア	3 (4.2)	2 (1.6)	1 (0.8)
錐体外路障害	13 (18.1)	0	0
精神障害			
不眠症	12 (16.7)	13 (10.7)	5 (4.2)
不安	10 (13.9)	7 (5.7)	1 (0.8)
激越	3 (4.2)	8 (6.6)	3 (2.5)
統合失調症	4 (5.6)	2 (1.6)	0
落ち着きのなさ	3 (4.2)	4 (3.3)	0
精神病性障害	0	4 (3.3)	3 (2.5)
生殖系および乳房障害			
月経困難症	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
咳嗽	1 (1.4)	6 (4.9)	3 (2.5)
口腔咽頭痛	2 (2.8)	3 (2.5)	2 (1.7)
鼻閉	1 (1.4)	1 (0.8)	2 (1.7)
皮膚および皮下組織障害			
発疹	3 (4.2)	0	0
そう痒症	1 (1.4)	0	0
血管障害			
高血圧	0	3 (2.5)	0

- n (%)
- Studies: P2-G006, P2-G196, P2-G049, P3-G229, P3-G231, P3-G233
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.1.2.2 海外長期（二重盲検、1 年以上）

海外長期（二重盲検、1 年以上）での有害事象及び副作用の要約を表 2.7.4. 2-11 に示した。有害事象の発現割合は、ルラシドン群で 77.9%（486/624 名）、リスペリドン群で 85.9%（171/199 名）、クエチアピン群で 70.6%（60/85 名）であった。ルラシドン群での発現割合はリスペリドン群及びクエチアピン群と同程度であった。副作用の発現割合は、ルラシドン群で 63.0%（393/624 名）、リスペリドン群で 75.9%（151/199 名）、クエチアピン群で 43.5%（37/85 名）であった。ルラシドン群での発現割合はリスペリドン群よりやや低く、クエチアピン群より高かった。

表 2.7.4. 2-11 有害事象及び副作用の要約：海外長期（二重盲検、1 年以上）

Category	LUR Flex N=624	RIS Flex N=199	QTP Flex N=85
TEAEs	486 (77.9)	171 (85.9)	60 (70.6)
Death	3 (0.5)	0	0
Serious	66 (10.6)	20 (10.1)	17 (20.0)
Discontinuation of Study Medication	115 (18.4)	32 (16.1)	19 (22.4)
Treatment-Related AEs	393 (63.0)	151 (75.9)	37 (43.5)
Death	0	0	0
Serious	16 (2.6)	6 (3.0)	8 (9.4)
Discontinuation of Study Medication	62 (9.9)	18 (9.0)	9 (10.6)

- n (%)
- Studies: P3E-G234, LTS-G237
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Events with a relationship of related, definitely related, probably related, possibly related, or unknown are considered treatment-related.
- Subjects are counted in all applicable categories but once within a category.

海外長期（二重盲検、1 年以上）での主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-12 に示した。すべての有害事象を Table 01-01-06 に示した。ルラシドン群で 5%以上に発現した有害事象は、アカシジア、悪心、不眠症、傾眠、鎮静、頭痛、嘔吐、不安、体重増加、パーキンソニズム及び体重減少であった。

海外長期（二重盲検、1 年以上）でのすべての副作用を Table 01-02-06 に示した。ルラシドン群で 5%以上に発現した副作用は、アカシジア（13.3%）、悪心（10.4%）、傾眠（10.1%）、

鎮静 (9.8%)、不眠症 (8.5%)、体重増加 (5.8%)、パーキンソニズム (5.4%) 及び嘔吐 (5.3%) であった。

表 2.7.4. 2-12　主な有害事象の発現状況：海外長期（二重盲検、1 年以上）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	LUR Flex N=624	RIS Flex N=199	QTP Flex N=85
Number of subjects with any TEAE	486 (77.9)	171 (85.9)	60 (70.6)
胃腸障害			
悪心	83 (13.3)	22 (11.1)	2 (2.4)
嘔吐	51 (8.2)	7 (3.5)	4 (4.7)
下痢	23 (3.7)	8 (4.0)	4 (4.7)
歯痛	21 (3.4)	9 (4.5)	3 (3.5)
一般・全身障害および投与部位の状態			
疲労	17 (2.7)	8 (4.0)	0
感染症および寄生虫症			
鼻咽頭炎	26 (4.2)	13 (6.5)	2 (2.4)
尿路感染	18 (2.9)	9 (4.5)	0
インフルエンザ	15 (2.4)	8 (4.0)	4 (4.7)
臨床検査			
体重増加	46 (7.4)	40 (20.1)	4 (4.7)
体重減少	32 (5.1)	9 (4.5)	2 (2.4)
代謝および栄養障害			
食欲減退	24 (3.8)	3 (1.5)	2 (2.4)
筋骨格系および結合組織障害			
背部痛	15 (2.4)	4 (2.0)	1 (1.2)
神経系障害			
アカシジア	85 (13.6)	16 (8.0)	2 (2.4)
傾眠	63 (10.1)	36 (18.1)	4 (4.7)
鎮静	62 (9.9)	28 (14.1)	1 (1.2)
頭痛	61 (9.8)	30 (15.1)	8 (9.4)
パーキンソニズム	36 (5.8)	11 (5.5)	0
浮動性めまい	29 (4.6)	8 (4.0)	2 (2.4)
ジストニア	21 (3.4)	13 (6.5)	1 (1.2)
振戦	19 (3.0)	6 (3.0)	1 (1.2)
精神障害			
不眠症	80 (12.8)	27 (13.6)	8 (9.4)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	LUR Flex N=624	RIS Flex N=199	QTP Flex N=85
不安	49 (7.9)	17 (8.5)	3 (3.5)
精神病性障害	29 (4.6)	15 (7.5)	7 (8.2)
統合失調症	25 (4.0)	5 (2.5)	13 (15.3)
激越	23 (3.7)	7 (3.5)	5 (5.9)

- n (%)
- Studies: P3E-G234, LTS-G237
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.1.2.3　海外長期（非盲検、6 ヵ月）

海外長期（非盲検、6 ヵ月）での有害事象及び副作用の要約を表 2.7.4. 2-13 に示した。

有害事象の発現割合は 78.0%（1088/1394 名）、副作用の発現割合は 59.5%（829/1394 名）であった。

表 2.7.4. 2-13　有害事象及び副作用の要約：海外長期（非盲検、6 ヵ月）

Category	All LUR N=1394
TEAEs	1088 (78.0)
Death	2 (0.1)
Serious	131 (9.4)
Discontinuation of Study Medication	157 (11.3)
Treatment-Related AEs	829 (59.5)
Death	1 (<0.1)
Serious	39 (2.8)
Discontinuation of Study Medication	85 (6.1)

- n (%)
- Studies: P2E-G174, P3E-G231, LTSE-G237, SWTE-G290, MTN-G238
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Events with a relationship of related, definitely related, probably related, possibly related, or unknown are considered treatment-related.
- Subjects are counted in all applicable categories but once within a category.

海外長期（非盲検、6 ヵ月）での主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-14 に示した。すべての有害事象を Table 01-01-07 に示した。ルラシドン群で 10%以上に発現した有害事象は、アカシジア、頭痛、悪心及び不眠症であった。

海外長期（非盲検、6 ヵ月）でのすべての副作用を Table 01-02-07 に示した。ルラシドン群で 5%以上に発現した副作用は、アカシジア（14.6%）、悪心（9.6%）、傾眠（8.5%）、頭

痛（6.9%）、不眠症（6.1%）及び鎮静（6.0%）であった。

表 2.7.4. 2-14　主な有害事象の発現状況：海外長期（非盲検、6 ヵ月）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	All LUR N=1394
Number of subjects with any TEAE	1088 (78.0)
胃腸障害	
悪心	171 (12.3)
嘔吐	94 (6.7)
歯痛	55 (3.9)
下痢	45 (3.2)
消化不良	45 (3.2)
便秘	44 (3.2)
口内乾燥	43 (3.1)
腹部不快感	34 (2.4)
上腹部痛	33 (2.4)
流涎過多	30 (2.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	
疲労	40 (2.9)
感染症および寄生虫症	
鼻咽頭炎	79 (5.7)
上気道感染	59 (4.2)
インフルエンザ	32 (2.3)
尿路感染	28 (2.0)
臨床検査	
体重増加	68 (4.9)
体重減少	43 (3.1)
代謝および栄養障害	
食欲減退	39 (2.8)
筋骨格系および結合組織障害	
背部痛	52 (3.7)
筋骨格硬直	37 (2.7)
四肢痛	32 (2.3)
関節痛	29 (2.1)
神経系障害	
アカシジア	207 (14.8)
頭痛	199 (14.3)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	All LUR N=1394
傾眠	128 (9.2)
鎮静	94 (6.7)
浮動性めまい	71 (5.1)
パーキンソニズム	67 (4.8)
ジストニア	52 (3.7)
ジスキネジア	39 (2.8)
振戦	29 (2.1)
精神障害	
不眠症	166 (11.9)
不安	106 (7.6)
統合失調症	59 (4.2)
激越	52 (3.7)
精神病性障害	47 (3.4)
落ち着きのなさ	33 (2.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	
咳嗽	36 (2.6)
血管障害	
高血圧	30 (2.2)

- n (%)
- Studies: P2E-G174, P3E-G231, LTSE-G237, SWTE-G290, MTN-G238
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.1.2.4 海外長期（非盲検、1 年以上）

海外長期（非盲検、1 年以上）での有害事象及び副作用の要約を表 2.7.4. 2-15 に示した。

有害事象の発現割合は 85.4%（264/309 名）、副作用の発現割合は 67.6%（209/309 名）であった。

表 2.7.4. 2-15 有害事象及び副作用の要約：海外長期（非盲検、1 年以上）

Category	All LUR N=309
TEAEs	264 (85.4)
Death	2 (0.6)
Serious	64 (20.7)
Discontinuation of Study Medication	62 (20.1)
Treatment-Related AEs	209 (67.6)

Category	All LUR N=309
Death	0
Serious	20 (6.5)
Discontinuation of Study Medication	29 (9.4)

- n (%)
- Studies: P2E-G199, P3E-G229
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Events with a relationship of related, definitely related, probably related, possibly related, or unknown are considered treatment-related.
- Subjects are counted in all applicable categories but once within a category.

海外長期（非盲検、1 年以上）での主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-16 に示した。すべての有害事象を Table 01-01-08 に示した。ルラシドン群で 10%以上に発現した有害事象は、アカシジア、傾眠、頭痛、悪心、統合失調症（原疾患の悪化）、嘔吐、不眠症及び鎮静であった。

海外長期（非盲検、1 年以上）でのすべての副作用を Table 01-02-08 に示した。ルラシドン群で 5%以上に発現した副作用は、アカシジア（16.8%）、傾眠（16.8%）、悪心（9.7%）、鎮静（9.4%）、パーキンソニズム（8.7%）、頭痛（8.1%）、体重増加（7.1%）、不眠症（6.1%）、嘔吐（5.8%）及び統合失調症（原疾患の悪化）（5.2%）であった。

表 2.7.4. 2-16　主な有害事象の発現状況：海外長期（非盲検、1 年以上）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	All LUR N=309
Number of subjects with any TEAE	264 (85.4)
心臓障害	
頻脈	7 (2.3)
胃腸障害	
悪心	46 (14.9)
嘔吐	36 (11.7)
歯痛	18 (5.8)
下痢	13 (4.2)
消化不良	12 (3.9)
便秘	10 (3.2)
腹部不快感	8 (2.6)
流涎過多	8 (2.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	
無力症	7 (2.3)
発熱	7 (2.3)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	All LUR N=309
感染症および寄生虫症	
鼻咽頭炎	15 (4.9)
上気道感染	14 (4.5)
気管支炎	10 (3.2)
臨床検査	
体重増加	27 (8.7)
体重減少	19 (6.1)
代謝および栄養障害	
食欲減退	13 (4.2)
筋骨格系および結合組織障害	
背部痛	9 (2.9)
四肢痛	9 (2.9)
筋骨格硬直	8 (2.6)
関節痛	7 (2.3)
神経系障害	
アカシジア	55 (17.8)
傾眠	54 (17.5)
頭痛	50 (16.2)
鎮静	34 (11.0)
パーキンソニズム	27 (8.7)
浮動性めまい	15 (4.9)
ジストニア	8 (2.6)
振戦	7 (2.3)
精神障害	
統合失調症	44 (14.2)
不眠症	35 (11.3)
不安	26 (8.4)
うつ病	12 (3.9)
精神病性障害	12 (3.9)
激越	9 (2.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	
咳嗽	11 (3.6)
血管障害	
高血圧	8 (2.6)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	All LUR N=309

- n (%)
- Studies: P2E-G199, P3E-G229
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.2 重症度別

2.1.1.2.1 国内試験

2.1.1.2.1.1 国内短期（プラセボ対照群あり）

国内短期（プラセボ対照群あり）での重症度別の主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-17 に示した。重症度別のすべての有害事象を Table 01-03-02 に示した。

ルラシドン群での有害事象の多くは軽度又は中等度であった。重度の有害事象の発現割合は、ルラシドン群合計［5.1%（41/809 名）］とプラセボ群［8.1%（42/518 名）］で同程度であり、ルラシドンの用量の増加に伴って発現割合が高くなることはなかった。参照薬のリスペリドン群では、重度の有害事象の発現割合は 7.7%（5/65 名）であった。

ルラシドン群合計で重度の事象がみられた主な有害事象（各事象の重度の発現割合）は、統合失調症（原疾患の悪化）（3.1%）、アカシジア（0.5%）、嘔吐及びジスキネジア（各 0.1%）であった。いずれの重度の事象もルラシドンの用量の増加に伴って発現割合が高くなることはなかった。

表 2.7.4. 2-17 重症度別の主な有害事象の発現状況：国内短期（プラセボ対照群あり）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	Placebo N=518	LUR 40 mg N=524	LUR 80 mg N=285	All LUR N=809	RIS 4 mg N=65
Number of Subjects With any TEAE by Maximum Severity	Mild	158 (30.5)	185 (35.3)	106 (37.2)	291 (36.0)	17 (26.2)
	Moderate	119 (23.0)	119 (22.7)	86 (30.2)	205 (25.3)	31 (47.7)
	Severe	42 (8.1)	23 (4.4)	18 (6.3)	41 (5.1)	5 (7.7)
胃腸障害						
嘔吐	Mild	10 (1.9)	18 (3.4)	16 (5.6)	34 (4.2)	3 (4.6)
	Moderate	6 (1.2)	3 (0.6)	5 (1.8)	8 (1.0)	1 (1.5)
	Severe	0	0	1 (0.4)	1 (0.1)	0
便秘	Mild	14 (2.7)	18 (3.4)	9 (3.2)	27 (3.3)	5 (7.7)
	Moderate	15 (2.9)	10 (1.9)	5 (1.8)	15 (1.9)	6 (9.2)
悪心	Mild	17 (3.3)	13 (2.5)	12 (4.2)	25 (3.1)	1 (1.5)
	Moderate	2 (0.4)	9 (1.7)	5 (1.8)	14 (1.7)	1 (1.5)
下痢	Mild	15 (2.9)	12 (2.3)	5 (1.8)	17 (2.1)	1 (1.5)
	Moderate	2 (0.4)	2 (0.4)	1 (0.4)	3 (0.4)	1 (1.5)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	Placebo N=518	LUR 40 mg N=524	LUR 80 mg N=285	All LUR N=809	RIS 4 mg N=65
消化不良	Mild	4 (0.8)	8 (1.5)	4 (1.4)	12 (1.5)	0
	Moderate	3 (0.6)	4 (0.8)	2 (0.7)	6 (0.7)	1 (1.5)
腹部不快感	Mild	3 (0.6)	6 (1.1)	6 (2.1)	12 (1.5)	0
	Moderate	1 (0.2)	2 (0.4)	1 (0.4)	3 (0.4)	0
流涎過多	Mild	1 (0.2)	2 (0.4)	4 (1.4)	6 (0.7)	2 (3.1)
	Moderate	3 (0.6)	2 (0.4)	3 (1.1)	5 (0.6)	1 (1.5)
感染症および寄生虫症						
鼻咽頭炎	Mild	17 (3.3)	19 (3.6)	14 (4.9)	33 (4.1)	3 (4.6)
	Moderate	8 (1.5)	12 (2.3)	9 (3.2)	21 (2.6)	6 (9.2)
上気道感染	Mild	1 (0.2)	3 (0.6)	5 (1.8)	8 (1.0)	0
	Moderate	2 (0.4)	0	1 (0.4)	1 (0.1)	3 (4.6)
代謝および栄養障害						
食欲減退	Mild	6 (1.2)	6 (1.1)	4 (1.4)	10 (1.2)	1 (1.5)
	Moderate	2 (0.4)	3 (0.6)	3 (1.1)	6 (0.7)	0
筋骨格系および結合組織障害						
筋固縮	Mild	1 (0.2)	2 (0.4)	6 (2.1)	8 (1.0)	2 (3.1)
	Moderate	3 (0.6)	7 (1.3)	2 (0.7)	9 (1.1)	2 (3.1)
神経系障害						
アカシジア	Mild	9 (1.7)	16 (3.1)	18 (6.3)	34 (4.2)	2 (3.1)
	Moderate	5 (1.0)	13 (2.5)	11 (3.9)	24 (3.0)	7 (10.8)
	Severe	0	3 (0.6)	1 (0.4)	4 (0.5)	0
頭痛	Mild	31 (6.0)	32 (6.1)	14 (4.9)	46 (5.7)	1 (1.5)
	Moderate	2 (0.4)	4 (0.8)	3 (1.1)	7 (0.9)	2 (3.1)
傾眠	Mild	1 (0.2)	17 (3.2)	9 (3.2)	26 (3.2)	0
	Moderate	2 (0.4)	3 (0.6)	1 (0.4)	4 (0.5)	0
振戦	Mild	11 (2.1)	7 (1.3)	12 (4.2)	19 (2.3)	2 (3.1)
	Moderate	3 (0.6)	5 (1.0)	6 (2.1)	11 (1.4)	3 (4.6)
ジストニア	Mild	2 (0.4)	4 (0.8)	7 (2.5)	11 (1.4)	1 (1.5)
	Moderate	1 (0.2)	3 (0.6)	5 (1.8)	8 (1.0)	2 (3.1)
浮動性めまい	Mild	6 (1.2)	12 (2.3)	5 (1.8)	17 (2.1)	0
ジスキネジア	Mild	1 (0.2)	2 (0.4)	7 (2.5)	9 (1.1)	1 (1.5)
	Moderate	3 (0.6)	1 (0.2)	1 (0.4)	2 (0.2)	1 (1.5)
	Severe	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0
精神障害						
統合失調症	Mild	8 (1.5)	5 (1.0)	3 (1.1)	8 (1.0)	1 (1.5)
	Moderate	34 (6.6)	27 (5.2)	25 (8.8)	52 (6.4)	5 (7.7)
	Severe	29 (5.6)	13 (2.5)	12 (4.2)	25 (3.1)	5 (7.7)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	Placebo N=518	LUR 40 mg N=524	LUR 80 mg N=285	All LUR N=809	RIS 4 mg N=65
不眠症	Mild	24 (4.6)	30 (5.7)	12 (4.2)	42 (5.2)	1 (1.5)
	Moderate	26 (5.0)	13 (2.5)	24 (8.4)	37 (4.6)	3 (4.6)
	Severe	2 (0.4)	0	0	0	0
不安	Mild	16 (3.1)	8 (1.5)	7 (2.5)	15 (1.9)	0
	Moderate	10 (1.9)	11 (2.1)	5 (1.8)	16 (2.0)	1 (1.5)
	Severe	3 (0.6)	0	0	0	0
激越	Mild	2 (0.4)	1 (0.2)	3 (1.1)	4 (0.5)	0
	Moderate	10 (1.9)	3 (0.6)	4 (1.4)	7 (0.9)	0
皮膚および皮下組織障害						
そう痒症	Mild	5 (1.0)	3 (0.6)	6 (2.1)	9 (1.1)	0
	Moderate	3 (0.6)	1 (0.2)	3 (1.1)	4 (0.5)	0

- n (%)
- Studies: P3-J002, P3-J056, P3-J066
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events are classified based on the maximum severity. Similarly, subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT based on maximum severity.
- Missing severity has been classified as 'Not Specified' and is considered the lowest severity.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.2.1.2　国内短期（プラセボ対照群なし）

国内短期（プラセボ対照群なし）での重症度別の主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-18 に示した。重症度別のすべての有害事象を Table 01-03-01 に示した。

有害事象の多くは軽度又は中等度であった。重度の有害事象の発現割合は、20、40 及び 80 mg/日群でそれぞれ 20.0%（14/70 名）、6.9%（5/72 名）及び 21.3%（13/61 名）であり、ルラシドンの用量の増加に伴って発現割合が高くなることはなかった。

ルラシドン群合計で重度の事象がみられた主な有害事象（各事象の重度の発現割合）は、統合失調症（原疾患の悪化）（9.4%）、傾眠及びアカシジア（各 1.5%）、悪心及び疲労（各 1.0%）、落ち着きのなさ（0.5%）であった。いずれの重度の事象もルラシドンの用量の増加に伴って発現割合が高くなることはなかった。

表 2.7.4. 2-18　重症度別の主な有害事象の発現状況：国内短期（プラセボ対照群なし）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	LUR 20 mg N=70	LUR 40 mg N=72	LUR 80 mg N=61	All LUR N=203
Number of Subjects With any TEAE by Maximum Severity	Mild	26 (37.1)	25 (34.7)	14 (23.0)	65 (32.0)
	Moderate	21 (30.0)	29 (40.3)	27 (44.3)	77 (37.9)
	Severe	14 (20.0)	5 (6.9)	13 (21.3)	32 (15.8)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	LUR 20 mg N=70	LUR 40 mg N=72	LUR 80 mg N=61	All LUR N=203
心臓障害					
不整脈	Mild	1 (1.4)	0	0	1 (0.5)
	Moderate	1 (1.4)	0	0	1 (0.5)
胃腸障害					
悪心	Mild	2 (2.9)	6 (8.3)	5 (8.2)	13 (6.4)
	Moderate	1 (1.4)	7 (9.7)	3 (4.9)	11 (5.4)
	Severe	0	0	2 (3.3)	2 (1.0)
便秘	Mild	5 (7.1)	1 (1.4)	2 (3.3)	8 (3.9)
	Moderate	2 (2.9)	0	1 (1.6)	3 (1.5)
嘔吐	Mild	2 (2.9)	2 (2.8)	4 (6.6)	8 (3.9)
	Moderate	0	1 (1.4)	2 (3.3)	3 (1.5)
腹部不快感	Mild	1 (1.4)	2 (2.8)	0	3 (1.5)
	Moderate	1 (1.4)	2 (2.8)	1 (1.6)	4 (2.0)
流涎過多	Mild	0	3 (4.2)	1 (1.6)	4 (2.0)
	Moderate	0	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (1.5)
下痢	Mild	0	1 (1.4)	2 (3.3)	3 (1.5)
	Moderate	0	1 (1.4)	0	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態					
疲労	Mild	2 (2.9)	1 (1.4)	3 (4.9)	6 (3.0)
	Moderate	0	0	1 (1.6)	1 (0.5)
	Severe	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (1.0)
歩行障害	Mild	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (1.0)
	Moderate	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (1.0)
発熱	Mild	1 (1.4)	1 (1.4)	1 (1.6)	3 (1.5)
	Moderate	1 (1.4)	0	0	1 (0.5)
末梢性浮腫	Mild	0	0	1 (1.6)	1 (0.5)
	Moderate	0	0	2 (3.3)	2 (1.0)
感染症および寄生虫症					
鼻咽頭炎	Mild	13 (18.6)	5 (6.9)	5 (8.2)	23 (11.3)
	Moderate	5 (7.1)	6 (8.3)	2 (3.3)	13 (6.4)
傷害、中毒および処置合併症					
挫傷	Mild	1 (1.4)	3 (4.2)	1 (1.6)	5 (2.5)
	Moderate	0	0	1 (1.6)	1 (0.5)
擦過傷	Mild	0	1 (1.4)	0	1 (0.5)
	Moderate	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (1.0)
裂傷	Moderate	2 (2.9)	0	0	2 (1.0)
臨床検査					

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	LUR 20 mg N=70	LUR 40 mg N=72	LUR 80 mg N=61	All LUR N=203
血中プロラクチン増加	Mild	8 (11.4)	9 (12.5)	8 (13.1)	25 (12.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	Mild	3 (4.3)	2 (2.8)	1 (1.6)	6 (3.0)
	Moderate	0	0	1 (1.6)	1 (0.5)
血中プロラクチン減少	Mild	4 (5.7)	3 (4.2)	0	7 (3.4)
体重増加	Mild	0	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (1.5)
	Moderate	1 (1.4)	0	0	1 (0.5)
血中カリウム減少	Mild	2 (2.9)	0	1 (1.6)	3 (1.5)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	Mild	3 (4.3)	0	0	3 (1.5)
代謝および栄養障害					
食欲減退	Mild	0	4 (5.6)	1 (1.6)	5 (2.5)
	Moderate	0	0	2 (3.3)	2 (1.0)
高コレステロール血症	Mild	0	2 (2.8)	0	2 (1.0)
筋骨格系および結合組織障害					
筋固縮	Mild	0	1 (1.4)	0	1 (0.5)
	Moderate	0	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (1.5)
四肢痛	Mild	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (1.0)
	Moderate	0	1 (1.4)	0	1 (0.5)
神経系障害					
傾眠	Mild	3 (4.3)	7 (9.7)	6 (9.8)	16 (7.9)
	Moderate	3 (4.3)	4 (5.6)	3 (4.9)	10 (4.9)
	Severe	1 (1.4)	1 (1.4)	1 (1.6)	3 (1.5)
アカシジア	Mild	1 (1.4)	3 (4.2)	1 (1.6)	5 (2.5)
	Moderate	2 (2.9)	3 (4.2)	8 (13.1)	13 (6.4)
	Severe	0	1 (1.4)	2 (3.3)	3 (1.5)
振戦	Mild	3 (4.3)	2 (2.8)	4 (6.6)	9 (4.4)
	Moderate	0	2 (2.8)	2 (3.3)	4 (2.0)
錐体外路障害	Mild	0	2 (2.8)	3 (4.9)	5 (2.5)
	Moderate	0	2 (2.8)	5 (8.2)	7 (3.4)
頭痛	Mild	1 (1.4)	2 (2.8)	2 (3.3)	5 (2.5)
	Moderate	0	2 (2.8)	0	2 (1.0)
ジストニア	Mild	1 (1.4)	0	0	1 (0.5)
	Moderate	2 (2.9)	0	1 (1.6)	3 (1.5)
ジスキネジア	Mild	2 (2.9)	0	0	2 (1.0)
精神障害					
統合失調症	Mild	4 (5.7)	5 (6.9)	2 (3.3)	11 (5.4)
	Moderate	8 (11.4)	5 (6.9)	6 (9.8)	19 (9.4)
	Severe	12 (17.1)	2 (2.8)	5 (8.2)	19 (9.4)
不眠症	Mild	6 (8.6)	6 (8.3)	4 (6.6)	16 (7.9)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	LUR 20 mg N=70	LUR 40 mg N=72	LUR 80 mg N=61	All LUR N=203
	Moderate	12 (17.1)	9 (12.5)	9 (14.8)	30 (14.8)
落ち着きのなさ	Mild	0	0	1 (1.6)	1 (0.5)
	Moderate	1 (1.4)	2 (2.8)	2 (3.3)	5 (2.5)
	Severe	0	0	1 (1.6)	1 (0.5)
睡眠障害	Mild	1 (1.4)	0	1 (1.6)	2 (1.0)
	Moderate	0	0	1 (1.6)	1 (0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害					
上気道の炎症	Mild	0	2 (2.8)	2 (3.3)	4 (2.0)
	Moderate	0	1 (1.4)	0	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害					
湿疹	Mild	1 (1.4)	2 (2.8)	1 (1.6)	4 (2.0)
そう痒症	Mild	1 (1.4)	0	1 (1.6)	2 (1.0)
	Moderate	0	2 (2.8)	0	2 (1.0)

- n (%)
- Studies: P2-J001
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events are classified based on the maximum severity. Similarly, subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT based on maximum severity.
- Missing severity has been classified as 'Not Specified' and is considered the lowest severity.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.2.1.3 国内長期（非盲検、6 ヵ月）

国内長期（非盲検、6 ヵ月）での重症度別の主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-19 に示した。重症度別のすべての有害事象を Table 01-03-03 に示した。

有害事象の多くは軽度又は中等度であり、重度の有害事象の発現割合は 4.2%であった。重度の事象がみられた主な有害事象（各事象の重度の発現割合）は、統合失調症（原疾患の悪化）（2.3%）及び不安（0.2%）であった。

表 2.7.4. 2-19 重症度別の主な有害事象の発現状況：国内長期（非盲検、6 ヵ月）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	LUR Flex N=572
Number of Subjects With any TEAE by Maximum Severity	Mild	203 (35.5)
	Moderate	123 (21.5)
	Severe	24 (4.2)
胃腸障害		
悪心	Mild	26 (4.5)
	Moderate	2 (0.3)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	LUR Flex N=572
便秘	Mild	12 (2.1)
	Moderate	7 (1.2)
嘔吐	Mild	11 (1.9)
	Moderate	1 (0.2)
感染症および寄生虫症		
鼻咽頭炎	Mild	41 (7.2)
	Moderate	5 (0.9)
上気道感染	Mild	13 (2.3)
	Moderate	3 (0.5)
臨床検査		
血中プロラクチン増加	Mild	17 (3.0)
	Moderate	2 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害		
背部痛	Mild	14 (2.4)
	Moderate	1 (0.2)
神経系障害		
アカシジア	Mild	35 (6.1)
	Moderate	13 (2.3)
頭痛	Mild	23 (4.0)
	Moderate	2 (0.3)
振戦	Mild	9 (1.6)
	Moderate	3 (0.5)
精神障害		
不眠症	Mild	35 (6.1)
	Moderate	7 (1.2)
統合失調症	Mild	8 (1.4)
	Moderate	20 (3.5)
	Severe	13 (2.3)
不安	Mild	19 (3.3)
	Moderate	12 (2.1)
	Severe	1 (0.2)

- n (%)
- Studies: P3E-J057, P3E-J067
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events are classified based on the maximum severity. Similarly, subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT based on maximum severity.
- Missing severity has been classified as 'Not Specified' and is considered the lowest severity.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.2.1.4　国内長期（非盲検、1 年以上）

国内長期（非盲検、1 年以上）での重症度別の主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-20 に示した。重症度別のすべての有害事象を Table 01-03-04 に示した。

有害事象の多くは軽度又は中等度であり、重度の有害事象の発現割合は 17.8%であった。重度の事象がみられた主な有害事象（各事象の重度の発現割合）は、統合失調症（原疾患の悪化）（11.4%）、悪心、腹部不快感、倦怠感、血中乳酸脱水素酵素増加、傾眠、ジストニア及び不眠症（各 0.4%）であった。

表 2.7.4. 2-20　重症度別の主な有害事象の発現状況：国内長期（非盲検、1 年以上）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	LUR Flex N=281
Number of Subjects With any TEAE by Maximum Severity	Mild	94 (33.5)
	Moderate	127 (45.2)
	Severe	50 (17.8)
胃腸障害		
悪心	Mild	23 (8.2)
	Moderate	10 (3.6)
	Severe	1 (0.4)
嘔吐	Mild	20 (7.1)
	Moderate	7 (2.5)
便秘	Mild	12 (4.3)
	Moderate	9 (3.2)
下痢	Mild	16 (5.7)
	Moderate	5 (1.8)
齲歯	Mild	14 (5.0)
	Moderate	5 (1.8)
腹部不快感	Mild	6 (2.1)
	Moderate	6 (2.1)
	Severe	1 (0.4)
流涎過多	Mild	3 (1.1)
	Moderate	5 (1.8)
口内炎	Mild	4 (1.4)
	Moderate	3 (1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態		
倦怠感	Mild	14 (5.0)
	Severe	1 (0.4)
発熱	Mild	10 (3.6)
	Moderate	2 (0.7)
歩行障害	Mild	4 (1.4)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	LUR Flex N=281
	Moderate	3 (1.1)
免疫系障害		
季節性アレルギー	Mild	2 (0.7)
	Moderate	5 (1.8)
感染症および寄生虫症		
鼻咽頭炎	Mild	68 (24.2)
	Moderate	29 (10.3)
上気道感染	Mild	8 (2.8)
胃腸炎	Mild	5 (1.8)
	Moderate	2 (0.7)
結膜炎	Mild	5 (1.8)
	Moderate	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症		
挫傷	Mild	15 (5.3)
	Moderate	4 (1.4)
裂傷	Mild	4 (1.4)
	Moderate	4 (1.4)
擦過傷	Mild	6 (2.1)
	Moderate	1 (0.4)
臨床検査		
血中プロラクチン増加	Mild	66 (23.5)
	Moderate	2 (0.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	Mild	12 (4.3)
	Moderate	7 (2.5)
体重減少	Mild	14 (5.0)
	Moderate	4 (1.4)
体重増加	Mild	14 (5.0)
	Moderate	3 (1.1)
尿中デオキシピリジノリン増加	Mild	14 (5.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	Mild	13 (4.6)
血中プロラクチン減少	Mild	11 (3.9)
	Moderate	1 (0.4)
血中トリグリセリド増加	Mild	8 (2.8)
	Moderate	1 (0.4)
尿中血陽性	Mild	8 (2.8)
	Moderate	1 (0.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	Mild	7 (2.5)
	Moderate	1 (0.4)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	LUR Flex N=281
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	Mild	7 (2.5)
	Moderate	1 (0.4)
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	Mild	8 (2.8)
尿中蛋白陽性	Mild	7 (2.5)
	Moderate	1 (0.4)
血中乳酸脱水素酵素増加	Mild	5 (1.8)
	Severe	1 (0.4)
代謝および栄養障害		
食欲減退	Mild	11 (3.9)
	Moderate	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害		
背部痛	Mild	6 (2.1)
	Moderate	3 (1.1)
筋固縮	Mild	3 (1.1)
	Moderate	4 (1.4)
神経系障害		
傾眠	Mild	40 (14.2)
	Moderate	7 (2.5)
	Severe	1 (0.4)
アカシジア	Mild	16 (5.7)
	Moderate	15 (5.3)
頭痛	Mild	19 (6.8)
	Moderate	7 (2.5)
振戦	Mild	12 (4.3)
	Moderate	10 (3.6)
ジスキネジア	Mild	5 (1.8)
	Moderate	6 (2.1)
運動緩慢	Mild	4 (1.4)
	Moderate	5 (1.8)
浮動性めまい	Mild	7 (2.5)
	Moderate	2 (0.7)
感覚鈍麻	Mild	6 (2.1)
	Moderate	1 (0.4)
ジストニア	Mild	1 (0.4)
	Moderate	4 (1.4)
	Severe	1 (0.4)
錐体外路障害	Mild	5 (1.8)
	Moderate	1 (0.4)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	LUR Flex N=281
精神障害		
統合失調症	Mild	19 (6.8)
	Moderate	36 (12.8)
	Severe	32 (11.4)
不眠症	Mild	26 (9.3)
	Moderate	30 (10.7)
	Severe	1 (0.4)
不安	Mild	2 (0.7)
	Moderate	5 (1.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
上気道の炎症	Mild	7 (2.5)
	Moderate	4 (1.4)
皮膚および皮下組織障害		
湿疹	Mild	6 (2.1)
	Moderate	4 (1.4)

- n (%)
- Studies: P2E-J036, LTS-J048
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events are classified based on the maximum severity. Similarly, subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT based on maximum severity.
- Missing severity has been classified as 'Not Specified' and is considered the lowest severity.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.2.2 海外試験

2.1.1.2.2.1 海外短期（プラセボ対照群あり）

海外短期（プラセボ対照群あり）での重症度別の主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-21 に示した。重症度別のすべての有害事象を Table 01-03-05 に示した。

ルラシドン群での有害事象の多くは軽度又は中等度であった。重度の有害事象の発現割合は、ルラシドン群合計［7.1%（89/1250 名）］とプラセボ群［6.8%（39/576 名）］で同程度であり、ルラシドンの用量の増加に伴って発現割合が高くなることはなかった。参照薬群では、重度の有害事象の発現割合はハロペリドール群で 8.3%（6/72 名）、オランザピン群で 4.9%（6/122 名）、クエチアピン群で 2.5%（3/119 名）であった。

ルラシドン群合計で重度の事象がみられた主な有害事象（各事象の重度の発現割合）は、統合失調症（原疾患の悪化）（1.7%）、アカシジア（1.0%）、不眠症（0.7%）、不安、激越及び精神病性障害（各 0.6%）などであった。重度のアカシジアはプラセボ群では発現せず、ルラシドン 40～120 mg/日群で発現し、20 及び 160 mg/日群では発現しなかった。

表 2.7.4. 2-21　重症度別の主な有害事象の発現状況：海外短期（プラセボ対照群あり）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	Placebo N=576	LUR 20 mg N=71	LUR 40 mg N=360	LUR 80 mg N=407	LUR 120 mg N=291	LUR 160 mg N=121	All LUR N=1250
Number of Subjects With any TEAE by Maximum Severity	Mild	186 (32.3)	29 (40.8)	119 (33.1)	123 (30.2)	86 (29.6)	34 (28.1)	391 (31.3)
	Moderate	177 (30.7)	19 (26.8)	133 (36.9)	148 (36.4)	125 (43.0)	37 (30.6)	462 (37.0)
	Severe	39 (6.8)	5 (7.0)	32 (8.9)	17 (4.2)	30 (10.3)	5 (4.1)	89 (7.1)
血液およびリンパ系障害								
貧血	Mild	0	1 (1.4)	0	0	0	0	1 (<0.1)
	Moderate	0	1 (1.4)	0	0	0	1 (0.8)	2 (0.2)
心臓障害								
頻脈	Mild	3 (0.5)	0	4 (1.1)	3 (0.7)	7 (2.4)	0	14 (1.1)
	Moderate	3 (0.5)	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (<0.1)
眼障害								
霧視	Mild	1 (0.2)	2 (2.8)	8 (2.2)	6 (1.5)	2 (0.7)	2 (1.7)	20 (1.6)
	Moderate	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (<0.1)
胃腸障害								
悪心	Mild	21 (3.6)	8 (11.3)	28 (7.8)	32 (7.9)	27 (9.3)	6 (5.0)	101 (8.1)
	Moderate	9 (1.6)	0	10 (2.8)	14 (3.4)	10 (3.4)	2 (1.7)	36 (2.9)
	Severe	1 (0.2)	0	1 (0.3)	0	0	0	1 (<0.1)
嘔吐	Mild	22 (3.8)	4 (5.6)	11 (3.1)	24 (5.9)	21 (7.2)	6 (5.0)	66 (5.3)
	Moderate	11 (1.9)	1 (1.4)	8 (2.2)	13 (3.2)	6 (2.1)	3 (2.5)	31 (2.5)
消化不良	Mild	22 (3.8)	7 (9.9)	18 (5.0)	16 (3.9)	13 (4.5)	5 (4.1)	59 (4.7)
	Moderate	9 (1.6)	1 (1.4)	6 (1.7)	9 (2.2)	9 (3.1)	2 (1.7)	27 (2.2)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	Placebo N=576	LUR 20 mg N=71	LUR 40 mg N=360	LUR 80 mg N=407	LUR 120 mg N=291	LUR 160 mg N=121	All LUR N=1250
便秘	Mild	21 (3.6)	1 (1.4)	9 (2.5)	17 (4.2)	13 (4.5)	1 (0.8)	41 (3.3)
	Moderate	9 (1.6)	1 (1.4)	4 (1.1)	7 (1.7)	2 (0.7)	0	14 (1.1)
	Severe	0	0	1 (0.3)	0	0	0	1 (<0.1)
腹部不快感	Mild	23 (4.0)	4 (5.6)	8 (2.2)	11 (2.7)	8 (2.7)	3 (2.5)	34 (2.7)
	Moderate	2 (0.3)	0	1 (0.3)	2 (0.5)	1 (0.3)	0	4 (0.3)
歯痛	Mild	13 (2.3)	0	4 (1.1)	6 (1.5)	6 (2.1)	1 (0.8)	17 (1.4)
	Moderate	6 (1.0)	1 (1.4)	6 (1.7)	6 (1.5)	4 (1.4)	1 (0.8)	18 (1.4)
	Severe	1 (0.2)	1 (1.4)	1 (0.3)	0	0	0	2 (0.2)
下痢	Mild	17 (3.0)	3 (4.2)	7 (1.9)	5 (1.2)	4 (1.4)	1 (0.8)	20 (1.6)
	Moderate	5 (0.9)	0	5 (1.4)	4 (1.0)	6 (2.1)	1 (0.8)	16 (1.3)
流涎過多	Mild	2 (0.3)	1 (1.4)	4 (1.1)	6 (1.5)	8 (2.7)	3 (2.5)	22 (1.8)
	Moderate	0	0	0	1 (0.2)	3 (1.0)	0	4 (0.3)
口内乾燥	Mild	8 (1.4)	0	6 (1.7)	10 (2.5)	4 (1.4)	2 (1.7)	22 (1.8)
	Moderate	1 (0.2)	0	1 (0.3)	0	1 (0.3)	0	2 (0.2)
上腹部痛	Mild	6 (1.0)	1 (1.4)	5 (1.4)	6 (1.5)	4 (1.4)	3 (2.5)	19 (1.5)
	Moderate	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	2 (0.7)	0	3 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態								
疲労	Mild	12 (2.1)	4 (5.6)	8 (2.2)	10 (2.5)	6 (2.1)	0	28 (2.2)
	Moderate	3 (0.5)	1 (1.4)	3 (0.8)	3 (0.7)	0	0	7 (0.6)
	Severe	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (<0.1)
疼痛	Mild	11 (1.9)	1 (1.4)	4 (1.1)	6 (1.5)	2 (0.7)	2 (1.7)	15 (1.2)
	Moderate	4 (0.7)	0	4 (1.1)	3 (0.7)	1 (0.3)	0	8 (0.6)
無力症	Mild	3 (0.5)	1 (1.4)	2 (0.6)	0	1 (0.3)	3 (2.5)	7 (0.6)
	Moderate	0	0	0	0	0	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	Placebo N=576	LUR 20 mg N=71	LUR 40 mg N=360	LUR 80 mg N=407	LUR 120 mg N=291	LUR 160 mg N=121	All LUR N=1250
感染症および寄生虫症								
鼻咽頭炎	Mild	9 (1.6)	3 (4.2)	6 (1.7)	2 (0.5)	5 (1.7)	4 (3.3)	20 (1.6)
	Moderate	1 (0.2)	0	0	2 (0.5)	0	0	2 (0.2)
尿路感染	Mild	2 (0.3)	0	5 (1.4)	3 (0.7)	2 (0.7)	0	10 (0.8)
	Moderate	3 (0.5)	1 (1.4)	3 (0.8)	2 (0.5)	2 (0.7)	1 (0.8)	9 (0.7)
足部白癬	Mild	3 (0.5)	3 (4.2)	0	4 (1.0)	3 (1.0)	0	10 (0.8)
	Moderate	0	0	1 (0.3)	2 (0.5)	1 (0.3)	0	4 (0.3)
臨床検査								
体重増加	Mild	7 (1.2)	0	7 (1.9)	3 (0.7)	7 (2.4)	1 (0.8)	18 (1.4)
	Moderate	3 (0.5)	0	2 (0.6)	4 (1.0)	3 (1.0)	1 (0.8)	10 (0.8)
	Severe	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (<0.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	Mild	2 (0.3)	0	2 (0.6)	1 (0.2)	3 (1.0)	1 (0.8)	7 (0.6)
	Moderate	3 (0.5)	1 (1.4)	0	5 (1.2)	3 (1.0)	0	9 (0.7)
	Severe	2 (0.3)	0	1 (0.3)	0	1 (0.3)	0	2 (0.2)
代謝および栄養障害								
食欲減退	Mild	8 (1.4)	0	9 (2.5)	8 (2.0)	8 (2.7)	1 (0.8)	26 (2.1)
	Moderate	4 (0.7)	0	3 (0.8)	2 (0.5)	1 (0.3)	0	6 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害								
背部痛	Mild	11 (1.9)	0	11 (3.1)	12 (2.9)	7 (2.4)	0	30 (2.4)
	Moderate	4 (0.7)	0	4 (1.1)	4 (1.0)	4 (1.4)	0	12 (1.0)
	Severe	0	0	1 (0.3)	0	0	0	1 (<0.1)
筋骨格硬直	Mild	12 (2.1)	0	10 (2.8)	10 (2.5)	6 (2.1)	2 (1.7)	28 (2.2)
	Moderate	2 (0.3)	0	1 (0.3)	4 (1.0)	4 (1.4)	0	9 (0.7)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	Placebo N=576	LUR 20 mg N=71	LUR 40 mg N=360	LUR 80 mg N=407	LUR 120 mg N=291	LUR 160 mg N=121	All LUR N=1250
四肢痛	Mild	15 (2.6)	0	9 (2.5)	6 (1.5)	4 (1.4)	1 (0.8)	20 (1.6)
	Moderate	3 (0.5)	0	3 (0.8)	3 (0.7)	2 (0.7)	1 (0.8)	9 (0.7)
関節痛	Mild	9 (1.6)	0	7 (1.9)	7 (1.7)	2 (0.7)	1 (0.8)	17 (1.4)
	Moderate	6 (1.0)	0	2 (0.6)	4 (1.0)	2 (0.7)	0	8 (0.6)
筋骨格痛	Mild	5 (0.9)	0	3 (0.8)	3 (0.7)	0	1 (0.8)	7 (0.6)
	Moderate	0	0	5 (1.4)	0	1 (0.3)	0	6 (0.5)
筋骨格系胸痛	Mild	1 (0.2)	2 (2.8)	1 (0.3)	1 (0.2)	2 (0.7)	0	6 (0.5)
	Moderate	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
神経系障害								
頭痛	Mild	63 (10.9)	12 (16.9)	51 (14.2)	37 (9.1)	27 (9.3)	5 (4.1)	132 (10.6)
	Moderate	32 (5.6)	2 (2.8)	21 (5.8)	18 (4.4)	18 (6.2)	7 (5.8)	66 (5.3)
	Severe	1 (0.2)	1 (1.4)	2 (0.6)	0	0	0	3 (0.2)
アカシジア	Mild	8 (1.4)	1 (1.4)	21 (5.8)	22 (5.4)	21 (7.2)	5 (4.1)	70 (5.6)
	Moderate	8 (1.4)	3 (4.2)	17 (4.7)	27 (6.6)	36 (12.4)	4 (3.3)	87 (7.0)
	Severe	0	0	3 (0.8)	3 (0.7)	7 (2.4)	0	13 (1.0)
鎮静	Mild	14 (2.4)	6 (8.5)	22 (6.1)	22 (5.4)	17 (5.8)	1 (0.8)	68 (5.4)
	Moderate	10 (1.7)	2 (2.8)	16 (4.4)	17 (4.2)	19 (6.5)	1 (0.8)	55 (4.4)
	Severe	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
傾眠	Mild	19 (3.3)	3 (4.2)	23 (6.4)	29 (7.1)	28 (9.6)	5 (4.1)	88 (7.0)
	Moderate	3 (0.5)	0	10 (2.8)	5 (1.2)	14 (4.8)	3 (2.5)	32 (2.6)
パーキンソニズム	Mild	2 (0.3)	0	11 (3.1)	9 (2.2)	13 (4.5)	4 (3.3)	37 (3.0)
	Moderate	0	0	8 (2.2)	3 (0.7)	10 (3.4)	4 (3.3)	25 (2.0)
	Severe	0	0	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.2)
浮動性めまい	Mild	11 (1.9)	4 (5.6)	12 (3.3)	12 (2.9)	13 (4.5)	7 (5.8)	48 (3.8)
	Moderate	3 (0.5)	0	4 (1.1)	5 (1.2)	1 (0.3)	0	10 (0.8)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	Placebo N=576	LUR 20 mg N=71	LUR 40 mg N=360	LUR 80 mg N=407	LUR 120 mg N=291	LUR 160 mg N=121	All LUR N=1250
	Severe	0	0	1 (0.3)	0	0	0	1 (<0.1)
ジストニア	Mild	3 (0.5)	0	4 (1.1)	5 (1.2)	3 (1.0)	1 (0.8)	13 (1.0)
	Moderate	0	0	8 (2.2)	8 (2.0)	6 (2.1)	1 (0.8)	23 (1.8)
	Severe	0	0	0	2 (0.5)	2 (0.7)	0	4 (0.3)
振戦	Mild	9 (1.6)	1 (1.4)	8 (2.2)	7 (1.7)	10 (3.4)	2 (1.7)	28 (2.2)
	Moderate	1 (0.2)	0	2 (0.6)	1 (0.2)	5 (1.7)	2 (1.7)	10 (0.8)
ジスキネジア	Mild	6 (1.0)	1 (1.4)	3 (0.8)	6 (1.5)	3 (1.0)	1 (0.8)	14 (1.1)
	Moderate	2 (0.3)	1 (1.4)	4 (1.1)	0	1 (0.3)	1 (0.8)	7 (0.6)
錐体外路障害	Mild	2 (0.3)	2 (2.8)	5 (1.4)	5 (1.2)	1 (0.3)	0	13 (1.0)
	Moderate	5 (0.9)	1 (1.4)	1 (0.3)	3 (0.7)	1 (0.3)	0	6 (0.5)
	Severe	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (<0.1)
精神障害								
不眠症	Mild	23 (4.0)	4 (5.6)	13 (3.6)	16 (3.9)	12 (4.1)	2 (1.7)	47 (3.8)
	Moderate	16 (2.8)	1 (1.4)	14 (3.9)	17 (4.2)	12 (4.1)	6 (5.0)	50 (4.0)
	Severe	2 (0.3)	1 (1.4)	4 (1.1)	3 (0.7)	1 (0.3)	0	9 (0.7)
不安	Mild	9 (1.6)	0	11 (3.1)	6 (1.5)	6 (2.1)	0	23 (1.8)
	Moderate	15 (2.6)	1 (1.4)	18 (5.0)	12 (2.9)	11 (3.8)	4 (3.3)	46 (3.7)
	Severe	1 (0.2)	1 (1.4)	0	4 (1.0)	2 (0.7)	0	7 (0.6)
激越	Mild	9 (1.6)	3 (4.2)	8 (2.2)	7 (1.7)	4 (1.4)	1 (0.8)	23 (1.8)
	Moderate	11 (1.9)	4 (5.6)	19 (5.3)	4 (1.0)	13 (4.5)	4 (3.3)	44 (3.5)
	Severe	4 (0.7)	0	5 (1.4)	1 (0.2)	0	1 (0.8)	7 (0.6)
統合失調症	Mild	0	0	0	1 (0.2)	2 (0.7)	0	3 (0.2)
	Moderate	11 (1.9)	2 (2.8)	6 (1.7)	8 (2.0)	8 (2.7)	3 (2.5)	27 (2.2)
	Severe	9 (1.6)	1 (1.4)	11 (3.1)	3 (0.7)	4 (1.4)	2 (1.7)	21 (1.7)
落ち着きのなさ	Mild	2 (0.3)	1 (1.4)	9 (2.5)	3 (0.7)	3 (1.0)	1 (0.8)	17 (1.4)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	Placebo N=576	LUR 20 mg N=71	LUR 40 mg N=360	LUR 80 mg N=407	LUR 120 mg N=291	LUR 160 mg N=121	All LUR N=1250
	Moderate	4 (0.7)	0	5 (1.4)	3 (0.7)	4 (1.4)	1 (0.8)	13 (1.0)
	Severe	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (<0.1)
精神病性障害	Mild	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (<0.1)
	Moderate	13 (2.3)	0	3 (0.8)	3 (0.7)	6 (2.1)	0	12 (1.0)
	Severe	10 (1.7)	0	2 (0.6)	1 (0.2)	4 (1.4)	0	7 (0.6)
生殖系および乳房障害								
月経困難症	Mild	3 (0.5)	1 (1.4)	3 (0.8)	0	1 (0.3)	0	5 (0.4)
	Moderate	0	0	2 (0.6)	3 (0.7)	0	0	5 (0.4)
	Severe	0	1 (1.4)	0	0	0	0	1 (<0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害								
咳嗽	Mild	13 (2.3)	2 (2.8)	6 (1.7)	7 (1.7)	5 (1.7)	2 (1.7)	22 (1.8)
	Moderate	3 (0.5)	1 (1.4)	2 (0.6)	2 (0.5)	4 (1.4)	1 (0.8)	10 (0.8)
口腔咽頭痛	Mild	11 (1.9)	3 (4.2)	8 (2.2)	4 (1.0)	4 (1.4)	2 (1.7)	21 (1.7)
	Moderate	4 (0.7)	1 (1.4)	4 (1.1)	1 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.8)	8 (0.6)
鼻閉	Mild	5 (0.9)	2 (2.8)	3 (0.8)	3 (0.7)	1 (0.3)	0	9 (0.7)
	Moderate	1 (0.2)	0	1 (0.3)	4 (1.0)	0	0	5 (0.4)
皮膚および皮下組織障害								
発疹	Mild	7 (1.2)	1 (1.4)	11 (3.1)	4 (1.0)	2 (0.7)	2 (1.7)	20 (1.6)
	Moderate	5 (0.9)	0	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.2)
そう痒症	Mild	9 (1.6)	0	3 (0.8)	2 (0.5)	4 (1.4)	2 (1.7)	11 (0.9)
	Moderate	3 (0.5)	1 (1.4)	2 (0.6)	1 (0.2)	1 (0.3)	0	5 (0.4)
	Severe	0	0	0	0	1 (0.3)	0	1 (<0.1)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	Placebo N=576	LUR 20 mg N=71	LUR 40 mg N=360	LUR 80 mg N=407	LUR 120 mg N=291	LUR 160 mg N=121	All LUR N=1250
血管障害								
高血圧	Mild	2 (0.3)	0	2 (0.6)	1 (0.2)	1 (0.3)	3 (2.5)	7 (0.6)
	Moderate	3 (0.5)	0	1 (0.3)	2 (0.5)	0	1 (0.8)	4 (0.3)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	HAL 10 mg N=72	OLZ 15 mg N=122	QTP 600 mg N=119
Number of Subjects With any TEAE by Maximum Severity	Mild	22 (30.6)	53 (43.4)	31 (26.1)
	Moderate	35 (48.6)	42 (34.4)	38 (31.9)
	Severe	6 (8.3)	6 (4.9)	3 (2.5)
血液およびリンパ系障害				
貧血	Mild	0	1 (0.8)	0
	Moderate	0	0	0
心臓障害				
頻脈	Mild	0	5 (4.1)	3 (2.5)
	Moderate	0	1 (0.8)	1 (0.8)
眼障害				
霧視	Mild	1 (1.4)	2 (1.6)	2 (1.7)
	Moderate	0	0	0
胃腸障害				
悪心	Mild	2 (2.8)	6 (4.9)	4 (3.4)
	Moderate	2 (2.8)	0	0
	Severe	0	0	0
嘔吐	Mild	4 (5.6)	3 (2.5)	6 (5.0)
	Moderate	0	0	0
消化不良	Mild	2 (2.8)	6 (4.9)	2 (1.7)
	Moderate	3 (4.2)	1 (0.8)	1 (0.8)
便秘	Mild	3 (4.2)	6 (4.9)	4 (3.4)
	Moderate	0	2 (1.6)	4 (3.4)
	Severe	0	0	0
腹部不快感	Mild	7 (9.7)	3 (2.5)	1 (0.8)
	Moderate	0	1 (0.8)	1 (0.8)
歯痛	Mild	0	5 (4.1)	3 (2.5)
	Moderate	1 (1.4)	5 (4.1)	1 (0.8)
	Severe	0	2 (1.6)	0
下痢	Mild	3 (4.2)	3 (2.5)	1 (0.8)
	Moderate	0	0	0
流涎過多	Mild	2 (2.8)	0	0
	Moderate	1 (1.4)	0	0
口内乾燥	Mild	2 (2.8)	11 (9.0)	5 (4.2)
	Moderate	0	1 (0.8)	4 (3.4)
上腹部痛	Mild	0	2 (1.6)	0
	Moderate	2 (2.8)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態				

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	HAL 10 mg N=72	OLZ 15 mg N=122	QTP 600 mg N=119
疲労	Mild	5 (6.9)	2 (1.6)	0
	Moderate	2 (2.8)	0	0
	Severe	0	0	0
疼痛	Mild	1 (1.4)	1 (0.8)	1 (0.8)
	Moderate	0	1 (0.8)	0
無力症	Mild	0	0	4 (3.4)
	Moderate	0	0	1 (0.8)
感染症および寄生虫症				
鼻咽頭炎	Mild	3 (4.2)	2 (1.6)	2 (1.7)
	Moderate	1 (1.4)	0	1 (0.8)
尿路感染	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.4)	2 (1.6)	0
足部白癬	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
臨床検査				
体重増加	Mild	0	12 (9.8)	5 (4.2)
	Moderate	0	13 (10.7)	7 (5.9)
	Severe	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	Mild	0	1 (0.8)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
代謝および栄養障害				
食欲減退	Mild	0	3 (2.5)	2 (1.7)
	Moderate	0	0	1 (0.8)
筋骨格系および結合組織障害				
背部痛	Mild	4 (5.6)	6 (4.9)	1 (0.8)
	Moderate	0	1 (0.8)	2 (1.7)
	Severe	0	0	0
筋骨格硬直	Mild	3 (4.2)	1 (0.8)	0
	Moderate	1 (1.4)	2 (1.6)	0
四肢痛	Mild	2 (2.8)	3 (2.5)	3 (2.5)
	Moderate	0	0	1 (0.8)
関節痛	Mild	2 (2.8)	5 (4.1)	7 (5.9)
	Moderate	1 (1.4)	0	0
筋骨格痛	Mild	1 (1.4)	2 (1.6)	1 (0.8)
	Moderate	0	0	0
筋骨格系胸痛	Mild	0	0	1 (0.8)
	Moderate	0	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	HAL 10 mg N=72	OLZ 15 mg N=122	QTP 600 mg N=119
神経系障害				
頭痛	Mild	9 (12.5)	11 (9.0)	9 (7.6)
	Moderate	5 (6.9)	7 (5.7)	3 (2.5)
	Severe	0	0	1 (0.8)
アカシジア	Mild	2 (2.8)	5 (4.1)	1 (0.8)
	Moderate	11 (15.3)	4 (3.3)	1 (0.8)
	Severe	1 (1.4)	0	0
鎮静	Mild	10 (13.9)	10 (8.2)	3 (2.5)
	Moderate	4 (5.6)	9 (7.4)	2 (1.7)
	Severe	1 (1.4)	0	0
傾眠	Mild	6 (8.3)	11 (9.0)	10 (8.4)
	Moderate	3 (4.2)	0	6 (5.0)
パーキンソニズム	Mild	0	6 (4.9)	3 (2.5)
	Moderate	0	1 (0.8)	1 (0.8)
	Severe	0	0	0
浮動性めまい	Mild	3 (4.2)	3 (2.5)	15 (12.6)
	Moderate	0	0	1 (0.8)
	Severe	0	0	0
ジストニア	Mild	0	0	0
	Moderate	8 (11.1)	1 (0.8)	1 (0.8)
	Severe	1 (1.4)	0	0
振戦	Mild	4 (5.6)	7 (5.7)	1 (0.8)
	Moderate	1 (1.4)	0	0
ジスキネジア	Mild	2 (2.8)	0	1 (0.8)
	Moderate	1 (1.4)	2 (1.6)	0
錐体外路障害	Mild	8 (11.1)	0	0
	Moderate	5 (6.9)	0	0
	Severe	0	0	0
精神障害				
不眠症	Mild	8 (11.1)	11 (9.0)	0
	Moderate	3 (4.2)	2 (1.6)	4 (3.4)
	Severe	1 (1.4)	0	1 (0.8)
不安	Mild	6 (8.3)	5 (4.1)	1 (0.8)
	Moderate	4 (5.6)	2 (1.6)	0
	Severe	0	0	0
激越	Mild	2 (2.8)	8 (6.6)	1 (0.8)
	Moderate	1 (1.4)	0	1 (0.8)
	Severe	0	0	1 (0.8)
統合失調症	Mild	1 (1.4)	0	0
	Moderate	1 (1.4)	1 (0.8)	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	HAL 10 mg N=72	OLZ 15 mg N=122	QTP 600 mg N=119
	Severe	2 (2.8)	1 (0.8)	0
落ち着きのなさ	Mild	2 (2.8)	1 (0.8)	0
	Moderate	1 (1.4)	3 (2.5)	0
	Severe	0	0	0
精神病性障害	Mild	0	1 (0.8)	0
	Moderate	0	3 (2.5)	3 (2.5)
	Severe	0	0	0
生殖系および乳房障害				
月経困難症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害				
咳嗽	Mild	1 (1.4)	6 (4.9)	3 (2.5)
	Moderate	0	0	0
口腔咽頭痛	Mild	0	3 (2.5)	2 (1.7)
	Moderate	2 (2.8)	0	0
鼻閉	Mild	1 (1.4)	0	2 (1.7)
	Moderate	0	1 (0.8)	0
皮膚および皮下組織障害				
発疹	Mild	3 (4.2)	0	0
	Moderate	0	0	0
そう痒症	Mild	1 (1.4)	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
血管障害				
高血圧	Mild	0	2 (1.6)	0
	Moderate	0	1 (0.8)	0

- n (%)
- Studies: P2-G006, P2-G196, P2-G049, P3-G229, P3-G231, P3-G233
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events are classified based on the maximum severity. Similarly, subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT based on maximum severity.
- Missing severity has been classified as 'Not Specified' and is considered the lowest severity.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.2.2.2 海外長期（二重盲検、1 年以上）

海外長期（二重盲検、1 年以上）での重症度別の主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-22

に示した。重症度別のすべての有害事象を Table 01-03-06 に示した。

ルラシドン群での有害事象の多くは軽度又は中等度であった。重度の有害事象の発現割合は、ルラシドン群［10.3%（64/624 名）］と対照薬群［リスペリドン群 11.6%（23/119 名）、クエチアピン群 11.8%（10/85 名）］で同程度であった。

ルラシドン群で重度の事象がみられた主な有害事象（各事象の重度の発現割合）は、精神病性障害（2.2%）、統合失調症（原疾患の悪化）（1.4%）、不眠症（0.8%）、アカシジア（0.6%）、悪心及び鎮静（各 0.5%）などであった。重度の事象の発現割合は、精神病性障害はルラシドン群と対照薬群で同程度であったが、統合失調症（原疾患の悪化）はルラシドン群及びリスペリドン群よりクエチアピン群の方が高かった。重度の不眠症はルラシドン群及びリスペリドン群では発現したが、クエチアピン群では発現しなかった。

表 2.7.4. 2-22　重症度別の主な有害事象の発現状況：海外長期（二重盲検、1 年以上）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	LUR Flex N=624	RIS Flex N=199	QTP Flex N=85
Number of Subjects With any TEAE by Maximum Severity	Mild	186 (29.8)	57 (28.6)	21 (24.7)
	Moderate	236 (37.8)	91 (45.7)	29 (34.1)
	Severe	64 (10.3)	23 (11.6)	10 (11.8)
胃腸障害				
悪心	Mild	54 (8.7)	15 (7.5)	2 (2.4)
	Moderate	26 (4.2)	5 (2.5)	0
	Severe	3 (0.5)	2 (1.0)	0
嘔吐	Mild	33 (5.3)	5 (2.5)	3 (3.5)
	Moderate	17 (2.7)	1 (0.5)	1 (1.2)
	Severe	1 (0.2)	1 (0.5)	0
下痢	Mild	15 (2.4)	6 (3.0)	2 (2.4)
	Moderate	7 (1.1)	2 (1.0)	2 (2.4)
	Severe	1 (0.2)	0	0
歯痛	Mild	11 (1.8)	5 (2.5)	0
	Moderate	9 (1.4)	4 (2.0)	3 (3.5)
	Severe	1 (0.2)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態				
疲労	Mild	9 (1.4)	6 (3.0)	0
	Moderate	6 (1.0)	2 (1.0)	0
	Severe	2 (0.3)	0	0
感染症および寄生虫症				
鼻咽頭炎	Mild	22 (3.5)	12 (6.0)	1 (1.2)
	Moderate	4 (0.6)	1 (0.5)	1 (1.2)
尿路感染	Mild	10 (1.6)	3 (1.5)	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	LUR Flex N=624	RIS Flex N=199	QTP Flex N=85
	Moderate	8 (1.3)	5 (2.5)	0
	Severe	0	1 (0.5)	0
インフルエンザ	Mild	10 (1.6)	6 (3.0)	3 (3.5)
	Moderate	5 (0.8)	2 (1.0)	0
	Severe	0	0	1 (1.2)
臨床検査				
体重増加	Mild	31 (5.0)	28 (14.1)	2 (2.4)
	Moderate	15 (2.4)	12 (6.0)	2 (2.4)
体重減少	Mild	20 (3.2)	3 (1.5)	1 (1.2)
	Moderate	12 (1.9)	6 (3.0)	1 (1.2)
代謝および栄養障害				
食欲減退	Mild	19 (3.0)	3 (1.5)	1 (1.2)
	Moderate	5 (0.8)	0	1 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害				
背部痛	Mild	10 (1.6)	3 (1.5)	0
	Moderate	5 (0.8)	1 (0.5)	1 (1.2)
神経系障害				
アカシジア	Mild	42 (6.7)	9 (4.5)	2 (2.4)
	Moderate	39 (6.3)	4 (2.0)	0
	Severe	4 (0.6)	3 (1.5)	0
傾眠	Mild	47 (7.5)	22 (11.1)	1 (1.2)
	Moderate	16 (2.6)	11 (5.5)	3 (3.5)
	Severe	0	3 (1.5)	0
鎮静	Mild	40 (6.4)	14 (7.0)	0
	Moderate	19 (3.0)	14 (7.0)	1 (1.2)
	Severe	3 (0.5)	0	0
頭痛	Mild	40 (6.4)	19 (9.5)	6 (7.1)
	Moderate	20 (3.2)	11 (5.5)	2 (2.4)
	Severe	1 (0.2)	0	0
パーキンソニズム	Mild	26 (4.2)	5 (2.5)	0
	Moderate	9 (1.4)	6 (3.0)	0
	Severe	1 (0.2)	0	0
浮動性めまい	Mild	26 (4.2)	5 (2.5)	2 (2.4)
	Moderate	3 (0.5)	2 (1.0)	0
	Severe	0	1 (0.5)	0
ジストニア	Mild	12 (1.9)	6 (3.0)	0
	Moderate	8 (1.3)	5 (2.5)	0
	Severe	1 (0.2)	2 (1.0)	1 (1.2)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	LUR Flex N=624	RIS Flex N=199	QTP Flex N=85
振戦	Mild	13 (2.1)	5 (2.5)	1 (1.2)
	Moderate	6 (1.0)	1 (0.5)	0
精神障害				
不眠症	Mild	35 (5.6)	12 (6.0)	4 (4.7)
	Moderate	40 (6.4)	12 (6.0)	4 (4.7)
	Severe	5 (0.8)	3 (1.5)	0
不安	Mild	21 (3.4)	7 (3.5)	1 (1.2)
	Moderate	26 (4.2)	9 (4.5)	2 (2.4)
	Severe	2 (0.3)	1 (0.5)	0
精神病性障害	Mild	2 (0.3)	3 (1.5)	2 (2.4)
	Moderate	13 (2.1)	8 (4.0)	2 (2.4)
	Severe	14 (2.2)	4 (2.0)	3 (3.5)
統合失調症	Mild	5 (0.8)	1 (0.5)	0
	Moderate	11 (1.8)	3 (1.5)	8 (9.4)
	Severe	9 (1.4)	1 (0.5)	5 (5.9)
激越	Mild	16 (2.6)	4 (2.0)	2 (2.4)
	Moderate	5 (0.8)	3 (1.5)	2 (2.4)
	Severe	2 (0.3)	0	1 (1.2)

- n (%)
- Studies: P3E-G234, LTS-G237
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events are classified based on the maximum severity. Similarly, subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT based on maximum severity.
- Missing severity has been classified as 'Not Specified' and is considered the lowest severity.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.2.2.3 海外長期（非盲検、6 ヵ月）

海外長期（非盲検、6 ヵ月）での重症度別の主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-23 に示した。重症度別のすべての有害事象を Table 01-03-07 に示した。

有害事象の多くは軽度又は中等度であり、重度の有害事象の発現割合は 9.0%であった。重度の事象の発現割合が高かった主な有害事象（各事象の重度の発現割合）は、統合失調症（原疾患の悪化）（1.7%）、精神病性障害（1.1%）、不眠症（0.6%）、アカシジア（0.5%）などであった。

表 2.7.4. 2-23　重症度別の主な有害事象の発現状況：海外長期（非盲検、6 ヵ月）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	All LUR N=1394
Number of Subjects With any TEAE by Maximum Severity	Mild	420 (30.1)
	Moderate	543 (39.0)
	Severe	125 (9.0)
胃腸障害		
悪心	Mild	121 (8.7)
	Moderate	46 (3.3)
	Severe	4 (0.3)
嘔吐	Mild	56 (4.0)
	Moderate	38 (2.7)
歯痛	Mild	37 (2.7)
	Moderate	17 (1.2)
	Severe	1 (<0.1)
下痢	Mild	31 (2.2)
	Moderate	14 (1.0)
消化不良	Mild	27 (1.9)
	Moderate	18 (1.3)
便秘	Mild	25 (1.8)
	Moderate	16 (1.1)
	Severe	3 (0.2)
口内乾燥	Mild	35 (2.5)
	Moderate	8 (0.6)
腹部不快感	Mild	25 (1.8)
	Moderate	9 (0.6)
上腹部痛	Mild	23 (1.6)
	Moderate	9 (0.6)
	Severe	1 (<0.1)
流涎過多	Mild	23 (1.6)
	Moderate	6 (0.4)
	Severe	1 (<0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態		
疲労	Mild	28 (2.0)
	Moderate	12 (0.9)
感染症および寄生虫症		
鼻咽頭炎	Mild	67 (4.8)
	Moderate	12 (0.9)
上気道感染	Mild	41 (2.9)
	Moderate	17 (1.2)
	Severe	1 (<0.1)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	All LUR N=1394
インフルエンザ	Mild	21 (1.5)
	Moderate	11 (0.8)
尿路感染	Mild	14 (1.0)
	Moderate	14 (1.0)
臨床検査		
体重増加	Mild	38 (2.7)
	Moderate	26 (1.9)
	Severe	4 (0.3)
体重減少	Mild	28 (2.0)
	Moderate	15 (1.1)
代謝および栄養障害		
食欲減退	Mild	29 (2.1)
	Moderate	10 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害		
背部痛	Mild	32 (2.3)
	Moderate	20 (1.4)
筋骨格硬直	Mild	26 (1.9)
	Moderate	10 (0.7)
	Severe	1 (<0.1)
四肢痛	Mild	17 (1.2)
	Moderate	12 (0.9)
	Severe	3 (0.2)
関節痛	Mild	19 (1.4)
	Moderate	8 (0.6)
	Severe	2 (0.1)
神経系障害		
アカシジア	Mild	129 (9.3)
	Moderate	71 (5.1)
	Severe	7 (0.5)
頭痛	Mild	138 (9.9)
	Moderate	57 (4.1)
	Severe	4 (0.3)
傾眠	Mild	87 (6.2)
	Moderate	41 (2.9)
鎮静	Mild	63 (4.5)
	Moderate	30 (2.2)
	Severe	1 (<0.1)
浮動性めまい	Mild	59 (4.2)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	All LUR N=1394
	Moderate	12 (0.9)
パーキンソニズム	Mild	39 (2.8)
	Moderate	25 (1.8)
	Severe	3 (0.2)
ジストニア	Mild	28 (2.0)
	Moderate	22 (1.6)
	Severe	2 (0.1)
ジスキネジア	Mild	27 (1.9)
	Moderate	11 (0.8)
	Severe	1 (<0.1)
振戦	Mild	18 (1.3)
	Moderate	10 (0.7)
	Severe	1 (<0.1)
精神障害		
不眠症	Mild	76 (5.5)
	Moderate	81 (5.8)
	Severe	9 (0.6)
不安	Mild	47 (3.4)
	Moderate	54 (3.9)
	Severe	5 (0.4)
統合失調症	Mild	7 (0.5)
	Moderate	28 (2.0)
	Severe	24 (1.7)
激越	Mild	21 (1.5)
	Moderate	25 (1.8)
	Severe	6 (0.4)
精神病性障害	Mild	8 (0.6)
	Moderate	23 (1.6)
	Severe	16 (1.1)
落ち着きのなさ	Mild	16 (1.1)
	Moderate	17 (1.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
咳嗽	Mild	28 (2.0)
	Moderate	8 (0.6)
血管障害		
高血圧	Mild	19 (1.4)
	Moderate	11 (0.8)

- n (%)
- Studies: P2E-G174, P3E-G231, LTSE-G237, SWTE-G290, MTN-G238
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events are classified based on the maximum severity. Similarly, subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT based on maximum severity.
- Missing severity has been classified as 'Not Specified' and is considered the lowest severity.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.2.2.4　海外長期（非盲検、1 年以上）

海外長期（非盲検、1 年以上）での重症度別の主な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-24 に示した。重症度別のすべての有害事象を Table 01-03-08 に示した。

有害事象の多くは軽度又は中等度であり、重度の有害事象の発現割合は 11.3%であった。重度の事象の発現割合が高かった主な有害事象（各事象の重度の発現割合）は、統合失調症（原疾患の悪化）（4.2%）、アカシジア及び精神病性障害（各 1.0%）、体重減少及び不安（各 0.6%）などであった。

表 2.7.4. 2-24　重症度別の主な有害事象の発現状況：海外長期（非盲検、1 年以上）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	All LUR N=309
Number of Subjects With any TEAE by Maximum Severity	Mild	72 (23.3)
	Moderate	157 (50.8)
	Severe	35 (11.3)
心臓障害		
頻脈	Mild	6 (1.9)
	Moderate	1 (0.3)
胃腸障害		
悪心	Mild	32 (10.4)
	Moderate	13 (4.2)
	Severe	1 (0.3)
嘔吐	Mild	26 (8.4)
	Moderate	9 (2.9)
	Severe	1 (0.3)
歯痛	Mild	11 (3.6)
	Moderate	7 (2.3)
下痢	Mild	6 (1.9)
	Moderate	7 (2.3)
消化不良	Mild	5 (1.6)
	Moderate	7 (2.3)
便秘	Mild	7 (2.3)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	All LUR N=309
	Moderate	3 (1.0)
腹部不快感	Mild	7 (2.3)
	Moderate	1 (0.3)
流涎過多	Mild	7 (2.3)
	Moderate	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態		
無力症	Mild	3 (1.0)
	Moderate	4 (1.3)
発熱	Mild	6 (1.9)
	Moderate	1 (0.3)
感染症および寄生虫症		
鼻咽頭炎	Mild	11 (3.6)
	Moderate	4 (1.3)
上気道感染	Mild	8 (2.6)
	Moderate	5 (1.6)
	Severe	1 (0.3)
気管支炎	Mild	3 (1.0)
	Moderate	6 (1.9)
	Severe	1 (0.3)
臨床検査		
体重増加	Mild	16 (5.2)
	Moderate	10 (3.2)
	Severe	1 (0.3)
体重減少	Mild	10 (3.2)
	Moderate	7 (2.3)
	Severe	2 (0.6)
代謝および栄養障害		
食欲減退	Mild	7 (2.3)
	Moderate	5 (1.6)
	Severe	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害		
背部痛	Mild	6 (1.9)
	Moderate	3 (1.0)
四肢痛	Mild	6 (1.9)
	Moderate	3 (1.0)
筋骨格硬直	Mild	4 (1.3)
	Moderate	4 (1.3)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	All LUR N=309
関節痛	Mild	3 (1.0)
	Moderate	4 (1.3)
神経系障害		
アカシジア	Mild	23 (7.4)
	Moderate	29 (9.4)
	Severe	3 (1.0)
傾眠	Mild	33 (10.7)
	Moderate	21 (6.8)
頭痛	Mild	35 (11.3)
	Moderate	14 (4.5)
	Severe	1 (0.3)
鎮静	Mild	16 (5.2)
	Moderate	17 (5.5)
	Severe	1 (0.3)
パーキンソニズム	Mild	16 (5.2)
	Moderate	10 (3.2)
	Severe	1 (0.3)
浮動性めまい	Mild	7 (2.3)
	Moderate	8 (2.6)
ジストニア	Mild	5 (1.6)
	Moderate	2 (0.6)
	Severe	1 (0.3)
振戦	Mild	6 (1.9)
	Moderate	1 (0.3)
精神障害		
統合失調症	Mild	4 (1.3)
	Moderate	27 (8.7)
	Severe	13 (4.2)
不眠症	Mild	19 (6.1)
	Moderate	15 (4.9)
	Severe	1 (0.3)
不安	Mild	12 (3.9)
	Moderate	12 (3.9)
	Severe	2 (0.6)
うつ病	Mild	6 (1.9)
	Moderate	6 (1.9)
精神病性障害	Mild	3 (1.0)
	Moderate	6 (1.9)
	Severe	3 (1.0)
激越	Mild	2 (0.6)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term (PT)	Severity	All LUR N=309
	Moderate	7 (2.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
咳嗽	Mild	8 (2.6)
	Moderate	3 (1.0)
血管障害		
高血圧	Mild	4 (1.3)
	Moderate	4 (1.3)

- n (%)
- Studies: P2E-G199, P3E-G229
- Percentages are based on the number of subjects in the safety population.
- Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose and within seven days (within 14 days for the SAEs and Deaths) after treatment discontinuation.
- Subjects with multiple events are classified based on the maximum severity. Similarly, subjects with multiple events coding to the same SOC and PT are counted once for that SOC and PT based on maximum severity.
- Missing severity has been classified as 'Not Specified' and is considered the lowest severity.
- TEAEs reported in >= 2% of the subjects within any lurasidone group are presented.

2.1.1.3 初回発現時期別

2.1.1.3.1 国内試験

2.1.1.3.1.1 国内短期（プラセボ対照群あり）

国内短期（プラセボ対照群あり）での初回発現時期別のすべての有害事象の発現状況を Table 01-04-02 に示した。

ルラシドン群合計でみると、有害事象の初回発現は投与 1～7 日目が多く［32.0%（259/809 名）］、投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。事象別にみると、ルラシドン群合計で 5%以上に発現した有害事象のうち統合失調症（原疾患の悪化）、不眠症、頭痛及び嘔吐の初回発現は投与 1～7 日目が多かったが、アカシジア、鼻咽頭炎及び便秘の初回発現時期には明らかな傾向は認められなかった。これらの有害事象はいずれも投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。

2.1.1.3.1.2 国内短期（プラセボ対照群なし）

国内短期（プラセボ対照群なし）での初回発現時期別のすべての有害事象の発現状況を Table 01-04-01 に示した。

ルラシドン群合計でみると、有害事象の初回発現は投与 1～7 日目が多く［57.1%（116/203 名）］、投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。事象別にみると、ルラシドン群合計で 5%以上に発現した有害事象のうち血中プロラクチン増加の初回発現は投与 22～28 日目が多かった。不眠症、鼻咽頭炎、傾眠、悪心、アカシジア、振戦、錐体外路障害及び嘔吐の初回発現は投与 1～7 日目が多かったが、統合失調症（原疾患の悪化）

及び便秘の初回発現時期には明らかな傾向は認められなかった。血中プロラクチン増加を除き、これらの有害事象はいずれも投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。

2.1.1.3.1.3　国内長期（非盲検、6 ヵ月）

国内長期（非盲検、6 ヵ月）での初回発現時期別のすべての有害事象の発現状況を Table 01-04-03 に示した。

有害事象の初回発現は投与 1～12 週目が多く［50.0%（286/572 名）］、投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。事象別にみると、ルラシドン群合計で 5%以上に発現した有害事象のうち統合失調症（原疾患の悪化）及びアカシジアの初回発現は投与 1～12 週目が多かったが、鼻咽頭炎、不眠症及び不安の初回発現時期には明らかな傾向は認められなかった。これらの有害事象はいずれも投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。

2.1.1.3.1.4　国内長期（非盲検、1 年以上）

国内長期（非盲検、1 年以上）での初回発現時期別のすべての有害事象の発現状況を Table 01-04-04 に示した。

有害事象の初回発現は投与 1～12 週目が多く［84.3%（237/281 名）］、投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。事象別にみると、ルラシドン群合計で 10%以上に発現した有害事象のうち統合失調症（原疾患の悪化）、血中プロラクチン増加、不眠症、傾眠、悪心及びアカシジアの初回発現は投与 1～12 週目が多かったが、鼻咽頭炎の初回発現時期には明らかな傾向は認められなかった。これらの有害事象はいずれも投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。

2.1.1.3.2　海外試験

2.1.1.3.2.1　海外短期（プラセボ対照群あり）

海外短期（プラセボ対照群あり）での初回発現時期別のすべての有害事象の発現状況を Table 01-04-05 に示した。

ルラシドン群合計でみると、有害事象の初回発現は投与 1～7 日目が多く［52.9%（661/1250 名）］、投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。事象別にみると、ルラシドン群合計で 5%以上に発現した有害事象のうち頭痛、アカシジア、悪心、鎮静、傾眠、不眠症、嘔吐、不安、激越及びパーキンソニズムの初回発現は投与 1～7 日目が多く、消化不良の初回発現は投与 1～14 日目が多かった。これらの有害事象はいずれも投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。

2.1.1.3.2.2　海外長期（二重盲検、1 年以上）

海外長期（二重盲検、1 年以上）での初回発現時期別のすべての有害事象の発現状況を

Table 01-04-06 に示した。

ルラシドン群でみると、有害事象の初回発現は投与 1～12 週目が多く［63.8%（398/624 名）］、投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。事象別にみると、ルラシドン群合計で 5%以上に発現した有害事象のうちアカシジア、悪心、不眠症、傾眠、鎮静、頭痛、嘔吐、不安、パーキンソニズム及び体重減少の初回発現は投与 1～12 週目が多かったが、体重増加の初回発現時期には明らかな傾向は認められなかった。これらの有害事象はいずれも投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。

2.1.1.3.2.3　海外長期（非盲検、6 ヵ月）

海外長期（非盲検、6 ヵ月）での初回発現時期別のすべての有害事象の発現状況を Table 01-04-07 に示した。

有害事象の初回発現は投与 1～12 週目が多く［72.4%（1009/1394 名）］、投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。事象別にみると、ルラシドン群合計で 10%以上に発現した有害事象のうちアカシジア、頭痛、悪心及び不眠症の初回発現は投与 1～12 週目が多かった。これらの有害事象はいずれも投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。

2.1.1.3.2.4　海外長期（非盲検、1 年以上）

海外長期（非盲検、1 年以上）での初回発現時期別のすべての有害事象の発現状況を Table 01-04-08 に示した。

有害事象の初回発現は投与 1～12 週目が多く［77.0%（238/309 名）］、投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。事象別にみると、ルラシドン群合計で 10%以上に発現した有害事象のうちアカシジア、傾眠、頭痛、悪心、嘔吐、不眠症及び鎮静の初回発現は投与 1～12 週目が多かったが、統合失調症（原疾患の悪化）の初回発現時期には明らかな傾向は認められなかった。これらの有害事象はいずれも投与期間が長くなるにつれ発現割合が高くなる傾向はなかった。

2.1.1.4　部分集団解析

部分集団解析として、各試験グループでの有害事象の発現状況を、性別、年齢別、人種別、国又は地域別、前治療薬別（抗精神病薬及び抗パーキンソン病薬の使用の有無別）及び用量別に評価した。なお、国内短期（プラセボ対照群なし）及び国内長期（非盲検、1 年以上）では 65 歳以上の被験者がいなかったため、また、海外試験では 65 歳以上の被験者数が非常に少なかったため、年齢別の部分集団解析は実施しなかった。

2.1.1.4.1 性別

2.1.1.4.1.1 国内試験

2.1.1.4.1.1.1 国内短期（プラセボ対照群あり）

国内短期（プラセボ対照群あり）での男女別の有害事象の発現状況を Table 01-05-02 に示した。

ルラシドン群合計では、男性で 67.0%（296/442 名）、女性で 65.7%（241/367 名）と発現割合に大きな違いはなかった。個々の有害事象でも、男女で大きな違いはなかった。

2.1.1.4.1.1.2 国内短期（プラセボ対照群なし）

国内短期（プラセボ対照群なし）での男女別の有害事象の発現状況を Table 01-05-01 に示した。

ルラシドン群合計では、男性で 81.1%（90/111 名）、女性で 91.3%（84/92 名）と女性の発現割合が高かった。鼻咽頭炎は、男性で 10.8%（12/111 名）、女性で 26.1%（24/92 名）、統合失調症（原疾患の悪化）は、男性で 18.9%（21/111 名）、女性で 30.4%（28/92 名）であった。その他の有害事象では、男女で大きな違いはなかった。

2.1.1.4.1.1.3 国内長期（非盲検、6 ヵ月）

国内長期（非盲検、6 ヵ月）での男女別の有害事象の発現状況を Table 01-05-03 に示した。

男性で 60.2%（180/299 名）、女性で 62.3%（170/273 名）と発現割合に大きな違いはなかった。個々の有害事象でも、男女で大きな違いはなかった。

2.1.1.4.1.1.4 国内長期（非盲検、1 年以上）

国内長期（非盲検、1 年以上）での男女別の有害事象の発現状況を Table 01-05-04 に示した。

男性で 95.4%（145/152 名）、女性で 97.7%（126/129 名）と発現割合に大きな違いはなかった。鼻咽頭炎は、男性で 28.3%（43/152 名）、女性で 41.9%（54/129 名）、統合失調症（原疾患の悪化）は、男性で 26.3%（40/152 名）、女性で 36.4%（47/129 名）であった。その他の有害事象では、男女で大きな違いはなかった。

2.1.1.4.1.2 海外試験

2.1.1.4.1.2.1 海外短期（プラセボ対照群あり）

海外短期（プラセボ対照群あり）での男女別の有害事象の発現状況を Table 01-05-05 に示した。

ルラシドン群合計では、男性で 74.5%（675/906 名）、女性で 77.6%（267/344 名）と発現割合に大きな違いはなかった。悪心は、男性で 8.3%（75/906 名）、女性で 18.3%（63/344 名）であった。その他の有害事象では、男女で大きな違いはなかった。

2.1.1.4.1.2.2 海外長期（二重盲検、1 年以上）

海外長期（二重盲検、1 年以上）での男女別の有害事象の発現状況を Table 01-05-06 に示した。

ルラシドン群では、男性で 77.7%（344/443 名）、女性で 78.5%（142/181 名）と発現割合に大きな違いはなかった。個々の有害事象でも、男女で大きな違いはなかった。

2.1.1.4.1.2.3 海外長期（非盲検、6 ヵ月）

海外長期（非盲検、6 ヵ月）での男女別の有害事象の発現状況を Table 01-05-07 に示した。

男性で 77.5%（759/979 名）、女性で 79.3%（329/415 名）と発現割合に大きな違いはなかった。個々の有害事象でも、男女で大きな違いはなかった。

2.1.1.4.1.2.4 海外長期（非盲検、1 年以上）

海外長期（非盲検、1 年以上）での男女別の有害事象の発現状況を Table 01-05-08 に示した。

男性で 85.0%（175/206 名）、女性で 86.4%（89/103 名）と発現割合に大きな違いはなかった。悪心は、男性で 9.7%（20/206 名）、女性で 25.2%（26/103 名）であった。その他の有害事象では、男女で大きな違いはなかった。

2.1.1.4.2 年齢別

2.1.1.4.2.1 国内試験

2.1.1.4.2.1.1 国内短期（プラセボ対照群あり）

国内短期（プラセボ対照群あり）での年齢別の有害事象の発現状況を Table 01-06-02 に示した。

ルラシドン群合計では、65 歳未満で 65.6%（495/755 名）、65 歳以上で 77.8%（42/54 名）であり、65 歳以上で 65 歳未満と比べ発現割合が高かった。個々の有害事象では、年齢別で大きな違いはなかった。

2.1.1.4.2.1.2 国内長期（非盲検、6 ヵ月）

国内長期（非盲検、6 ヵ月）での年齢別の有害事象の発現状況を Table 01-06-03 に示した。

65 歳未満で 60.5%（329/544 名）、65 歳以上で 75.0%（21/28 名）であり、65 歳以上で 65 歳未満と比べ発現割合が高かった。消化不良は、65 歳未満で 0.7%（4/544 名）、65 歳以上で 10.7%（3/28 名）、アカシジアは、65 歳未満で 7.9%（43/544 名）、65 歳以上で 17.9%（5/28 名）であり、65 歳以上で 65 歳未満と比べて高かった。その他の有害事象では、年齢別で大きな違いはなかった。

2.1.1.4.3 人種別

2.1.1.4.3.1 海外試験

海外短期（プラセボ対照群あり）での人種別の有害事象の発現状況を Table 01-07-05 に示した。

ルラシドン群合計での有害事象の発現割合は、白人で 70.6%（403/571 名）、黒人又はアフリカ系アメリカ人で 81.5%（370/454 名）、アジア人で 76.5%（130/170 名）、その他で 69.8%（37/53 名）であり、白人、黒人又はアフリカ系アメリカ人及びアジア人の間で発現割合に大きな違いはなかった。

頭痛は白人で 14.2%（81/571 名）、黒人又はアフリカ系アメリカ人で 20.9%（95/454 名）、アジア人で 10.0%（17/170 名）、鎮静はそれぞれ 8.8%（50/571 名）、14.3%（65/454 名）、2.9%（5/170 名）と、黒人又はアフリカ系アメリカ人の発現割合が高かった。パーキンソニズムは、白人で 4.2%（24/571 名）、黒人又はアフリカ系アメリカ人で 1.8%（8/454 名）、アジア人で 17.6%（30/170 名）とアジア人の発現割合が高かった。頭痛及び鎮静は、いずれの人種でもルラシドン群とプラセボ群での発現割合に大きな違いはなかった。パーキンソニズムは、アジア人ではルラシドン群で 17.6%、プラセボ群で 2.7%（2/75 名）とルラシドン群での発現割合が高かった。その他の有害事象では、白人、黒人又はアフリカ系アメリカ人及びアジア人の間で大きな違いはなかった。

2.1.1.4.4 国又は地域別

2.1.1.4.4.1 国内試験

P3-J002 試験の国別の有害事象の発現状況を Table 01-09-01-01 に示した。ルラシドン群合計での有害事象の発現割合は、日本で 86.8%（112/129 名）、台湾で 60.3%（44/73 名）、韓国で 92.9%（52/56 名）と違いはあったものの、プラセボ群の発現割合は、日本で 76.2%（48/63 名）、台湾で 65.8%（25/38 名）、韓国で 90.3%（28/31 名）であり、いずれの国も各国のプラセボ群とルラシドン群の間で発現割合に大きな違いはなかった。個々の有害事象では、ルラシドン群、プラセボ群の順に、不眠症の発現割合は韓国で 28.6%、16.1%、全体で 16.7%、14.4%（5.3.5.1.01 Table 12.1-3 参照）であり、頭痛は韓国で 17.9%、9.7%、全体で 7.4%、7.6%であった。不眠症及び頭痛の発現割合は、全体ではルラシドン群とプラセボ群に大きな違いはなかったが、韓国ではルラシドン群の方がプラセボ群より高く、また、韓国のルラシドン群は全体のルラシドン群より高かった。その他の有害事象では国による大きな違いはなかった。

P3-J056 試験の国別の有害事象の発現状況を Table 01-09-01-02 に示した。ルラシドン群合計での有害事象の発現割合は、日本で 63.2%（84/133 名）、台湾で 80.5%（33/41 名）、韓国で 80.0%（68/85 名）、マレーシアで 55.6%（25/45 名）と違いはあったものの、プラセボ群の発現割合は、日本で 57.8%（37/64 名）、台湾で 89.5%（17/19 名）、韓国で 68.9%（31/45 名）、マレーシアで 52.2%（12/23 名）であり、いずれの国も各国のプラセボ群とルラシドン群の間で発現割合に大きな違いはなかった。個々の有害事象では、ルラシドン群、プラ

セボ群の順に、アカシジアの発現割合は台湾で 26.8%、10.5%、全体で 8.9%、3.3%（5.3.5.1.02 Table 38 参照）であり、不安は台湾で 34.1%、15.8%、全体で 7.2%、6.0%であり、不眠症は台湾で 17.1%、5.3%、全体で 6.9%、4.0%であった。アカシジア、不安及び不眠症の発現割合は、全体ではルラシドン群とプラセボ群に大きな違いはなかったが、台湾ではルラシドン群の方がプラセボ群より高く、また、台湾のルラシドン群は全体のルラシドン群より高かった。その他の有害事象では国による大きな違いはなかった。

P3-J066 試験の国別の有害事象の発現状況を Table 01-09-01-03 に示した。ルラシドン群での有害事象の発現割合は、日本で 74.1%（43/58 名）、ウクライナで 34.7%（35/101 名）、ロシアで 49.3%（35/71 名）、ルーマニアで 50.0%（6/12 名）、ポーランドで 0%（0/5 名）と違いはあったものの、プラセボ群の発現割合は、日本で 69.4%（34/49 名）、ウクライナで 47.4%（45/95 名）、ロシアで 46.1%（35/76 名）、ルーマニアで 54.5%（6/11 名）、ポーランドで 25.0%（1/4 名）であり、いずれの国も各国のプラセボ群とルラシドン群の間で発現割合に大きな違いはなかった。個々の有害事象でも国による大きな違いはなかった。

P3E-J057 試験の国別の有害事象の発現状況を 5.3.5.2.10-S Table 14.3.1.1.2 に示した。ルラシドン群での有害事象の発現割合は、日本で 74.6%（94/126 名）、台湾で 71.8%（28/39 名）、韓国で 85.5%（65/76 名）、マレーシアで 68.3%（28/41 名）であった。

P3E-J067 試験の国別の有害事象の発現状況を 5.3.5.2.11-S Table 14.3.1.1.2.2 に示した。ルラシドン群での有害事象の発現割合は、日本で 78.9%（56/71 名）、ウクライナで 37.9%（47/124 名）、ロシアで 48.8%（40/82 名）、ルーマニアで 22.2%（2/9 名）、ポーランドで 33.3%（1/3 名）であった。

2.1.1.4.4.2　海外試験

海外短期（プラセボ対照群あり）の地域別の有害事象の発現状況を Table 01-08-05 に示した。ルラシドン群合計での有害事象の発現割合は、アジアで 75.6%（121/160 名）、欧州で 53.9%（124/230 名）、北米で 81.3%（669/823 名）、南米で 75.7%（28/37 名）であった。プラセボ群の発現割合は、アジアで 62.0%（44/71 名）、欧州で 44.9%（44/98 名）、北米で 77.8%（302/388 名）、南米で 63.2%（12/19 名）であり、いずれの地域も各地域のプラセボ群とルラシドン群の間で発現割合に大きな違いはなかった。個々の有害事象では、ルラシドン群での傾眠の発現割合は南米で 29.7%、全体で 9.6%（Table 01-01-05 参照）、不眠症はそれぞれ 21.6%、8.5%と南米での発現割合が高かった。パーキンソニズムはアジアで 18.8%、南米で 16.2%、全体で 5.1%と、アジア及び南米での発現割合が高かった。傾眠は南米ではルラシドン群で 29.7%、プラセボ群で 5.3%とルラシドン群での発現割合が高く、不眠症はルラシドン群とプラセボ群での発現割合に大きな違いはなかった。パーキンソニズムは、アジアではルラシドン群で 18.8%、プラセボ群で 2.8%、南米ではそれぞれ 16.2%、0%と、いずれもルラシドン群での発現割合が高かった。その他の有害事象では地域による大きな違いはなかった。

2.1.1.4.5　前治療薬別

2.1.1.4.5.1　抗精神病薬

2.1.1.4.5.1.1　国内試験

####### 2.1.1.4.5.1.1.1　国内短期（プラセボ対照群あり）

国内短期（プラセボ対照群あり）での抗精神病薬による前治療の有無別の有害事象の発現状況を Table 01-10-02 に示した。

ルラシドン群合計での有害事象の発現割合は、抗精神病薬による前治療ありで 66.2%（483/730 名）、なしで 68.4%（54/79 名）であり、前治療の有無により大きく変わらなかった。個々の有害事象でも、前治療の有無により大きな違いはなかった。

####### 2.1.1.4.5.1.1.2　国内短期（プラセボ対照群なし）

国内短期（プラセボ対照群なし）での抗精神病薬による前治療の有無別の有害事象の発現状況を Table 01-10-01 に示した。

ほぼすべての被験者が抗精神病薬による前治療を受けており、ルラシドン群合計での有害事象の発現割合は、抗精神病薬による前治療ありで 85.5%（171/200 名）、なしで 100.0%（3/3 名）であった。前治療なしの被験者が非常に少なかったことから、前治療の有無別の比較はできなかった。

####### 2.1.1.4.5.1.1.3　国内長期（非盲検、6 ヵ月）

国内長期（非盲検、6 ヵ月）での抗精神病薬による前治療の有無別の有害事象の発現状況を Table 01-10-03 に示した。

ルラシドン群での有害事象の発現割合は、抗精神病薬による前治療ありで 60.4%（300/497 名）、なしで 66.7%（50/75 名）であり、前治療の有無により大きく変わらなかった。個々の有害事象でも、前治療の有無により大きな違いはなかった。

####### 2.1.1.4.5.1.1.4　国内長期（非盲検、1 年以上）

国内長期（非盲検、1 年以上）での抗精神病薬による前治療の有無別の有害事象の発現状況を Table 01-10-04 に示した。

ほぼすべての被験者が抗精神病薬による前治療を受けており、ルラシドン群での有害事象の発現割合は、抗精神病薬による前治療ありで 96.7%（265/274 名）、なしで 85.7%（6/7 名）であった。前治療なしの被験者が非常に少なかったことから、前治療の有無別の比較はできなかった。

2.1.1.4.5.2　抗パーキンソン病薬

2.1.1.4.5.2.1　国内試験

####### 2.1.1.4.5.2.1.1　国内短期（プラセボ対照群あり）

国内短期（プラセボ対照群あり）での抗パーキンソン病薬による前治療の有無別の有害

事象の発現状況を Table 01-11-02 に示した。

ルラシドン群合計での有害事象の発現割合は、抗パーキンソン病薬による前治療ありで 80.0%（172/215 名）、なしで 70.9%（246/347 名）であり、前治療の有無により大きく変わらなかった。個々の有害事象でも、前治療の有無により大きな違いはなかった。

2.1.1.4.5.2.1.2　国内短期（プラセボ対照群なし）

国内短期（プラセボ対照群なし）での抗パーキンソン病薬による前治療の有無別の有害事象の発現状況を Table 01-11-01 に示した。

ルラシドン群合計での有害事象の発現割合は、抗パーキンソン病薬による前治療ありで 89.9%（89/99 名）、なしで 81.7%（85/104 名）であり、前治療ありの方が発現割合はやや高かった。

統合失調症（原疾患の悪化）は、前治療ありで 32.3%（32/99 名）、なしで 16.3%（17/104 名）と前治療ありの方が発現割合が高かった。その他の有害事象では、前治療の有無により大きな違いはなかった。

2.1.1.4.5.2.1.3　国内長期（非盲検、6 ヵ月）

国内長期（非盲検、6 ヵ月）での抗パーキンソン病薬による前治療の有無別の有害事象の発現状況を Table 01-11-03 に示した。

ルラシドン群での有害事象の発現割合は、抗パーキンソン病薬による前治療ありで 79.5%（58/73 名）、なしで 71.9%（151/210 名）と、前治療の有無により大きく変わらなかった。個々の有害事象でも、前治療の有無により大きな違いはなかった。

2.1.1.4.5.2.1.4　国内長期（非盲検、1 年以上）

国内長期（非盲検、1 年以上）での抗パーキンソン病薬による前治療の有無別の有害事象の発現状況を Table 01-11-04 に示した。

ルラシドン群での有害事象の発現割合は、抗パーキンソン病薬による前治療ありで 97.5%（118/121 名）、なしで 95.6%（153/160 名）と、前治療の有無により大きく変わらなかった。個々の有害事象でも、前治療の有無により大きな違いはなかった。

2.1.1.4.6　用量別

2.1.1.4.6.1　開始用量別

国内短期（プラセボ対照群あり）の P3-J002 試験、P3-J056 試験及び P3-J066 試験の本剤投与群はいずれも 40 mg/日で投与開始したことから、開始用量別の検討のため開始用量が 20、40、80 又は 120 mg/日である海外短期（プラセボ対照群あり）の P3-G229 試験、P3-G231 試験、P3-G233 試験、P2-G006 試験、P2-G049 試験及び P2-G196 試験を対象とし、試験成績を用量ごとに併合した。投与開始 28 日以内の重症度別有害事象、投与中止に至った有害事象、錐体外路症状関連の有害事象、鎮静関連の有害事象の発現割合を 40 mg/日で投与開

始した群と 40 mg/日以外の用量で投与開始した群（プラセボ、20、80 又は 120 mg/日群）で比較した。また、投与開始 14 日以内の有害事象の発現状況（発現割合、重症度、持続期間、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象）を 40 mg/日で投与開始した群と 40 mg/日を超える用量で投与開始した群（80 又は 120 mg/日群）で比較した。

海外短期（プラセボ対照群あり）での投与開始 28 日以内に発現した有害事象について、開始用量別に、重症度別の発現状況を Table 01-12-05-02 に、投与中止に至った有害事象の発現状況を Table 01-12-05-06 に、錐体外路症状関連の有害事象の発現状況を Table 01-13-05-01 に、鎮静関連の有害事象の発現状況を Table 01-14-05-01 に示した。投与開始 28 日以内の有害事象の発現割合は、いずれの重症度でも開始用量 40 mg/日群とその他の群で同程度であった。重度の有害事象の発現割合は、開始用量 40 mg/日群で 7.2%（26/360 名）、その他の群ではプラセボ群で 5.6%（32/576 名）、20 mg/日群で 5.6%（4/71 名）、80 mg/日群で 5.0%（29/580 名）、120 mg/日群で 6.3%（15/239 名）であった。投与中止に至った有害事象の発現割合は、開始用量 40 mg/日群（6.9%）とその他の群（プラセボ群 5.9%、20 mg/日群 0%、80 mg/日群 8.3%、120 mg/日群 7.9%）で同程度であった。鎮静関連の有害事象の発現割合は、開始用量 40 mg/日群（20.6%）ではプラセボ群（9.5%）より高く、20 mg/日群（18.3%）、80 mg/日群（21.7%）及び 120 mg/日群（18.4%）と同程度であった。錐体外路症状関連の有害事象の発現割合は、開始用量 40 mg/日群（25.0%）ではプラセボ群（10.6%）及び 20 mg/日群（11.3%）より高く、80 mg/日群（26.7%）と同程度であり、120 mg/日群（31.0%）では 40 mg/日群よりやや高かった。アカシジアの発現割合は、開始用量 40 mg/日群（9.7%）と比べて 80 mg/日群（14.1%）及び 120 mg/日群（13.8%）では高かった。アカシジアの発現割合が開始用量 40 mg/日群と比べて 80 mg/日では高かったことから、本剤の開始用量は 40 mg/日に設定することが適切であると考えられた。

海外短期（プラセボ対照群あり）での投与開始 14 日以内に発現した有害事象について、開始用量別に、すべての有害事象の発現状況を Table 01-15-05-01 に、重症度別の発現状況を Table 01-15-05-02 に、持続期間別の発現状況を Table 01-15-05-04 に、重篤な有害事象の発現状況を Table 01-15-05-05 に、投与中止に至った有害事象の発現状況を Table 01-15-05-06 に示した。投与開始 14 日以内の有害事象の発現割合は、開始用量 40 mg/日群［66.9%（241/360 名）］と 40 mg/日を超える群［80 mg/日群 62.9%（365/580 名）、120 mg/日群 59.0%（141/239 名）］で同程度であり、いずれの重症度でも開始用量 40 mg/日群と 40 mg/日を超える群で同程度であった。重度の有害事象の発現割合は、開始用量 40 mg/日群で 5.6%、40 mg/日を超える群では 80 mg/日群で 2.9%、120 mg/日群で 4.6%であった。持続期間には開始用量による傾向は特に認められなかった。重篤な有害事象の発現割合は、開始用量 40 mg/日群（1.1%）と 40 mg/日を超える群（80 mg/日群 0.9%、120 mg/日群 1.3%）で同程度であった。投与中止に至った有害事象の発現割合も、開始用量 40 mg/日群（5.6%）と 40 mg/日を超える群（80 mg/日群 6.4%、120 mg/日群 5.9%）で同程度であった。

2.1.1.4.6.2　用量別（80 mg/日、80 mg/日超）

国内短期（プラセボ対照群あり）には 80 mg/日を超える本剤投与群がなかったことから、短期投与試験では海外短期（プラセボ対照群あり）を対象とし、試験成績を用量ごとに併合し、本剤 80 mg/日を超える用量で投与した群（120 又は 160 mg/日群）と 80 mg/日で投与した群の有害事象の発現状況を比較した。長期投与試験では、国内長期（非盲検、1 年以上）及び海外長期（二重盲検、1 年以上）を対象とし、最頻投与量が 80 mg/日を超える被験者集団と最頻投与量 80 mg/日の被験者集団の有害事象の発現状況を比較した。

海外短期（プラセボ対照群あり）で発現した有害事象について、用量別に、すべての有害事象の発現状況を Table 01-01-05 に、重症度別の発現状況を Table 01-03-05 に、持続期間別の発現状況を Table 01-16-05 に、重篤な有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-31 に、投与中止に至った有害事象の発現状況を表 2.7.4. 2-39 に示した。有害事象の発現割合は、80 mg/日群［70.8%（288/407 名）］と 80 mg/日を超える群［120 mg/日群 82.8%（241/291 名）、160 mg/日群 62.8%（76/121 名）］で同程度であった。重度の有害事象の発現割合は、80 mg/日群（4.2%）で 120 mg/日群（10.3%）より低く、160 mg/日群（4.1%）と同程度であった。持続期間には用量による傾向は特に認められなかった。重篤な有害事象の発現割合は、80 mg/日群（2.5%）と 80 mg/日を超える群（120 mg/日群 6.2%、160 mg/日群 4.1%）で同程度であった。投与中止に至った有害事象の発現割合は、80 mg/日群（7.1%）で 120 mg/日群（13.7%）より低く、160 mg/日群（6.6%）と同程度であった。

国内長期（非盲検、1 年以上）で発現した有害事象について最頻投与量別に、すべての有害事象の発現状況を Table 01-17-04-01 に、重症度別の発現状況を Table 01-17-04-02 に、持続期間別の発現状況を Table 01-17-04-04 に、重篤な有害事象の発現状況を Table 01-17-04-05 に、投与中止に至った有害事象の発現状況を Table 01-17-04-06 に示した。有害事象の発現割合は、最頻投与量 80 mg/日群［98.1%（52/53 名）］と 80 mg/日を超える群［100 mg/日群 95.0%（19/20 名）120 mg/日群 97.7%（43/44 名）］で同程度であった。重度の有害事象の発現割合は、80 mg/日群（15.1%）で 80 mg/日を超える群（100 mg/日群 15.0%、120 mg/日群 11.4%）と同程度であった。持続期間には最頻投与量による傾向は特に認められなかった。重篤な有害事象の発現割合は、80 mg/日群（7.5%）で 80 mg/日を超える群（100 mg/日群 10.0%、120 mg/日群 6.8%）と同程度であった。投与中止に至った有害事象の発現割合は、80 mg/日群（22.6%）で 100 mg/日群（35.0%）より低く、120 mg/日群（25.0%）と同程度であった。

海外長期（二重盲検、1 年以上）で発現した有害事象について、最頻投与量別に、すべての有害事象の発現状況を Table 01-17-06-01 に、重症度別の発現状況を Table 01-17-06-02 に、持続期間別の発現状況を Table 01-17-06-04 に、重篤な有害事象の発現状況を Table 01-17-06-05 に、投与中止に至った有害事象の発現状況を Table 01-17-06-06 に示した。有害事象の発現割合は、最頻投与量 80 mg/日群［81.7%（223/273 名）］と 80 mg/日を超える群［120 mg/日群 70.7%（159/225 名）、160 mg/日群 68.3%（43/63 名）］で同程度であった。重度の有害事象の発現割合は、80 mg/日群（10.3%）で 120 mg/日群（9.8%）と同程度であり、

160 mg/日群（4.8%）より高かった。持続期間には最頻投与量による傾向は特に認められなかった。重篤な有害事象の発現割合は、80 mg/日群（8.8%）で 80 mg/日を超える群（120 mg/日群 11.6%、160 mg/日群 9.5%）と同程度であった。投与中止に至った有害事象の発現割合は、80 mg/日群（22.3%）で 80 mg/日を超える群（120 mg/日群 16.9%、160 mg/日群 11.1%）より高かった。

以上より、80 mg/日を超える用量を投与した際の有害事象の発現割合が 80 mg/日投与時を大きく上回ることはなかった。

2.1.2　死亡

2.1.2.1　国内試験

国内試験で死亡に至った有害事象の一覧を表 2.7.4. 2-25 に示した。国内試験での死亡（治験薬最終投与後 14 日までの死亡と定義）は 7 名（うち日本人 6 名）で報告された。死亡に至った有害事象の内訳は、突然死が 2 名、自殺既遂が 3 名、敗血症性ショックが 1 名、硬膜下出血が 1 名であり、硬膜下出血の 1 名以外は日本人であった。突然死の 2 名、自殺既遂の 3 名中 1 名は治験薬との因果関係は否定されなかった。

死亡の要約

国内試験のルラシドン群での死亡被験者の簡潔な叙述を以下に示す。なお、すべての死亡被験者の詳細な叙述は 2.7.6 項に示した。

P3-J002 試験 [redacted]（女性、4[redacted]歳、日本人）（2.7.6.32 項）

突然死

発現時投与量は 80 mg/日であった。投与 11 日目に食欲不振（非重篤）が発現し、19 日目に「目が回る」と訴え（血圧 139/96 mmHg、脈拍数 84/分）、23 日目にもめまいを訴えた（血圧 127/94 mmHg、脈拍数 92/分）。立位時にめまいがあったが嘔気はなかった。25 日目に著しい擦過傷（主に上肢）が発現し、食欲不振も目立ったことから治験薬の投与を中止し、翌日から他の抗精神病薬の投与を再開することとした。26 日目の未明に硬直し、顔面チアノーゼを発現した状態で発見された。脈拍数及び血圧の測定はできず、尿失禁があった。心電図で心拍も認められず、死亡が確認された。頭部、腹部及び胸部の CT 撮影の結果、脳幹部及び心膜下に出血痕が認められ、死因は循環器系疾患の疑いとされた。治験担当医師は、治験薬の循環器系への影響は否定できないことから治験薬との因果関係も否定できないと判断した。心電図評価責任者は、スクリーニング検査、ベースライン及び投与 2 週後の心電図に特筆すべき変化はなかったこと、臨床検査値やバイタルサインで突然死の前兆となる変動がなかったこと、死後の CT 撮影でも直接の死因を示唆する所見はなかったことから、死後の CT から読み取ることは困難であるものの、被験者の運動量が不足し、食欲不振により十分に水分が摂取できなかった場合には脳梗塞による死亡も考えられると述べた。

LTS-J048 試験 [redacted]（男性、5[redacted]歳、日本人）（2.7.6.48 項）

突然死

発現時投与量は 120 mg/日であった。治験薬の投与を終了した（360 日）翌日未明に腹臥位で呼吸停止及び尿失禁の状態で看護師に発見された。口唇チアノーゼがあり、脈拍はなく、瞳孔は散大して対光反射はみられなかった。口腔内には異物はなかった。心臓マッサージを施したが、発見から 10 分後に死亡が確認された。治験担当医師の見解によると、救済薬として使用したハロペリドールとの因果関係も示唆されたものの、被験者には本事象を誘発するような素因はなく、死亡に至るまでに薬剤を変更しなかったことから、治験薬との因果関係は否定されなかった。

LTS-J048 試験 [redacted]（男性、3[redacted]歳、日本人）（2.7.6.48 項）

自殺既遂

発現時投与量は 40 mg/日であった。投与 180 日目に職場の同僚に付き添われて実施医療機関を受診した。記憶力が徐々に落ちて、長い文章が理解できないとの訴えがあり、食欲不振も発現していた。治験薬の最終投与日は 2 日前と推察された。投与 182 日目に[redacted]を[redacted]で[redacted]、[redacted]の[redacted]から[redacted]自殺した。治験担当医師の見解によると、被験者に希死念慮はなく、自殺の可能性は予測できなかった。本事象に至った詳細な原因は不明であり、治験薬との因果関係は否定されなかった。

LTS-J048 試験 [redacted]（男性、2[redacted]歳、日本人）（2.7.6.48 項）

自殺既遂

発現時投与量は 60 mg/日であった。投与 21 日目に原疾患の悪化が認められ、治験薬が 40 mg/日から 60 mg/日に増量された。投与 24 日目の夕食後に外出し、[redacted]の[redacted]から[redacted]自殺した。救急隊到着時には心肺停止状態で、搬送先の病院で心肺蘇生術及び気管挿管を施行したが、同日に死亡が確認された。被験者は同居している家族とほとんど会話をすることがなく、仕事に関するストレスや病状に対する不安を家族に相談することもなかった。治験担当医師は本事象が被験者の生活環境の問題によるものと判断し、治験薬との因果関係は否定された。

LTS-J048 試験 [redacted]（男性、6[redacted]歳、日本人）（2.7.6.48 項）

自殺既遂

発現時投与量は 60 mg/日であった。投与 223 日目、昼食後に外出し、[redacted]で[redacted]自殺した。精神状態の悪化や希死念慮は認められず、自殺当日も通常どおりに作業療法に参加し、睡眠及び食欲も問題なく、自殺の可能性は予測できなかった。有害事象（頭重感及び流涎）の発現のために治験薬が増量できず、効果不十分による原疾患の悪化から自殺企図に至った可能性があることから、治験薬との因果関係は否定された。

LTS-J048 試験 [redacted]（女性、4[redacted]歳、日本人）（2.7.6.48 項）

敗血症性ショック

発現時投与量は 80 mg/日であった。投与 117 日目に感冒が発現した。投与 125 日目に自宅で倒れているところを母親が発見し、呼吸停止状態で救急搬送された。自発呼吸がなく、投与 126 日目に人工呼吸器が装着された。外傷や脳及び心臓の損傷・障害などはなく、誤嚥による呼吸困難でないことが確認された。腎機能の異常もなかった。CRP 値が 0.78 mg/dL と高値で、凝血学的検査により播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation、DIC）様症状を呈していたと考えられた。翌日に死亡が確認された。解剖により全身の臓器にグラム陽性球菌の浸潤が認められ、死因は敗血症性ショックと判断された。敗血症性ショックは感染症が原因であることが明らかであり、治験薬との因果関係は否定された。

P3E-J057 試験 [redacted]（男性、5[redacted]歳、マレーシア人）（2.7.6.57 項）

硬膜下出血

最終投与（80 mg/日、投与 113 日目）の 4 日後に被験者は自宅で突然死しているのが発見された。剖検の結果、死因は前頭側頭頭頂部の硬膜下出血の急性発現であった。死亡する前に顕著な徴候又は症状は認められず、医療支援又は治療を受けていなかった。治験薬との因果関係は否定された。

表 2.7.4. 2-25　死亡に至った有害事象の一覧（国内試験）

Subject Number	Study	Sex / Age / Race / Geographic Region / Country	Treatment (mg)	Start Date / End Date / Day of Onset	Preferred Term / Reported Term	Day of Death	Last Day of Study Med Prior to Death	Severity / Drug Relationship	Action Taken / Outcome	Concomitant therapy Introduced
[redacted]	P3-J002	F / 4[redacted] / A / AS / JPN	LUR 80	[redacted] / / 26	突然死 / SUDDEN DEATH	26	25	SEVERE / RELATED	NO / FT	N
[redacted]	LTS-J048	M / 5[redacted] / A / AS / JPN	LUR Fl	[redacted] / . / 361	突然死 / SUDDEN DEATH	361	360	SEVERE / RELATED	UNK / FT	Y
[redacted]	LTS-J048	M / 3[redacted] / A / AS / JPN	LUR Fl	[redacted] / . / 182	自殺既遂 / SUICIDE	182	168	SEVERE / RELATED	PD / FT	N
[redacted]	LTS-J048	M / 2[redacted] / A / AS / JPN	LUR Fl	[redacted] / . / 24	自殺既遂 / SUICIDE	24	24	SEVERE / NOT RELATED	PD / FT	N
[redacted]	LTS-J048	F / 4[redacted] / A / AS / JPN	LUR Fl	[redacted] / . / 126	敗血症性ショック / SEPTIC SHOCK	127	124	SEVERE / NOT RELATED	UNK / FT	Y
[redacted]	LTS-J048	M / 6[redacted] / A / AS / JPN	LUR Fl	[redacted] / . / 223	自殺既遂 / SUICIDE	223	223	SEVERE / NOT RELATED	PD / FT	N
[redacted]	P3E-J057	M / 5[redacted] / A / AS / MAL	LUR Fl	[redacted] / / 117	硬膜下出血 / Acute On Chronic Fronto Temporo Parietal Subdural Bleed	117	113	SEVERE / NOT RELATED	PD / FT	N

- Studies: P2-J001, P3-J002, P3-J056, P3-J066, P3E-J057, P3E-J067, P2E-J036, LTS-J048
- Sex: M=Male, F=Female
- Race: W=White, B=Black or African American, A=Asian, I= American Indian or Alaska Native, N=Native Hawaiian or Other Pacific Islander, O=Other.
- Geopraphic Region: AF=Africa, AS=Asia, EU=Europe, NA=North America, SA=South America.
- Treatment: LUR=Lurasidone, LUR Fl=Lurasidone Flex.　Numeric values in Treatment column represent dosage in milligrams.
- Preferred Term: '*' indicates that the death is not a treatment-emergent adverse event.　Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Day of Death relative to the start of study therapy.
- Last Day of Study Medication use relative to the start of study therapy.
- Action Taken: NO=None, TD=Temporarily discontinued, PD=Permanently discontinued, DR=Dose reduced, DI=Dose increased, NS=Not specified, UNK=Unknown.
- Outcome: RD=Recovered, RS=Recovered with sequelae, NS=Not specified, FT=Fatal, UNK=Unknown, ON=Ongoing

2.1.2.2　海外試験

海外試験で死亡に至った有害事象の一覧を表 2.7.4. 2-26 に示した。

海外試験で死亡した被験者は 2904 名中 11 名であり、このうち 9 名は治療期以降の治験参加中（治験薬最終投与後 14 日まで）、2 名は治験薬最終投与後 15 日以降に死亡した。治療期以降の治験参加中に死亡した 9 名の内訳は、ルラシドン群が 8 名、オランザピン群が 1 名で、プラセボ群はいなかった。

ルラシドン群（8 名）で死亡に至った有害事象（9 件）の内訳は、自殺既遂が 2 件、頭蓋脳損傷、交通事故、熱傷、心筋梗塞、高血圧性心疾患、突然死及び心突然死が各 1 件であった（頭蓋脳損傷及び交通事故は同一被験者）。自殺既遂の 2 件中 1 件は治験薬との因果関係は否定されなかった。

他剤群ではオランザピン群の 1 名（P3-G231 試験）が肺炎により死亡した。

なお、治験薬投与終了（中止）後 15 日以降、ルラシドン群では偶発的過量投与（ヘロイン）（P3-G231 試験）及び胃腸出血（LTS-G237 試験）により各 1 名が死亡した。

死亡の要約

海外試験のルラシドン群での死亡被験者の簡潔な叙述を以下に示す。なお、すべての死亡被験者の詳細な叙述は 2.7.6 項に示した。

P3E-G229 試験 [redacted]（男性、4[redacted]歳、黒人又はアフリカ系アメリカ人）（2.7.6.49 項）

頭蓋脳損傷、交通事故

被験者は P3E-G229 試験で 80 mg/日を 453 日間（P3-G229 試験の投与開始から 495 日間）投与された後、治験を終了した。投与終了後 7 日目に自動車事故による重度の脳損傷で死亡した。治験薬との因果関係は否定された。

P3E-G229 試験 [redacted]（女性、4[redacted]歳、アジア人）（2.7.6.49 項）

熱傷

発現時投与量は 80 mg/日であった。被験者は P3E-G229 試験の投与 39 日目（P3-G229 試験の投与開始から 81 日目）に[redacted]の[redacted]により焼死した。治験薬との因果関係は否定された。

P3-G233 試験 [redacted]（女性、4[redacted]歳、黒人又はアフリカ系アメリカ人）（2.7.6.37 項）

心筋梗塞

被験者は同意撤回により治験を中止するまで 160 mg/日を 21 日間投与された。投与中止後 9 日目に心臓発作を起こし、睡眠中に死亡した。剖検の結果、先天性の冠動脈異常（右冠状動脈形成不全）により心肥大（心重量は 530 g）となり、不整脈を引き起こしたと推定

された。治験担当医師により治験薬との因果関係は否定された。

P3E-G234 試験 [redacted]（女性、4[redacted]歳、アジア人）（2.7.6.38 項）

自殺既遂

発現時投与量は 80 mg/日であった。被験者は P3E-G234 試験の投与中止後 1 日目（P3-G233 試験の投与開始から 121 日目）に[redacted]で自殺した。被験者にうつ病、自殺念慮又は自殺企図の既往はなく、C-SSRS の最終評価でも自殺の可能性は認められなかった。本事象は家族との対立によるものと判断され、治験薬との因果関係は否定された。

LTS-G237 試験 [redacted]（男性、5[redacted]歳、白人）（2.7.6.39 項）

高血圧性心疾患

発現時投与量は 80 mg/日であった。投与 69 日目にベッドで死亡しているところを発見された。剖検が実施され、直接的な死因は高血圧性心疾患とされた。治験担当医師により治験薬との因果関係は否定された。

LTS-G237 試験 [redacted]（女性、7[redacted]歳、白人）（2.7.6.39 項）

突然死

発現時投与量は 80 mg/日であった。心筋梗塞の既往があったが、心臓に対する薬物治療やその他の併用薬の報告はなかった。投与 210 日目に被験者は浴室で椅子に座った状態で発見された。死亡の前の週に治験担当医師は被験者の状態が安定していることを確認しており、被験者が入居していた退職者向け施設の職員も身体的に良好で活動的であり、死亡の約 20 分前まで元気そうであったと報告した。しかし、被験者は死亡の前の週に息子に軽度の息切れを訴えていた。剖検は行われず、可能性のある死因として肺塞栓症や心筋梗塞が考えられた。治験担当医師は、被験者が 7 ヵ月間問題なくルラシドンを服用していたことから、ルラシドンが突然死を引き起こしたとは考えにくいとし、治験薬との因果関係は否定された。

LTSE-G237 試験 [redacted]（女性、3[redacted]歳、アジア人）（2.7.6.51 項）

自殺既遂

発現時投与量は 80 mg/日であった。投与 22 日目（LTS-G237 試験の投与開始から 390 日目）に[redacted]を[redacted]死亡しているところを被験者の母親が発見した。治験担当医師は治験薬の効果不十分並びに幻覚及び妄想の再発により精神病状態になったことにより自殺したと判断し、治験薬との因果関係は否定されなかった。

MTN-G238 試験 [redacted]（女性、4[redacted]歳、黒人又はアフリカ系アメリカ人）
（2.7.6.54 項）

心突然死

発現時投与量は 80 mg/日であった。投与終了後 2 日目（投与 11 日目）に被験者の娘に浴室で無反応であることを発見され、到着した救急隊員により蘇生処置が実施されたが効果はなかった（心突然死）。内外の検視では、公式な死因として「原因不明の突発性不整脈の可能性が高い」及び自然死であると報告された。治験薬との因果関係は否定された。

表 2.7.4. 2-26　死亡に至った有害事象の一覧（海外試験）

Subject Number	Study	Sex / Age / Race / Geographic Region / Country	Treatment (mg)	Start Date / End Date / Day of Onset	Preferred Term / Reported Term	Day of Death	Last Day of Study Med Prior to Death	Severity / Drug Relationship	Action Taken / Outcome	Concomitant therapy Introduced
[redacted]	P3E-G229	M / 4[redacted] / B / NA / USA	LUR Fl	[redacted] / 502	頭蓋脳損傷 / BRAIN TRAUMA SECONDARY TO CAR ACCIDENT	502	495	SEVERE / NOT RELATED	NO / FT	N
				[redacted] / 502	交通事故 / CAR ACCIDENT	502	495	SEVERE / NOT RELATED	NO / FT	N
[redacted]	P3E-G229	F / 4[redacted] / A / AS / IND	LUR Fl	[redacted] / 81	熱傷 / ACCIDENTAL BURNS	81	81	SEVERE / NOT RELATED	PD / FT	N
[redacted]	P3-G231	M / 5[redacted] / W / NA / USA	LUR 40	[redacted] / 67	偶発的過量投与 / HEROIN OVERDOSE (ACCIDENTAL)*	67	32	SEVERE / NOT RELATED	NO / FT	N
[redacted]	P3-G231	M / 3[redacted] / W / NA / USA	OLA 15	[redacted] / 45	肺炎 / ACUTE BILATERAL BRONCHOPNEUMONIA	45	42	SEVERE / NOT RELATED	NO / FT	N
[redacted]	P3-G233	F / 4[redacted] / B / NA / USA	LUR 160	[redacted] / 30	心筋梗塞 / HEART ATTACK	30	21	SEVERE / NOT RELATED	NO / FT	N
[redacted]	P3E-G234	F / 4[redacted] / A / AS / IND	LUR Fl	[redacted] / 81	自殺既遂 / SUICIDE /	122	121	SEVERE / NOT RELATED	PD / FT	N
[redacted]	LTS-G237	M / 5[redacted] / W / NA / USA	LUR Fl	[redacted] / 69	高血圧性心疾患 / HYPERTENSIVE CARDIOVASCULAR DISEASE	69	69	SEVERE / NOT RELATED	NO / FT	N

Subject Number	Study	Sex / Age / Race / Geographic Region / Country	Treatment (mg)	Start Date / End Date / Day of Onset	Preferred Term / Reported Term	Day of Death	Last Day of Study Med Prior to Death	Severity / Drug Relationship	Action Taken / Outcome	Concomitant therapy Introduced
[redacted]	LTS-G237	M / 4[redacted] / W / NA / USA	LUR Fl	[redacted] / 178	胃腸出血 / GI HEMORRHAGE*	178	151	SEVERE / NOT RELATED	NO / FT	N
[redacted]	LTS-G237	F / 7[redacted] / W / AF / ZAF	LUR Fl	[redacted] / 210	突然死 / SUDDEN DEATH	210	210	SEVERE / NOT RELATED	PD / FT	N
[redacted]	LTSE-G237	F / 3[redacted] / A / AS / THA	LUR Fl	[redacted] / 390	自殺既遂 / COMPLETED SUICIDE	390	390	SEVERE / RELATED	PD / FT	N
[redacted]	MTN-G238	F / 4[redacted] / B / NA / USA	LUR Fl	[redacted] / 11	心突然死 / SUDDEN CARDIAC DEATH	11	9	SEVERE / NOT RELATED	PD / FT	N

- Studies: P2-G006, P2-G196, P2-G049, P3-G229, P3-G231, P3-G233, P3E-G234, LTS-G237, P2E-G174, P3E-G231, LTSE-G237, SWTE-G290, MTN-G238, P2E-G199, P3E-G229
- Sex: M=Male, F=Female
- Race: W=White, B=Black or African American, A=Asian, I= American Indian or Alaska Native, N=Native Hawaiian or Other Pacific Islander, O=Other.
- Geopraphic Region: AF=Africa, AS=Asia, EU=Europe, NA=North America, SA=South America.
- Country: USA=United States of America, IND=India, ZAF=South Africa, THA=Thailand.
- Treatment: LUR=Lurasidone, LUR Fl=Lurasidone Flex, OLA=Olanzapine. Numeric values in Treatment column represent dosage in milligrams.
- Preferred Term: '*' indicates that the death is not a treatment-emergent adverse event. Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
- Day of Death relative to the start of study therapy.
- Last Day of Study Medication use relative to the start of study therapy.
- Action Taken: NO=None, TD=Temporarily discontinued, PD=Permanently discontinued, DR=Dose reduced, DI=Dose increased, NS=Not specified, UNK=Unknown.
- Outcome: RD=Recovered, RS=Recovered with sequelae, NS=Not specified, FT=Fatal, UNK=Unknown, ON=Ongoing