有害事象	Treatment Group / Maximum Relationship 副作用							
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Placebo (N=172) n(%)	SM-13496 20-60 mg (N=184) n(%)	SM-13496 80-120 mg (N=169) n(%)	Combined SM-13496 (N=353) n(%)	Placebo (N=172) n(%)	SM-13496 20-60 mg (N=184) n(%)	SM-13496 80-120 mg (N=169) n(%)	Combined SM-13496 (N=353) n(%)
胃腸障害	23 (13.4%)	26 (14.1%)	37 (21.9%)	63 (17.8%)	18 (10.5%)	21 (11.4%)	31 (18.3%)	52 (14.7%)
腹部不快感	1 (0.6%)	0	2 (1.2%)	2 (0.6%)	1 (0.6%)	0	2 (1.2%)	2 (0.6%)
腹部膨満	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
腹痛	1 (0.6%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
上腹部痛	1 (0.6%)	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)	1 (0.6%)	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
便秘	3 (1.7%)	3 (1.6%)	3 (1.8%)	6 (1.7%)	2 (1.2%)	2 (1.1%)	2 (1.2%)	4 (1.1%)
下痢	3 (1.7%)	1 (0.5%)	5 (3.0%)	6 (1.7%)	2 (1.2%)	0	4 (2.4%)	4 (1.1%)
口内乾燥	1 (0.6%)	3 (1.6%)	1 (0.6%)	4 (1.1%)	1 (0.6%)	3 (1.6%)	1 (0.6%)	4 (1.1%)
消化不良	0	2 (1.1%)	1 (0.6%)	3 (0.8%)	0	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
胃炎	2 (1.2%)	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	1 (0.6%)	0	0	0
胃腸障害	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
歯肉腫脹	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
口腔内潰瘍形成	2 (1.2%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
悪心	10 (5.8%)	12 (6.5%)	20 (11.8%)	32 (9.1%)	8 (4.7%)	12 (6.5%)	18 (10.7%)	30 (8.5%)
食道閉塞症	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
流涎過多	1 (0.6%)	1 (0.5%)	2 (1.2%)	3 (0.8%)	1 (0.6%)	1 (0.5%)	2 (1.2%)	3 (0.8%)
口内炎	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
嘔吐	3 (1.7%)	5 (2.7%)	4 (2.4%)	9 (2.5%)	3 (1.7%)	4 (2.2%)	3 (1.8%)	7 (2.0%)
口の感覚鈍麻	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
機能性胃腸障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
軟便	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (4.1%)	8 (4.3%)	8 (4.7%)	16 (4.5%)	5 (2.9%)	6 (3.3%)	5 (3.0%)	11 (3.1%)
無力症	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
不快感	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
疲労	0	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)	0	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
冷感	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
熱感	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
歩行障害	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
低体温	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
注射部位血腫	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
倦怠感	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
疼痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
発熱	0	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)	0	0	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship 有害事象 Placebo (N=172) n(%)	SM-13496 20-60 mg (N=184) n(%)	SM-13496 80-120 mg (N=169) n(%)	Combined SM-13496 (N=353) n(%)	 副作用 Placebo (N=172) n(%)	SM-13496 20-60 mg (N=184) n(%)	SM-13496 80-120 mg (N=169) n(%)	Combined SM-13496 (N=353) n(%)
口渇	1 (0.6%)	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
疾患進行	3 (1.7%)	1 (0.5%)	3 (1.8%)	4 (1.1%)	2 (1.2%)	1 (0.5%)	2 (1.2%)	3 (0.8%)
非心臓性胸痛	0	0	2 (1.2%)	2 (0.6%)	0	0	0	0
肝胆道系障害	2 (1.2%)	3 (1.6%)	4 (2.4%)	7 (2.0%)	1 (0.6%)	2 (1.1%)	2 (1.2%)	4 (1.1%)
胆嚢炎	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
慢性胆嚢炎	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
肝機能異常	1 (0.6%)	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)	1 (0.6%)	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
脂肪肝	0	1 (0.5%)	2 (1.2%)	3 (0.8%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
肝障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
免疫系障害	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
過敏症	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	17 (9.9%)	14 (7.6%)	14 (8.3%)	28 (7.9%)	0	0	2 (1.2%)	2 (0.6%)
アデノウイルス結膜炎	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
気管支炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
膀胱炎	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	2 (1.2%)	2 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
ヘルペスウイルス感染	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
鼻咽頭炎	8 (4.7%)	10 (5.4%)	6 (3.6%)	16 (4.5%)	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
鼻炎	0	2 (1.1%)	2 (1.2%)	4 (1.1%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
扁桃炎	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
気管炎	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
上気道感染	3 (1.7%)	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
癜風	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性気道感染	2 (1.2%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
口腔ヘルペス	2 (1.2%)	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.6%)	3 (1.6%)	2 (1.2%)	5 (1.4%)	0	0	0	0
家庭内事故	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
節足動物咬傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
頭部損傷	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	有害事象 Treatment Group / Maximum Relationship Placebo (N=172) n(%)	SM-13496 20-60 mg (N=184) n(%)	SM-13496 80-120 mg (N=169) n(%)	Combined SM-13496 (N=353) n(%)	副作用 Placebo (N=172) n(%)	SM-13496 20-60 mg (N=184) n(%)	SM-13496 80-120 mg (N=169) n(%)	Combined SM-13496 (N=353) n(%)
裂傷	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
腱断裂	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
四肢損傷	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
臨床検査	9 (5.2%)	13 (7.1%)	15 (8.9%)	28 (7.9%)	8 (4.7%)	8 (4.3%)	9 (5.3%)	17 (4.8%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6%)	1 (0.5%)	5 (3.0%)	6 (1.7%)	1 (0.6%)	1 (0.5%)	3 (1.8%)	4 (1.1%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.5%)	3 (1.8%)	4 (1.1%)	0	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
血中ビリルビン増加	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (1.2%)	3 (1.6%)	3 (1.8%)	6 (1.7%)	2 (1.2%)	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
血中クレアチニン増加	0	0	2 (1.2%)	2 (0.6%)	0	0	0	0
血中インスリン減少	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
血中インスリン増加	2 (1.2%)	0	0	0	2 (1.2%)	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
血中カリウム増加	1 (0.6%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
血圧上昇	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
体温上昇	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
心電図 QT 延長	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
フルクトサミン増加	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
尿中ブドウ糖陽性	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
ヘマトクリット減少	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
ヘモグロビン減少	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
眼圧上昇	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
好中球数減少	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
体重減少	0	1 (0.5%)	2 (1.2%)	3 (0.8%)	0	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
体重増加	1 (0.6%)	3 (1.6%)	0	3 (0.8%)	1 (0.6%)	3 (1.6%)	0	3 (0.8%)
白血球数減少	0	0	2 (1.2%)	2 (0.6%)	0	0	2 (1.2%)	2 (0.6%)
心電図異常 T 波	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
代謝および栄養障害	0	2 (1.1%)	2 (1.2%)	4 (1.1%)	0	2 (1.1%)	2 (1.2%)	4 (1.1%)
耐糖能障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	有害事象 Placebo (N=172) n(%)	SM-13496 20-60 mg (N=184) n(%)	SM-13496 80-120 mg (N=169) n(%)	Combined SM-13496 (N=353) n(%)	副作用 Placebo (N=172) n(%)	SM-13496 20-60 mg (N=184) n(%)	SM-13496 80-120 mg (N=169) n(%)	Combined SM-13496 (N=353) n(%)
	Treatment Group / Maximum Relationship							
食欲亢進	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
食欲減退	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
高脂血症	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
筋骨格系および結合組織障害	8 (4.7%)	7 (3.8%)	9 (5.3%)	16 (4.5%)	7 (4.1%)	4 (2.2%)	3 (1.8%)	7 (2.0%)
関節痛	0	0	3 (1.8%)	3 (0.8%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
背部痛	0	2 (1.1%)	3 (1.8%)	5 (1.4%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
関節硬直	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
関節腫脹	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
筋固縮	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
筋痙縮	1 (0.6%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	1 (0.6%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
筋肉痛	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
頚部痛	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
四肢痛	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
開口障害	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
筋緊張	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
筋骨格系胸痛	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
筋骨格硬直	2 (1.2%)	1 (0.5%)	2 (1.2%)	3 (0.8%)	1 (0.6%)	1 (0.5%)	2 (1.2%)	3 (0.8%)
四肢不快感	0	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
神経系障害	43 (25.0%)	40 (21.7%)	71 (42.0%)	111 (31.4%)	35 (20.3%)	36 (19.6%)	66 (39.1%)	102 (28.9%)
アカシジア	11 (6.4%)	24 (13.0%)	40 (23.7%)	64 (18.1%)	11 (6.4%)	24 (13.0%)	38 (22.5%)	62 (17.6%)
運動緩慢	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
注意力障害	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
浮動性めまい	7 (4.1%)	4 (2.2%)	5 (3.0%)	9 (2.5%)	6 (3.5%)	4 (2.2%)	4 (2.4%)	8 (2.3%)
体位性めまい	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
味覚異常	2 (1.2%)	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	2 (1.2%)	0	0	0
ジスキネジア	0	4 (2.2%)	2 (1.2%)	6 (1.7%)	0	3 (1.6%)	2 (1.2%)	5 (1.4%)
ジストニア	1 (0.6%)	0	7 (4.1%)	7 (2.0%)	1 (0.6%)	0	7 (4.1%)	7 (2.0%)
頭部不快感	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
頭痛	15 (8.7%)	5 (2.7%)	9 (5.3%)	14 (4.0%)	8 (4.7%)	1 (0.5%)	4 (2.4%)	5 (1.4%)
感覚鈍麻	0	0	2 (1.2%)	2 (0.6%)	0	0	2 (1.2%)	2 (0.6%)
片頭痛	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
不随意性筋収縮	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	有害事象 Treatment Group / Maximum Relationship				副作用 Treatment Group / Maximum Relationship			
	Placebo (N=172) n(%)	SM-13496 20-60 mg (N=184) n(%)	SM-13496 80-120 mg (N=169) n(%)	Combined SM-13496 (N=353) n(%)	Placebo (N=172) n(%)	SM-13496 20-60 mg (N=184) n(%)	SM-13496 80-120 mg (N=169) n(%)	Combined SM-13496 (N=353) n(%)
錯感覚	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
パーキンソニズム	4 (2.3%)	4 (2.2%)	10 (5.9%)	14 (4.0%)	4 (2.3%)	4 (2.2%)	10 (5.9%)	14 (4.0%)
鎮静	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
傾眠	7 (4.1%)	7 (3.8%)	11 (6.5%)	18 (5.1%)	7 (4.1%)	5 (2.7%)	10 (5.9%)	15 (4.2%)
振戦	4 (2.3%)	3 (1.6%)	2 (1.2%)	5 (1.4%)	4 (2.3%)	3 (1.6%)	2 (1.2%)	5 (1.4%)
睡眠の質低下	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
腰仙部神経根障害	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	10 (5.8%)	13 (7.1%)	14 (8.3%)	27 (7.6%)	4 (2.3%)	3 (1.6%)	9 (5.3%)	12 (3.4%)
激越	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
アルコール乱用	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
不安	0	3 (1.6%)	0	3 (0.8%)	0	0	0	0
双極 1 型障害	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
軽躁	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
初期不眠症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
不眠症	4 (2.3%)	5 (2.7%)	8 (4.7%)	13 (3.7%)	2 (1.2%)	1 (0.5%)	5 (3.0%)	6 (1.7%)
易刺激性	1 (0.6%)	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
躁病	1 (0.6%)	1 (0.5%)	2 (1.2%)	3 (0.8%)	1 (0.6%)	0	0	0
パニック発作	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
パニック障害	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
精神運動制止遅滞	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
落ち着きのなさ	0	0	3 (1.8%)	3 (0.8%)	0	0	3 (1.8%)	3 (0.8%)
睡眠障害	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
自殺念慮	1 (0.6%)	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)	1 (0.6%)	0	0	0
自殺企図	0	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
腎および尿路障害	0	2 (1.1%)	1 (0.6%)	3 (0.8%)	0	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
血尿	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
排尿異常	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
頻尿	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (0.6%)	4 (2.2%)	1 (0.6%)	5 (1.4%)	1 (0.6%)	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)
無月経	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
月経困難症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	有害事象 Placebo (N=172) n(%)	SM-13496 20-60 mg (N=184) n(%)	SM-13496 80-120 mg (N=169) n(%)	Combined SM-13496 (N=353) n(%)	副作用 Placebo (N=172) n(%)	SM-13496 20-60 mg (N=184) n(%)	SM-13496 80-120 mg (N=169) n(%)	Combined SM-13496 (N=353) n(%)
	Treatment Group / Maximum Relationship							
乳汁漏出症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
不規則月経	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
多嚢胞性卵巣	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
子宮出血	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
腟出血	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.2%)	3 (1.6%)	4 (2.4%)	7 (2.0%)	1 (0.6%)	0	3 (1.8%)	3 (0.8%)
喘息	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
咽喉乾燥	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
呼吸困難	0	0	2 (1.2%)	2 (0.6%)	0	0	2 (1.2%)	2 (0.6%)
鼻閉	1 (0.6%)	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
鼻乾燥	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
鼻漏	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	4 (2.3%)	12 (6.5%)	5 (3.0%)	17 (4.8%)	3 (1.7%)	7 (3.8%)	4 (2.4%)	11 (3.1%)
脱毛症	0	2 (1.1%)	0	2 (0.6%)	0	0	0	0
皮膚嚢腫	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	0	0
皮膚炎	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
湿疹	0	1 (0.5%)	2 (1.2%)	3 (0.8%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
多汗症	0	4 (2.2%)	1 (0.6%)	5 (1.4%)	0	4 (2.2%)	1 (0.6%)	5 (1.4%)
過角化	1 (0.6%)	0	0	0	0	0	0	0
寝汗	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)	0	0	1 (0.6%)	1 (0.3%)
そう痒症	2 (1.2%)	2 (1.1%)	1 (0.6%)	3 (0.8%)	2 (1.2%)	1 (0.5%)	1 (0.6%)	2 (0.6%)
発疹	1 (0.6%)	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
蕁麻疹	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
全身性そう痒症	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)
血管障害	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0
高血圧	0	1 (0.5%)	0	1 (0.3%)	0	0	0	0

Note: Treatment-emergent adverse events are defined in footnote on Table 14.3.1.1.1 Treatment-Emergent Adverse Event Summary.
Note: Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.
Note: Percentages are based on the number of subjects in the Safety Population.
Note: Although a subject may have had two or more adverse events the subject is counted only once in a category per SOC and Preferred Term. The same subject may appear in different categories per SOC and Preferred Term.

Note: When the severity of an AE changed, the maximum severity for the event was noted.
Note: Data is sorted by SOC code and Preferred Term code.
MedDRA/J ver. 19.1
Reference: CSR Table 14.3.1.2.1, Table 14.3.1.6.1

65.4.2 死亡、重篤な有害事象

表 2.7.6. 65-9　重篤な有害事象（Safety population）

Subject Number	Site/ Sex/ Race/Age	TATE	Start Date/ End Date/ Relative Day of Onset^	System Organ Class/ Preferred term/ Reported Term	Duration of AE (Days) #	Relative Day of Discontin-uation+	Severity/ Drug Relationship	Action Taken/ Outcome	Seriousness criteria	Concomitant Therapy Introduced
Treatment : Placebo										
[redacted]	1120/ M/ A/5[redacted]	PBO	[redacted] 31	Cardiac disorders/ 急性心筋梗塞/ ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	7	30	SEVERE/ NR	DW/ RD	H	Y
[redacted]	1303/ F/ A/2[redacted]	PBO	[redacted] 28	Psychiatric disorders/ 躁病/ MANIA	21	38	MODERATE/ PB	DI/ RD	H	Y
[redacted]	1710/ F/ W/4[redacted]	PBO	[redacted] 22	Psychiatric disorders/ 双極 1 型障害/ BIPOLAR DISORDER: MIXED EPISODE	22	18	SEVERE/ UL	NA/ RD	H	Y
[redacted]	1712/ F/ W/5[redacted]	PBO	[redacted] 1	General disorders and administration site conditions/ 疾患進行/ WORSENING OF BIPOLAR I DEPRESSION	35	3	MODERATE/ NR	DW/ RD	H	Y
[redacted]	1712/ F/ W/5[redacted]	PBO	[redacted] -/ 25	Gastrointestinal disorders/ 腹痛/ ABDOMINAL PAIN		34	MILD/ UL	DNC/ UNK	H	N
Treatment : SM-13496 20-60 mg										
[redacted]	1701/ M/ W/3[redacted]	40	[redacted] 12	Psychiatric disorders/ 躁病/ PHASE INVERSION, MANIC EPISODE	65	14	SEVERE/ NR	DW/ RD	H	Y
[redacted]	1712/ M/ W/4[redacted]	60	[redacted] 41	Psychiatric disorders/ 自殺念慮/ SUICIDAL THOUGHTS	28	41	MODERATE/ NR	DW/ RD	H	Y

Treatment : SM-13496 80-120 mg

[redacted]	1112/ M/ A/5[redacted]	80	[redacted] 21	Injury, poisoning and procedural complications/ 腱断裂/ ACHILLES TENDON RUPTURE	127	25	SEVERE/ NR	DW/ RD	H/ME	Y
[redacted]	1129/ F/ A/5[redacted]	120	[redacted] 27	Psychiatric disorders/ 自殺企図/ SUICIDE ATTEMPT	2	20	SEVERE/ PS	NA/ NR	H	N
[redacted]	1404/ F/ A/3[redacted]	40	[redacted] 4	Psychiatric disorders/ パニック発作/ PANIC ATTACK	2		SEVERE/ PB	DNC/ RD	H	Y
[redacted]	1710/ F/ W/4[redacted]	120	[redacted] 25	General disorders and administration site conditions/ 疾患進行/ BIPOLAR DISORDER, DEPRESSIVE EPISODE, WORSENING OF CONDITION	37	18	MODERATE/ UL	DW/ RD	H	Y

Note: ^ Day of onset relative to the start of study therapy = ((AE onset date - study drug start date) + 1); # duration of AE = ((AE end date - AE start date) + 1);+ day study therapy was discontinued relative to the start of study therapy = ((study drug stop date - study drug start date) + 1).

Note: 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. Sex: M = Male; F = Female.

Note: TATE = treatment at time of event (through 7 days post treatment): PBO = Placebo; 20 = SM-13496 20 mg/day; 40 = SM-13496 40 mg/day; 60 = SM-13496 60 mg/day; 80 = SM13496 80 mg/day; 100 = SM-13496 100 mg/day; 120 = SM-13496 120 mg/day.

Note: Relationship: DR = Definite; PB = Probable; PS = Possible; UL = Unlikely; NR = Not related.

Note: Action Taken: NA = Not Applicable; DNC = Dose Not Changed; DW = Drug Withdrawn - Study Drug Stopped Permanently; DR = Dose Reduced; DI = Dose Increased.

Note: Outcome: RD = Recovered/Resolved; RS = Recovered/Resolved with Sequelae; RG = Recovering/Resolving; NR = Not Recovered/Not Resolved; FT = Fatal; UNK = Unknown.

Note: Seriousness: D = Death; LT = Life threatening; H = Hospitalization; DI = Persistent disability / incapacity; BD = Congenital abnormality / birth defect; ME = Other medically important event.

MedDRA/J ver. 19.1

Reference: CSR Table 30

重篤な有害事象の叙述

重篤な有害事象の詳細を 2.7.6 別添に示した。

66. ELEVATE 長期試験（BP-P3-J002）

評価資料 5.3.5.2.01-B

66.1 概要

治験の標題：

SM-13496 の双極 I 型障害患者を対象とした長期投与試験

実施医療機関：

本治験は日本、マレーシア、フィリピン、ロシア、台湾、ウクライナ、リトアニア、スロバキアの 8 ヵ国、128 施設で実施された。

開発の相：

第 3 相

治験の目的：

双極 I 型障害の被験者に SM-13496（20～120 mg/日）を長期投与したときの有効性及び安全性を評価する。

治験方法：

本治験は多施設共同非盲検試験であった。先行試験（プラセボ対照試験； D1002001）を完了し、最も新しい又は現在のエピソードがうつ病であった被験者、及び新規に登録された日本人被験者で、最も新しい又は現在のエピソードが躁病、軽躁病、あるいは混合性であった被験者が本治験に登録された。

先行試験を完了した被験者には、先行試験の Week 6 での評価を本治験のベースラインとして用いた。SM-13496 を 20～120 mg/日の範囲で適宜増減して 28 週間（日本以外）又は 52 週間（日本）投与した。

最も新しい又は現在のエピソードが躁病、軽躁病、あるいは混合性であった日本人被験者では、治験はスクリーニング期（1～14 日間）と治療期より構成された。治療期には、リチウム又はバルプロ酸［valproate/divalproex（VPA）］のいずれかを併用して SM-13496 を 20～120 mg/日の範囲で適宜増減して 52 週間投与した。

前治療及び併用薬

併用薬剤及び併用療法に関する規定を表 2.7.6. 66-1 に示す。

表 2.7.6. 66-1　併用薬剤及び併用療法に関する規定

	スクリーニング期	治療期	事後観察
CYP3A4 阻害作用及び誘導作用を有する薬剤	A	A	C
クロザピン	A	A	C
フルオキセチン、OFC	A	A	C
抗精神病薬のデポ剤	A	A	C
気分安定薬、抗パーキンソン薬、抗不安薬、睡眠薬以外の向精神薬	B	A	C
MAO 阻害薬	A	A	C
他の治験薬及び製造販売後臨床試験薬	A	A	A

	スクリーニング期	治療期	事後観察
漢方薬	A	A	C
イチョウの葉エキス、カバカバ、セイヨウオトギリソウ	A	A	C
電気痙攣療法	A	A	C
気分安定薬	B	B	C
錐体外路症状に対する薬剤	B	B	C
抗不安薬	B	B	C
睡眠薬	B	B	C
合併症に対する治療薬	B	B	C

略語 : CYP =シトクロム P-450 酵素　OFC =オランザピン及びフルオキセチン併用　MAO =モノアミンオキシダーゼ

A：併用禁止　B：併用制限　C：制限なし

併用禁止薬・併用禁止療法

以下の薬剤及び療法の併用を Visit 0 から治療期終了時まで禁止した。

- シトクロム P-450 酵素 3A4（CYP3A4）阻害剤及び誘導剤（イトラコナゾール、フルコナゾール、エリスロマイシン及びグレープフルーツを含有する飲料並びに食品など）ただし、皮膚外用剤は併用してもよいこととした。
- クロザピン
- フルオキセチン、オランザピンとフルオキセチンの合剤
- 抗精神病薬のデポ剤
- モノアミンオキシダーゼ（MAO）阻害剤
- 他の治験薬及び製造販売後臨床試験薬（事後観察まで禁止する）
- 漢方薬
- イチョウの葉エキス、カバカバ及びセイヨウオトギリソウ
- 電気痙攣療法

併用制限薬・併用制限療法

(1) **向精神薬**

気分安定薬、抗パーキンソン薬、抗不安薬、睡眠薬以外の向精神薬を以下のように制限した。

- スクリーニング開始時に向精神薬を使用していなかった場合は、スクリーニングから治療期終了時まで使用を禁止した。
- スクリーニング開始時に向精神薬を使用していた場合は、適宜漸減して治験薬投与開始日までに中止し、治療期での向精神薬の使用を禁止した。

(2) **気分安定薬**

先行試験を完了した被験者

治験薬投与開始から投与終了時まで、気分安定薬（リチウム及び VPA 以外）の使用を禁止したが、リチウム又は VPA のいずれかは使用してもよいこととした。

先行試験に参加していない被験者

治験薬投与開始から投与終了時までリチウム又は VPA のいずれかを併用し、これら以外の気分安定薬の使用を禁止した。

リチウム及び VPA の用量についてのガイダンス

リチウム及び VPA は、原則として各国で承認された用法･用量の範囲で使用し、被験者の症状又は各評価時点で測定する血中濃度に応じて適宜増減した。ただし必要であれば、治験責任医師又は治験分担医師はメディカルモニターと事前に協議の上、承認用量外で使用してもよいこととした。なお安全性に問題が生じた場合はこれらリチウム又は VPA の使用を中止することとした。

リチウムと VPA の切り替えについてのガイダンス

リチウムと VPA を切り替えないことが望ましいが、メディカルモニターと協議の上、状況に応じて切り替えてもよいこととした。

(3) 錐体外路症状に対する薬剤

錐体外路症状に対する薬剤（抗パーキンソン薬など）は、スクリーニングから治験薬投与終了時まで以下のように制限した。

- 先行試験を完了した被験者で、治験薬投与開始時に錐体外路症状に対して抗パーキンソン薬などを使用していた場合は、用法・用量を変更せずに使用することとした。
- 先行試験に参加していない被験者で、スクリーニング開始時に錐体外路症状に対して抗パーキンソン薬などを使用していなかった場合は、スクリーニング開始時から治験薬投与開始時まで使用を禁止した。
- 先行試験に参加していない被験者で、スクリーニング開始時に錐体外路症状に対して抗パーキンソン薬などを使用していた場合は、適宜漸減して治験薬投与開始時までに完全に中止することとした。
- すべての被験者について、治験薬投与開始後に錐体外路症状が新たに発現又は増悪した場合は、表 2.7.6. 66-2 に示した薬剤から 1 剤のみを規定した用量の範囲内で使用可能とした。効果が認められない場合は表 2.7.6. 66-2 の他の薬剤に変更してもよいこととした。また、アカシジアに対しては、プロプラノロール（120 mg/日以下）、アマンタジン（300 mg/日以下）、又は表 2.7.6. 66-2 に示した薬剤のいずれか 1 剤のみを使用してもよいこととした。上記の薬剤を入手できない場合に類似薬を同等の力価で使用することの可否については、事前にメディカルモニターの承認を得ることとした。
- すべての被験者について、錐体外路症状の予防を目的として抗パーキンソン薬などを投与しないこととした。

表 2.7.6. 66-2　使用可能な抗パーキンソン薬

薬剤名	1 日用量
ビペリデン	16 mg 以下
トリヘキシフェニジル	10 mg 以下
ベンズトロピン	6 mg 以下
ジフェンヒドラミン	300 mg 以下

(4) **抗不安薬**

治験薬投与開始時から投与終了まで、不安、不穏、焦燥などに対してロラゼパム（2 mg/日以下）のみを頓用で使用できるが、Montgomery-Asberg Depression Rating Scale（MADRS）、Clinical Global Impressions: Bipolar Version - Severity of Illness（CGI-BP-S）、Sheehan Disability Scale（SDS）、Hamilton Rating Scale for Anxiety（HAM-A）、Young Mania Rating Scale（YMRS）、及び Columbia Suicide Severity Rating Scale（C-SSRS）評価の前 8 時間以内に使用しないこととした。なお、ロラゼパムが入手できない場合に類似薬を同等の力価で使用すること、効果不十分の場合に他の抗不安薬を使用することの可否については、事前にメディカルモニターの承認を得ることとした。

(5) **睡眠薬**

治験薬投与開始時から投与終了まで、不眠に対して表 2.7.6. 66-3 に示した薬剤からいずれか1剤を就寝前に使用できることとした。睡眠薬の使用は1夜につき1回のみとし、MADRS、CGI-BP-S、SDS、HAM-A、YMRS、及び C-SSRS 評価の前 8 時間以内に使用してはならないこととした。なお、表 2.7.6. 66-3 に示した薬剤を入手できない場合に類似薬を同等の力価で使用すること、効果不十分の場合に他の睡眠薬を使用することの可否については、事前にメディカルモニターの承認を得ることとした。

表 2.7.6. 66-3　使用可能な睡眠薬

薬剤名	1 日用量
テマゼパム	30 mg 以下
ゾルピデム	10 mg 以下
ゾルピデム CR	12.5 mg 以下
エスゾピクロン	3 mg 以下
ザレプロン	20 mg 以下

(6) **合併症に対する治療薬**

治験薬投与開始時に投与されている治療薬は、用法・用量を変更せずに継続して使用することとした。ただし、合併症が悪化又は改善した場合はこの限りではないとした。

被験者数（計画時及び解析時）

治験に登録する目標被験者数は以下のとおりであった。

・先行試験を完了した被験者：325 名

・先行試験に参加せず、新規に登録された被験者：80 名（日本のみ）

本治験への参加に同意を得られた被験者 513 名のうち、495 名が少なくとも 1 回以上治験薬を投与され、339 名が治験を完了した。投与された 495 名はすべて安全性解析対象集団に含め、有効性及び安全性について解析した。先行試験の投与群別で解析した被験者数は次のとおりであった：PBO-LUR 群（先行試験ではプラセボ群）の 132 名、LUR20-LUR 群（先行試験では SM-13496 20～60 mg 群）の 152 名、LUR80-LUR 群（先行試験では SM-13496 80～120 mg 群）の 129 名、及び NR-LUR 群（新規に登録された被験者）の 82 名。安全性解析対象集団には日本人被験者 199 名が含まれ、このうち 82 名が新規に登録された。

対象疾患及び組入れ基準

選択基準：

先行試験を完了した被験者

以下のすべての基準に該当する被験者を対象とした。被験者の適格性に疑義が生じた場合は、治験責任医師又は治験分担医師は当該被験者の組入れについて、治験薬を投与する前にメディカルモニターと協議することとした。

1) 本治験の目的・内容、予測される薬効・薬理作用及び危険性などについて十分説明を受け、理解が得られた者で、本人から自由意思による同意を文書で得られた被験者。同意取得時に未成年の場合は、本人からの同意に加え法的に認められている代諾者（保護者）からも文書による同意が得られた被験者。
2) 先行試験を完了し、安全性に問題がなく治験責任医師及び治験分担医師が本試験に移行できると判断した被験者。
3) 本人若しくはパートナーが妊娠可能な場合、本人又はパートナーが妊娠しないよう適切に避妊することに同意した被験者。

先行試験に参加していない被験者

以下のすべての基準に該当する被験者を対象とした。被験者の適格性に疑義が生じた場合は、治験責任医師又は治験分担医師は当該被験者の組入れについて、治験薬を投与する前にメディカルモニターと協議することとした。

1) 本治験の目的・内容、予測される薬効・薬理作用及び危険性などについて十分説明を受け、理解が得られた者で、本人から自由意思による同意を文書で得られた被験者。同意取得時に未成年の場合は、本人からの同意に加え代諾者（保護者）からも文書による同意が得られた被験者。
2) 同意取得時の年齢が 18 歳以上 75 歳未満の被験者。
3) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, Text Revision（DSM-IV-TR）によって「双極 I 型障害、最も新しいエピソードが躁病」、「双極 I 型障害、最も新しいエピソードが軽躁病」、「双極 I 型障害、最も新しいエピソードが混合性」と診断され、それを Mini International Neuropsychiatric Interview（MINI）で確認した被験者。なお、急速交代型の場合はスクリーニング開始日の前 12 ヵ月間の気分エピソードが 4 回以上かつ 8 回未満の被験者とした。
4) 過去に少なくとも 1 回以上、躁病エピソード、混合性エピソード、又は大うつ病エピソードが存在した被験者（家族、介護者等の信頼できる情報提供者に過去のエピソードを確認できることが望ましい）。
5) 妊娠可能な女性の場合はスクリーニング時の妊娠検査が陰性の被験者。
6) 本人若しくは女性パートナーが妊娠可能な場合、本人又は女性パートナーが妊娠しないよう適切に避妊することに同意した被験者。
7) リチウム又は VPA をスクリーニング開始時に投与していない場合、治験薬投与開始時から投与可能な被験者。リチウム又は VPA をスクリーニング開始時に投与してい

る場合は、治験期間中の継続投与が可能な被験者。

8) 以下に規定する期間の併用薬・併用療法の用量・内容が規定の期間一定の被験者。
   - 血糖降下剤又は血圧降下剤の用量がスクリーニング開始日の 30 日以上前から一定
   - 甲状腺ホルモン剤（補充療法）の用量がスクリーニング開始日の 90 日以上前から一定

除外基準：

先行試験を完了した被験者

以下の基準のいずれかに合致する被験者を対象から除外した。被験者の適格性に疑義が生じた場合は、治験責任医師又は治験分担医師は当該被験者の組入れについて、治験薬を投与する前にメディカルモニターと協議することとした。

1) 先行試験の Week 6 時の MADRS の項目 10（自殺思考）スコアが 4 以上の被験者。
2) 先行試験の Week 6 時の C-SSRS の項目 4（実行する意思が多少あるが、具体的な計画はない）又は項目 5（具体的な計画および実行する意思あり）に該当する被験者。
3) 自殺念慮の強い被験者。自傷･他傷行為、又は器物破損のおそれのある被験者。
4) その他､治験責任医師又は治験分担医師が本治験の対象として不適当と判断した被験者。

先行試験に参加していない被験者

以下の基準のいずれかに合致する被験者を対象から除外した。被験者の適格性に疑義が生じた場合は、治験責任医師又は治験分担医師は当該被験者の組入れについて、割付け前にメディカルモニターと協議することとした。

1) スクリーニング開始日の前 3 ヵ月以内に DSM-IV-TR の多軸診断で双極 I 型障害以外の I 軸、II 軸疾患と診断され、主診断が双極 I 型障害以外の被験者。
2) スクリーニング時又はベースラインの MADRS の項目 10（自殺思考）スコアが 4 以上の被験者。
3) スクリーニング時（スクリーニング前の 6 ヵ月間）又はベースラインの C-SSRS の項目 4（実行する意思が多少あるが、具体的な計画はない）又は項目 5（具体的な計画および実行する意思あり）に該当する被験者。
4) 自殺念慮の強い被験者。自傷･他傷行為、又は器物破損のおそれのある被験者。
5) 医療保護入院の被験者。
6) 現在のエピソード中に抗うつ薬、抗精神病薬、リチウム又は VPA のうち 3 剤以上を適切に使用しても症状が改善しなかった被験者。
7) スクリーニング開始日の前 21 日以内に MAO 阻害薬を投与された被験者。
8) スクリーニング開始日の前 28 日以内にフルオキセチン、又はオランザピンとフルオキセチンの合剤を投与された被験者。
9) スクリーニング開始日の前 90 日以内に抗精神病薬のデポ剤（持続性製剤）を投与された被験者。
10) スクリーニング開始日の前 120 日以内にクロザピンを投与された被験者。

11) スクリーニング開始日の前 90 日以内に電気痙攣療法を受けた被験者。
12) ヒト免疫不全ウイルス（HIV）の既往歴がある被験者。
13) DSM-IV-TR 診断基準に基づきスクリーニング開始日の前 3 ヵ月以内のアルコール・薬物乱用歴、12 ヵ月以内のアルコール・薬物依存歴を有する被験者。ただし、カフェインやニコチンの大量摂取や依存歴を除く。
14) 2 種類以上の薬剤に対して、薬剤アレルギーの既往歴又は合併のある被験者（薬剤が原因のアナフィラキシー、発疹及び蕁麻疹等のアレルギー反応の既往歴がある被験者）。
15) 重篤な神経系疾患、内分泌系疾患（1 型糖尿病を含む）、肝疾患、腎疾患、血液疾患、呼吸器系疾患、心血管系疾患（不安定狭心症、うっ血性心不全を含む）、消化器系疾患及び泌尿器系疾患などの合併症を有する被験者。あるいは、これらの既往歴があり治験責任医師又は治験分担医師が本治験の対象として不適当と判断した被験者。
16) 急性肝炎、重度の慢性肝炎を合併している被験者、又は著しい肝機能障害を有する被験者。
17) 薬剤の吸収、分布、代謝、排泄に影響を与えうる消化管の合併症及び手術歴を有する被験者。
18) 中枢神経系の器質的慢性疾患（腫瘍、炎症、痙攣発作、血管障害、パーキンソン病、アルツハイマー病及びその他の認知症、重症筋無力症、又はその他の変性疾患）を有する被験者。
19) 精神遅滞、重大な頭部外傷に起因する持続的な神経学的所見を認める被験者。
20) スクリーニング時の BMI が 18 kg/m^2 以下、又は 40 kg/m^2 以上の被験者。
21) 黄斑、網膜色素変化の既往歴、合併症を有する被験者。
22) 悪性腫瘍（適切に治療された皮膚の基底細胞癌、扁平上皮細胞癌及び子宮頸癌は除く）の既往（スクリーニング開始日の前 5 年以内）又は合併のある被験者。
23) 悪性症候群の既往歴がある被験者。
24) 重度の遅発性ジスキネジア、ジストニア、又はその他の重度な運動機能障害を有する被験者。
25) スクリーニング時の HbA1c（NGSP）値が 8.4%以上の被験者。
26) 臨床的に問題となる心電図異常の既往又は合併のある被験者。
27) 過去に SM-13496 の治験で治験薬の投与（プラセボを含む）を受けたことのある被験者。
28) 授乳中の被験者。
29) スクリーニング開始日の前 3 ヵ月以内に他の治験及び製造販売後臨床試験に参加した被験者、12 ヵ月以内に 3 試験以上の治験に参加していた被験者。
30) その他、治験責任医師又は治験分担医師が本治験の対象として不適当と判断した被験者。

被験薬、投与量及び投与方法：

SM-13496 20、40、60、80、100 又は 120 mg/日を 20 mg 錠で、1 日 1 回夕食後 30 分以内に経口投与した。先行試験を完了した被験者では、Day 1 からの 1 週間は 60 mg/日とし、Day 8 以降は 20～120 mg/日の範囲で適宜増減して投与した。先行試験に参加していない被験者では、Day 1 からの 1 週間は 20 mg/日とし、Day 8 以降は 20～120 mg/日の範囲で適宜増減して投与した。SM-13496 20 mg 錠は、ルラシドン塩酸塩 20 mg を含有する白色のフィルムコート錠であった。

評価項目：

有効性評価項目：

- 最終評価時及び各評価時点の、先行試験（D1002001 試験）及び本試験（D1002002 試験）のベースラインからの MADRS 合計スコア変化量
- 最終評価時及び各評価時点の、先行試験及び本試験のベースラインからの YMRS 合計スコア変化量
- 最終評価時及び各評価時点の、先行試験及び本試験のベースラインからの CGI-BP-S（overall、depression、mania）スコア変化量
- 最終評価時及び各評価時点の、先行試験及び本試験のベースラインからの SDS 合計スコア変化量
- 最終評価時及び各評価時点の、先行試験及び本試験のベースラインからの HAM-A 合計スコア変化量
- 双極性障害の症状が安定してから気分エピソードが再発・再燃するまでの時間
- すべての原因による治験を中止するまでの時間

安全性評価項目：

- 有害事象及び副作用の発現割合
- 錐体外路系の有害事象及び副作用の発現割合
- 抗パーキンソン薬を併用した被験者の割合
- 最終評価時及び各評価時点の、先行試験（D1002001 試験）及び本試験（D1002002 試験）のベースラインからの Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale（DIEPSS）合計スコア（概括重症度を除く）変化量
- 最終評価時及び各評価時点の、先行試験及び本試験のベースラインからの DIEPSS 症状別スコア変化量
- 最終評価時及び各評価時点の、先行試験及び本試験のベースラインからの血清プロラクチン濃度変化量
- 最終評価時の、先行試験及び本試験のベースラインからの心電図パラメータ（QTc）変化量
- 最終評価時の、先行試験及び本試験のベースラインからの空腹時血糖値、HbA1c 値（NGSP）、グリコアルブミン、総コレステロール値、LDL コレステロール値、HDL コレステロール値及びトリグリセリド値の変化量

- 最終評価時の、先行試験及び本試験のベースラインからの体重の変化量
- 臨床検査値及びバイタルサイン
- C-SSRS に基づき、自殺企図又は自殺念慮を発現した被験者の割合

解析方法：

すべての有効性及び安全性の解析は、治験薬を投与されたすべての被験者の集団である安全性解析対象集団（Safety population）で実施した。

先行試験を完了した被験者では、先行試験のベースライン（DB ベースライン）は先行試験のベースライン、本試験のベースライン（LT ベースライン）は先行試験の Week 6 と定義した。先行試験に参加しなかった被験者では、本試験のベースラインは Day 1（治験薬の初回投与日）以前で、欠測でない最後の測定値とした。日本で登録された被験者についてのみ、28 週以降の各評価時点並びに Week 52［last observation carried forward（LOCF）］での要約統計量を算出した。概して、集計表には、本試験でのすべての被験者の要約統計量を算出し、先行試験の投与群別でも示した。

有効性の解析：

以下の有効性評価項目について要約統計量を算出した：各評価時点、Week 28 LOCF、及び Week 52 LOCF での、先行試験のベースライン及び本試験のベースラインからの MADRS 合計スコア、YMRS 合計スコア、CGI-BP-S スコア、SDS 合計スコア、及び HAM-A 合計スコアの変化量。

再発・再燃までの時間及び理由を問わない中止までの期間について、生存時間中央値とその 95%信頼区間を積極限法により算出し、Kaplan-Meier 曲線を図示した。再発・再燃した被験者及び理由を問わず中止した被験者の数と割合を算出した。再発・再燃のエピソードごとに（うつ病、躁病、軽躁病、混合性エピソード）、再発・再燃までの時間を同様に解析した。

安全性の解析：

28 週まで及び 52 週までの treatment-emergent adverse event［TEAE（有害事象）］に関して、各基本語（PT）及び器官別大分類（SOC）について、少なくとも 1 件の有害事象又は治験薬投与と関連のある TEAE（副作用）を発現した被験者数及び割合を算出した。死亡、重篤な有害事象（SAE）、投与中止に至った有害事象、重症度別有害事象、錐体外路系有害事象、及び発現時期別有害事象について同様に集計した。錐体外路症状に関連する TEAE、代謝に関連する TEAE、及び mood event に関連する TEAE の全体発現割合を PT 別に集計した。

各評価時点、Week 28 LOCF 及び Week 52 LOCF の DIEPSS 合計スコア（概括重症度を除く）及び DIEPSS 症状別スコアの測定値と先行試験及び本試験のベースラインからの変化量について、要約統計量を算出した。各評価時点、28 週まで、及び 52 週までの自殺念慮（suicidal ideation）及び自殺行動（suicidal behavior）を発現した被験者数とその割合を集計した。

各評価時点、Week 28 LOCF 及び Week 52 LOCF の臨床検査、バイタルサイン、体重及び 12 誘導心電図の測定値と先行試験及び本試験のベースラインからの変化量について、要約統計量を算出した。カテゴリカル変数は頻度と割合を算出した（尿検査）。その他のカテゴ

リカル変数に対してシフトテーブルも作成した（尿検査を除く）。28 週まで、及び 52 週までの臨床的に重要な検査値異常［markedly abnormal post-baseline laboratory values（MAPLV）、markedly abnormal post-baseline vital signs（MAPVS）］及び QTc 延長の発現割合を集計した。

結論：

有効性の結果：

総合すると、以下に記載したように、SM-13496 は双極 I 型障害の治療に有効であった。

- 治験薬を投与したすべての被験者で、MADRS 合計スコアは本試験のベースラインから低下し、Week 28 での平均スコア（±標準偏差、以後同じ）は 7.1 ± 7.09、平均変化量は−8.0 ± 9.66 であり、Week 28 LOCF の平均スコアは 10.8 ± 10.81、平均変化量は−4.4 ± 12.09 であった。
- 日本人被験者では、MADRS 合計スコアは本試験のベースラインから低下し、Week 28 での平均スコアは 9.4 ± 8.82、平均変化量は−1.9 ± 9.53 であり、Week 52 での平均スコアは 6.5 ± 6.65、平均変化量は−4.2 ± 8.87 であった。Week 28 LOCF 及び Week 52 LOCF のスコアは本試験のベースラインから維持され、平均スコアはそれぞれ 14.0 ± 12.14 及び 13.6 ± 12.52 であり、平均変化量はそれぞれ 1.5 ± 11.99 及び 1.1 ± 12.58 であった。
- 治験薬を投与したすべての被験者で、YMRS 合計スコアは本試験のベースラインから低下し、Week 28 での平均スコアは 1.3 ± 2.37、平均変化量は−1.5 ± 4.13 であり、Week 28 LOCF の平均スコアは 1.9 ± 4.01、平均変化量は−1.0 ± 4.54 であった。このスコアから、SM-13496 は躁病症状の悪化を引き起こさなかったことが示唆された。
- 日本人被験者では、YMRS 合計スコアは本試験のベースラインから低下し、Week 28 での平均スコアは 1.8 ± 2.88、平均変化量は−3.3 ± 6.17 であり、Week 52 での平均スコアは 1.4 ± 2.42、平均変化量は−3.9 ± 6.22 であった。Week 28 LOCF 及び Week 52 LOCF の平均スコアはそれぞれ 2.8 ± 5.30 及び 2.7 ± 5.29、本試験のベースラインからの平均変化量はそれぞれ−1.9 ± 6.51 及び−2.0 ± 6.73 であった。
- 治験薬を投与したすべての被験者で、CGI-BP-S overall スコアは本試験のベースラインから低下し、Week 28 での平均変化量は−1.04 ± 1.263、Week 28 LOCF の平均変化量は−0.60 ± 1.516 であった。CGI-BP-S depression スコア及び mania スコアについても同様の結果が得られた。
- 日本人被験者では、CGI-BP-S overall スコアは本試験のベースラインから低下し、Week 28 での平均変化量は−0.48 ± 1.273、Week 52 での平均変化量は−0.88 ± 1.180 であった。Week 28 LOCF 及び Week 52 LOCF のスコアは本試験のベースラインから維持され、平均変化量はそれぞれ−0.01 ± 1.498 及び−0.09 ± 1.565 であった。Week 28 LOCF 及び Week 52 LOCF の CGI-BP-S mania スコアに低下が認められたことを除き、CGI-BP-S depression スコア及び mania スコアについても overall スコアと同様の結果が得られた。
- 全被験者 495 名のうち、274 名（55.4%）で症状安定が達成された。症状安定が達成されるまでの平均投与期間は 116.7 ± 35.77 日であった。日本人被験者では、199 名中

103 名（51.8%）で症状安定が達成された。症状安定が達成されるまでの平均投与期間は 141.3 ± 79.94 日であった。

- 気分エピソードの再発・再燃は日本人被験者では少なく、Week 52 までに再発・再燃した被験者の割合は 18.2%（99 名中 18 名）であった。再発・再燃した割合の 50%点に当たる、症状安定から再発・再燃までの期間は算出できなかった。
- 全被験者 495 名のうち、140 名（28.3%）が Week 28 までに理由を問わず本試験を中止した。日本人被験者では、199 名中 100 名（50.3%）が Week 52 までに理由を問わず本試験を中止した。
- 日本人被験者で、最も新しい又は現在の双極 I 型障害のエピソード（うつ病エピソード又は非うつ病エピソード）別に双極 I 型障害に対する SM-13496 の影響を算出したところ、以下に記載したように、気分エピソードのタイプに関係なく、うつ病又は躁病症状の改善／維持、症状安定の達成、低い再発・再燃率が認められた。
  a) うつ病エピソードの被験者では、平均 MADRS 合計スコア（本試験のベースラインからの平均変化量）は Week 52 で 8.1 ± 7.11（−6.8 ± 9.56）、Week 52 LOCF で 16.2 ± 12.87（0.2 ± 13.60）であった。非うつ病エピソードの被験者では、平均 MADRS 合計スコア（本試験のベースラインからの平均変化量）は Week 52 で 4.8 ± 5.68（−1.4 ± 7.11）、Week 52 LOCF で 9.8 ± 11.03（2.5 ± 10.88）であった。
  b) うつ病エピソードの被験者では、平均 YMRS 合計スコア（本試験のベースラインからの平均変化量）は Week 52 で 1.3 ± 2.48（−0.9 ± 3.04）、Week 52 LOCF で 1.9 ± 3.10（−0.1 ± 3.52）であった。非うつ病エピソードの被験者では、平均 YMRS 合計スコア（本試験のベースラインからの平均変化量）は Week 52 で 1.4 ± 2.38（−7.2 ± 7.14）、Week 52 LOCF で 3.8 ± 7.28（−4.8 ± 8.97）であった。
  c) 症状安定を達成した被験者の割合はうつ病エピソードの被験者で 44.4%（117 名中 52 名）であり、非うつ病エピソードの被験者で 62.2%（82 名中 51 名）であった。症状安定を達成するまでの平均投与期間はうつ病エピソードの被験者で 160.6 ± 92.41 日であり、非うつ病エピソードの被験者では 121.7 ± 59.58 日であった。
  d) Week 52 までに気分エピソードの再発・再燃した被験者の割合はうつ病エピソードの被験者で 12.5%（48 名中 6 名）であり、非うつ病エピソードの被験者では 23.5%（51 名中 12 名）であった。

安全性の結果：

総合すると、20〜120 mg/日の範囲で適宜増減して 28 週間（日本以外）又は 52 週間（日本）投与した場合、SM-13496 は安全で、十分な忍容性があった。

- 安全性解析対象集団全体で、Week 28 までに、TEAE 及び治験薬投与と関連のある TEAE はそれぞれ 71.1%（495 名中 352 名）及び 56.6%（495 名中 280 名）の被験者に発現した。発現した TEAE の大半が軽度又は中等度であった。最もよくみられた TEAE はアカシジア（18.6%）、鼻咽頭炎（10.3%）、傾眠（8.3%）、頭痛（7.5%）、悪心（7.1%）、パーキンソニズム（6.9%）、及び体重増加（6.3%）であった。TEAE の発現割合は投

与期間に伴って上昇しなかった。

- 日本人被験者では、Week 52 までに、TEAE 及び治験薬投与と関連のある TEAE は、それぞれ 84.9%（199 名中 169 名）及び 70.9%（199 名中 141 名）の被験者に発現した。発現した TEAE の大半が軽度又は中等度であった。最もよくみられた TEAE はアカシジア（30.7%）、鼻咽頭炎（26.6%）、悪心（12.1%）、傾眠（12.1%）、体重増加（8.5%）、頭痛（8.0%）、パーキンソニズム（7.5%）、疾患進行（6.5%）、嘔吐（6.5%）、下痢（5.0%）、及びジストニア（5.0%）であった。TEAE の発現割合は投与期間に伴って上昇しなかった。最も新しい又は現在のエピソード別に集計したところ、うつ病エピソードの被験者と非うつ病エピソードの被験者との間で、TEAE、治験薬投与と関連のある TEAE、よくみられた TEAE、及び重度の TEAE の発現割合に著明な差はなかった。
- 治験中に死亡は報告されなかった。
- 被験者 21 名で計 27 件の非致死的な重篤な TEAE が発現した。最もよくみられた重篤な TEAE は疾患進行（8 名）であり、次いで自殺企図（3 名）であった。治験薬投与と関連のある重篤な TEAE は疾患進行（2 名）と、糖尿病、乳酸アシドーシス、アカシジア、血中カリウム減少、尿中ブドウ糖陽性、体重減少、幻聴、自殺念慮、幻視、及び躁病（それぞれ 1 名）であった。
- 安全性解析対象集団全体で、Week 28 までに、被験者の 10.9%（495 名中 54 名）が TEAE のために本治験を中止した。最もよくみられた中止に至った TEAE は、疾患進行（16 名）であり、次いでアカシジア（9 名）、躁病（4 名）、自殺企図（3 名）、及び傾眠（2 名）であった。
- 日本人被験者では、Week 52 までに、被験者の 20.1%（199 名中 40 名）が TEAE のために治験を中止した。最もよくみられた中止に至った TEAE は、疾患進行（10 名）であり、次いでアカシジア（8 名）、不眠症、躁病、自殺念慮、及び自殺企図（それぞれ 2 名）であった。
- 錐体外路症状に関連する TEAE は、Week 28 までに、安全性解析対象集団全体の被験者の 13.3%（495 名中 66 名）に発現し、日本人被験者では Week 52 までに 17.6%（199 名中 35 名）に発現した。これらの TEAE に重篤な事象はなく、いずれも軽度又は中等度であった。
- 代謝に関連する TEAE は、Week 28 までに、安全性解析対象集団全体の被験者の 10.1%（495 名中 50 名）に発現し、日本人被験者では Week 52 までに 13.1%（199 名中 26 名）に発現した。このうち、尿中ブドウ糖陽性及び糖尿病（それぞれ 1 名）は重篤であった。いずれの事象についても、治験薬との因果関係は否定できなかった。糖尿病は治療によって軽快した。尿中ブドウ糖陽性は治療することなく回復した。
- mood event に関連する TEAE は、Week 28 までに、安全性解析対象集団全体の被験者の 9.3%（495 名中 46 名）に発現し、日本人被験者では Week 52 までに 13.1%（199 名中 26 名）に発現した。このうち、重篤な TEAE は疾患進行（8 名）、自殺企図（3

名）、躁病及び自殺念慮（それぞれ 1 名）であった。自殺企図の 3 名はいずれも治験薬と関連せず、治験中止後に回復した。躁病及び自殺念慮については、治験薬との因果関係は否定できなかった。

- 安全性解析対象集団全体の Week 28 LOCF、日本人被験者の Week 52 LOCF で、平均 HOMA-IR（空腹時）の本試験のベースラインからの上昇が認められ、特に日本人被験者でインスリン濃度（空腹時）の上昇と関連性がみられた。
- 日本人被験者での平均トリグリセリド濃度（空腹時）は本試験のベースラインから Week 28 LOCF 及び Week 52 LOCF で上昇したが、安全性解析対象集団全体では Week 28 LOCF での変化は認められなかった。上記を除き、血液生化学的検査、血液学的検査、尿検査、又は内分泌検査パラメータに、臨床的に意義のある本試験のベースラインからの変化は認められなかった。
- バイタルサインに関して、安全性解析対象集団全体で Week 28 まで、及び日本人被験者で Week 52 まで、本試験のベースラインからの臨床的に意義のある変化は認められなかった。7%以上の体重増加は、安全性解析対象集団全体で Week 28 までに 11.5%（494 名中 57 名）、日本人被験者で Week 52 までに 17.7%（198 名中 35 名）に認められた。
- 心電図パラメータの本試験のベースラインからの平均変化量に関して、安全性解析対象集団全体で Week 28 まで、及び日本人被験者で Week 52 まで、臨床的に重要な変化はなかった。本試験の治験薬投与開始後の QTcF 間隔が 500 msec を超えた被験者はいなかった。本試験の治験薬投与開始後の QTcB 間隔が 500 msec を超えた被験者では、本試験のベースラインで既に QTcB 間隔が延長しており、本試験のベースラインからの変化量は小さかった。
- DIEPSS 合計スコアに関して、安全性解析対象集団全体の Week 28 LOCF、又は日本人被験者の Week 28 LOCF 若しくは Week 52 LOCF で、本試験のベースラインからの著明な変化は認められなかった。
- C-SSRS の結果に関して、本試験のベースライン後の自殺傾向（Suicidality）は、安全性解析対象集団全体で Week 28 までに 13.0%（494 名中 64 名）、日本人被験者で Week 52 までに 26.3%（198 名中 52 名）に報告された。安全性解析対象集団全体で、Week 52 までの自殺に関連する TEAE は自殺企図（4 名）と自殺念慮（5 名）であった。自殺を完遂した被験者はいなかった。

結論：

総合すると、双極 I 型障害に対する SM-13496 による長期治療は、単独療法、リチウム又は VPA 併用療法のいずれの場合であっても有効であった。SM-13496 は、28 又は 52 週間使用したとき、概ね安全で、十分な忍容性があった。

66.2 被験者背景

表 2.7.6. 66-4　人口統計学的データ(Safety Population)

		Treatment Group					
	Statistic	PBO-LUR (N=132)	LUR20-LUR (N=152)	LUR80-LUR (N=129)	LUR-LUR (N=281)	NR-LUR (N=82)	ALL-EXT (N=495)
Sex	n	132	152	129	281	82	495
Male	n (%)	61 (46.2%)	72 (47.4%)	64 (49.6%)	136 (48.4%)	39 (47.6%)	236 (47.7%)
Female	n (%)	71 (53.8%)	80 (52.6%)	65 (50.4%)	145 (51.6%)	43 (52.4%)	259 (52.3%)
Age (years)	n	132	152	129	281	82	495
	Mean (SD)	41.3 (12.78)	42.5 (12.85)	43.3 (12.51)	42.9 (12.68)	43.8 (13.08)	42.6 (12.78)
	Median	40.5	42.5	44.0	43.0	42.0	42.0
	Min, Max	18, 70	19, 73	19, 68	19, 73	19, 68	18, 73
20 and Under	n (%)	4 (3.0%)	3 (2.0%)	4 (3.1%)	7 (2.5%)	2 (2.4%)	13 (2.6%)
21 to 30	n (%)	22 (16.7%)	32 (21.1%)	17 (13.2%)	49 (17.4%)	13 (15.9%)	84 (17.0%)
31 to 40	n (%)	40 (30.3%)	35 (23.0%)	36 (27.9%)	71 (25.3%)	21 (25.6%)	132 (26.7%)
41 to 50	n (%)	35 (26.5%)	37 (24.3%)	30 (23.3%)	67 (23.8%)	19 (23.2%)	121 (24.4%)
51 to 60	n (%)	22 (16.7%)	32 (21.1%)	29 (22.5%)	61 (21.7%)	16 (19.5%)	99 (20.0%)
61 to 70	n (%)	9 (6.8%)	11 (7.2%)	13 (10.1%)	24 (8.5%)	11 (13.4%)	44 (8.9%)
Over 70	n (%)	0	2 (1.3%)	0	2 (0.7%)	0	2 (0.4%)
<55 years	n (%)	109 (82.6%)	120 (78.9%)	100 (77.5%)	220 (78.3%)	64 (78.0%)	393 (79.4%)
>=55 years	n (%)	23 (17.4%)	32 (21.1%)	29 (22.5%)	61 (21.7%)	18 (22.0%)	102 (20.6%)
<65 years	n (%)	126 (95.5%)	146 (96.1%)	125 (96.9%)	271 (96.4%)	77 (93.9%)	474 (95.8%)
>=65 years	n (%)	6 (4.5%)	6 (3.9%)	4 (3.1%)	10 (3.6%)	5 (6.1%)	21 (4.2%)

	Statistic	Treatment Group PBO-LUR (N=132)	LUR20-LUR (N=152)	LUR80-LUR (N=129)	LUR-LUR (N=281)	NR-LUR (N=82)	ALL-EXT (N=495)
Race	n	132	152	129	281	82	495
White	n (%)	81 (61.4%)	96 (63.2%)	93 (72.1%)	189 (67.3%)	0	270 (54.5%)
Black or African American	n (%)	0	0	0	0	0	0
Asian	n (%)	51 (38.6%)	56 (36.8%)	36 (27.9%)	92 (32.7%)	82 (100.0%)	225 (45.5%)
American Indian or Alaska Native	n (%)	0	0	0	0	0	0
Native Hawaiian or Other Pacific Islander	n (%)	0	0	0	0	0	0
Other	n (%)	0	0	0	0	0	0
Ethnicity	n	132	152	129	281	82	495
Hispanic Or Latino	n (%)	0	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	0	2 (0.4%)
Not Hispanic Or Latino	n (%)	132 (100.0%)	151 (99.3%)	128 (99.2%)	279 (99.3%)	82 (100.0%)	493 (99.6%)
Country	n	132	152	129	281	82	495
Japan	n (%)	41 (31.1%)	48 (31.6%)	28 (21.7%)	76 (27.0%)	82 (100.0%)	199 (40.2%)
Malaysia	n (%)	3 (2.3%)	4 (2.6%)	4 (3.1%)	8 (2.8%)	0	11 (2.2%)
Philippines	n (%)	4 (3.0%)	2 (1.3%)	2 (1.6%)	4 (1.4%)	0	8 (1.6%)
Russia	n (%)	38 (28.8%)	46 (30.3%)	45 (34.9%)	91 (32.4%)	0	129 (26.1%)
Taiwan	n (%)	3 (2.3%)	2 (1.3%)	2 (1.6%)	4 (1.4%)	0	7 (1.4%)
Ukraine	n (%)	38 (28.8%)	39 (25.7%)	40 (31.0%)	79 (28.1%)	0	117 (23.6%)
Lithuania	n (%)	1 (0.8%)	4 (2.6%)	4 (3.1%)	8 (2.8%)	0	9 (1.8%)
Slovakia	n (%)	4 (3.0%)	7 (4.6%)	4 (3.1%)	11 (3.9%)	0	15 (3.0%)
Height (cm)	n	132	152	129	281	82	495
	Mean (SD)	167.80 (9.952)	167.84 (8.401)	168.63 (8.849)	168.20 (8.603)	163.32 (8.865)	167.28 (9.179)

		Treatment Group					
	Statistic	PBO-LUR (N=132)	LUR20-LUR (N=152)	LUR80-LUR (N=129)	LUR-LUR (N=281)	NR-LUR (N=82)	ALL-EXT (N=495)
	Median	168.00	168.00	168.00	168.00	161.50	168.00
	Min, Max	148.0, 191.0	149.0, 190.0	148.5, 192.4	148.5, 192.4	142.6, 185.5	142.6, 192.4
Weight (kg)	n	132	152	129	281	82	495
	Mean (SD)	72.24 (14.543)	73.19 (13.031)	74.84 (16.478)	73.95 (14.710)	66.10 (14.221)	72.19 (14.826)
	Median	71.65	72.75	72.00	72.00	63.65	70.40
	Min, Max	40.3, 110.1	44.4, 106.0	43.1, 121.1	43.1, 121.1	42.0, 111.2	40.3, 121.1
Body Mass Index (kg/m2)	n	132	152	129	281	82	495
	Mean (SD)	25.58 (4.362)	25.95 (4.049)	26.21 (4.955)	26.07 (4.481)	24.66 (4.160)	25.71 (4.419)
	Median	24.79	25.61	25.60	25.60	24.92	25.36
	Min, Max	18.1, 40.3	17.9, 36.4	18.7, 40.5	17.9, 40.5	18.1, 39.0	17.9, 40.5
Baseline Mood Stabilizer	n	132	152	129	281	82	495
No	n (%)	110 (83.3%)	122 (80.3%)	102 (79.1%)	224 (79.7%)	38 (46.3%)	372 (75.2%)
Yes	n (%)	22 (16.7%)	30 (19.7%)	27 (20.9%)	57 (20.3%)	44 (53.7%)	123 (24.8%)
Lithium	n (%)	10 (45.5%)	14 (46.7%)	15 (55.6%)	29 (50.9%)	23 (52.3%)	62 (50.4%)
VPA	n (%)	12 (54.5%)	15 (50.0%)	12 (44.4%)	27 (47.4%)	19 (43.2%)	58 (47.2%)
Both	n (%)	0	1 (3.3%)	0	1 (1.8%)	2 (4.5%)	3 (2.4%)
LT Baseline MADRS Total Score	n	132	152	129	281	82	495
	Mean (SD)	18.4 (8.71)	15.9 (8.44)	15.8 (7.81)	15.9 (8.15)	7.3 (8.03)	15.1 (9.04)
	Median	18.0	16.0	15.0	15.0	5.0	15.0
	Min, Max	0, 39	0, 44	0, 42	0, 44	0, 37	0, 44

		Treatment Group					
	Statistic	PBO-LUR (N=132)	LUR20-LUR (N=152)	LUR80-LUR (N=129)	LUR-LUR (N=281)	NR-LUR (N=82)	ALL-EXT (N=495)
LT Baseline CGI-BP-S Depression Score	n	132	152	129	281	82	495
	Mean (SD)	3.31 (1.180)	3.00 (1.086)	2.93 (1.069)	2.97 (1.077)	1.77 (1.125)	2.86 (1.222)
	Median	3.00	3.00	3.00	3.00	1.00	3.00
	Min, Max	1.0, 6.0	1.0, 6.0	1.0, 6.0	1.0, 6.0	1.0, 5.0	1.0, 6.0
LT Baseline CGI-BP-S Mania Score	n	132	152	129	281	82	495
	Mean (SD)	1.10 (0.346)	1.10 (0.360)	1.10 (0.392)	1.10 (0.374)	2.55 (1.389)	1.34 (0.848)
	Median	1.00	1.00	1.00	1.00	2.00	1.00
	Min, Max	1.0, 3.0	1.0, 3.0	1.0, 4.0	1.0, 4.0	1.0, 6.0	1.0, 6.0
LT Baseline CGI-BP-S Overall Score	n	132	152	129	281	82	495
	Mean (SD)	3.33 (1.130)	3.03 (1.094)	2.96 (1.049)	3.00 (1.072)	2.80 (1.328)	3.06 (1.146)
	Median	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
	Min, Max	1.0, 6.0	1.0, 6.0	1.0, 5.0	1.0, 6.0	1.0, 6.0	1.0, 6.0
LT Baseline YMRS Total Score	n	132	152	129	281	82	495
	Mean (SD)	1.9 (2.34)	1.7 (2.02)	1.7 (2.13)	1.7 (2.07)	8.7 (8.56)	2.9 (4.74)
	Median	1.0	1.0	1.0	1.0	5.0	1.0
	Min, Max	0, 16	0, 12	0, 11	0, 12	0, 32	0, 32

Statistic	Treatment Group PBO-LUR (N=132)	LUR20-LUR (N=152)	LUR80-LUR (N=129)	LUR-LUR (N=281)	NR-LUR (N=82)	ALL-EXT (N=495)

Note: LUR: Lurasidone (SM-13496); PBO-LUR = Placebo; LUR20-LUR = SM-13496 20 to 60 mg/day in the prior DB study; LUR80-LUR = SM-13496 80 to 120 mg/day in the prior DB study; NR: Newly recruited; ALL-EXT: All subjects enrolled in the long-term study; VPA = Valproate/Divalproex.

Note: Higher observed MADRS total score, CGI-BP-S scores, and YMRS total score indicate greater severity of illness.

Note: Long-term (LT) baseline is defined as Week 6 of the prior double-blind study, for subjects who participated in the prior double-blind study. For subjects who did not participate in the prior double-blind study, LT baseline is defined as the last non-missing assessment on or before the first dose of study drug in the long-term study.

Note: Demographic and baseline characteristics are carried over from the prior double-blind study for subjects who completed the prior double-blind study.

Note: Percentages for Lithium/VPA are based on the number of subjects who received adjunctive therapy. All other percentages are based on the subjects in the Safety Population.

Source Data: Listing 16.2.4.3 Demographic Characteristics; Listings 16.2.6.1.1-16.2.6.1.4 Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS); Listing 16.2.6.2 Clinical Global Impressions Scale - Bipolar Version - Severity of Illness Scale (CGI-BP-S); and Listing 16.2.6.4 Young Mania Rating Scale (YMRS).

Reference: CSR Table 15

66.3 有効性

66.3.1 MADRS 合計スコア

表 2.7.6. 66-5　ベースラインからの MADRS 合計スコア変化量（全体 28 週、Safety Population）

		Treatment Group								
		PBO-LUR (N=132)			LUR20-LUR (N=152)			LUR80-LUR (N=129)		
Visit	Statistic	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline
DB Baseline	n	132			152			129		
	Mean (SD)	30.4 (4.98)			30.3 (5.56)			30.2 (4.88)		
LT Baseline	n	132			152			129		
	Mean (SD)	18.4 (8.71)			15.9 (8.44)			15.8 (7.81)		
Week 28	n	98	98	98	104	104	104	102	102	102
	Mean (SD)	7.5 (7.53)	-23.2 (8.96)	-11.3 (10.61)	7.4 (6.50)	-23.2 (8.07)	-8.3 (8.01)	6.2 (6.64)	-23.2 (7.41)	-9.4 (7.86)
Week 28 (LOCF)	n	132	132	132	152	152	152	129	129	129
	Mean (SD)	10.8 (10.76)	-19.7 (12.11)	-7.6 (12.72)	12.0 (11.33)	-18.3 (12.19)	-3.9 (11.67)	9.4 (10.09)	-20.8 (9.62)	-6.4 (11.02)

		Treatment Group								
		LUR-LUR (N=281)			NR-LUR (N=82)			ALL-EXT (N=495)		
Visit	Statistic	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline
DB Baseline	n	281						413		
	Mean (SD)	30.2 (5.25)						30.3 (5.16)		
LT Baseline	n	281			82			495		
	Mean (SD)	15.9 (8.15)			7.3 (8.03)			15.1 (9.04)		
Week 28	n	206	206	206	54		54	358	304	358
	Mean (SD)	6.8 (6.58)	-23.2 (7.73)	-8.9 (7.94)	7.6 (8.17)		1.5 (7.93)	7.1 (7.09)	-23.2 (8.13)	-8.0 (9.66)
Week 28 (LOCF)	n	281	281	281	81		81	494	413	494
	Mean (SD)	10.8 (10.84)	-19.4 (11.14)	-5.1 (11.42)	10.6 (10.95)		3.3 (10.02)	10.8 (10.81)	-19.5 (11.44)	-4.4 (12.09)

Note: LUR: Lurasidone (SM-13496); PBO-LUR = Placebo; LUR20-LUR = SM-13496 20 to 60 mg/day in the prior DB study; LUR80-LUR = SM-13496 80 to 120 mg/day in the prior DB study; NR: Newly recruited; ALL-EXT: All subjects enrolled in the long-term study.

Note: Double-blind (DB) baseline is defined as the last non-missing assessment on or prior to the first dose of study drug for subjects who participated in the prior double-blind study. Long-term (LT) baseline is defined as Week 6 of the prior double-blind study, for subjects who participated in the prior double-blind study. For subjects who did not participate in the prior double-blind study, LT baseline is defined as the last non-missing assessment on or before the first dose of study drug in the long-term study.

Note: LOCF endpoint is defined as the last non-missing (scheduled or unscheduled) post-baseline assessment during the treatment phase (Week 28 outside Japan and Week 28 cut-off within Japan) carried forward.

Note: All subjects up to Week 28: Includes all subjects up to Week 28. For Japanese subjects Week 28 cut-off is applied.

Note: Higher observed MADRS total scores indicate greater severity of Bipolar I disorder.

Source Data: Listings 16.2.6.1.1-16.2.6.1.4 Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)

Reference: CSR Table 21

表 2.7.6. 66-6 ベースラインからの MADRS 合計スコア変化量（日本 52 週、Safety Population）

		Treatment Group								
		PBO-LUR (N=41)			LUR20-LUR (N=48)			LUR80-LUR (N=28)		
Visit	Statistic	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline
DB Baseline	n	41			48			28		
	Mean (SD)	31.0 (6.28)			30.4 (7.32)			32.1 (5.82)		
LT Baseline	n	41			48			28		
	Mean (SD)	18.2 (9.87)			15.4 (10.28)			13.9 (10.26)		
Week 28	n	23	23	23	25	25	25	16	16	16
	Mean (SD)	13.0 (10.89)	-18.3 (13.02)	-4.7 (12.09)	9.3 (7.04)	-22.0 (10.29)	-5.0 (9.12)	10.6 (9.24)	-20.4 (7.66)	-4.6 (7.75)
Week 28 (LOCF)	n	41	41	41	48	48	48	28	28	28
	Mean (SD)	16.8 (12.86)	-14.3 (14.85)	-1.4 (14.03)	16.1 (12.05)	-14.3 (14.03)	0.7 (11.66)	16.3 (12.77)	-15.9 (11.46)	2.4 (14.09)
Week 52	n	20	20	20	19	19	19	13	13	13
	Mean (SD)	9.8 (6.72)	-22.1 (10.37)	-8.5 (11.28)	4.8 (5.78)	-25.7 (11.43)	-8.1 (8.80)	10.2 (8.16)	-20.1 (7.47)	-2.2 (6.38)
Week 52 (LOCF)	n	41	41	41	48	48	48	28	28	28
	Mean (SD)	16.1 (12.58)	-14.9 (14.78)	-2.0 (14.71)	15.6 (13.29)	-14.8 (15.22)	0.3 (12.75)	17.2 (12.98)	-15.0 (11.53)	3.3 (13.17)

		Treatment Group								
		LUR-LUR (N=76)			NR-LUR (N=82)			ALL-EXT (N=199)		
Visit	Statistic	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline
DB Baseline	n	76						117		
	Mean (SD)	31.0 (6.82)						31.0 (6.61)		
LT Baseline	n	76			82			199		
	Mean (SD)	14.8 (10.23)			7.3 (8.03)			12.4 (10.28)		
Week 28	n	41	41	41	54		54	118	64	118
	Mean (SD)	9.8 (7.89)	-21.4 (9.28)	-4.9 (8.52)	7.6 (8.17)		1.5 (7.93)	9.4 (8.82)	-20.3 (10.77)	-1.9 (9.53)
Week 28 (LOCF)	n	76	76	76	81		81	198	117	198
	Mean (SD)	16.1 (12.24)	-14.9 (13.09)	1.3 (12.54)	10.6 (10.95)		3.3 (10.02)	14.0 (12.14)	-14.7 (13.67)	1.5 (11.99)
Week 52	n	32	32	32	47		47	99	52	99
	Mean (SD)	7.0 (7.24)	-23.4 (10.26)	-5.7 (8.32)	4.8 (5.68)		-1.4 (7.11)	6.5 (6.65)	-22.9 (10.23)	-4.2 (8.87)
Week 52 (LOCF)	n	76	76	76	81		81	198	117	198
	Mean (SD)	16.2 (13.11)	-14.8 (13.90)	1.4 (12.90)	9.8 (11.03)		2.5 (10.88)	13.6 (12.52)	-14.9 (14.15)	1.1 (12.58)

Note: LUR: Lurasidone (SM-13496); PBO-LUR = Placebo; LUR20-LUR = SM-13496 20 to 60 mg/day in the prior DB study; LUR80-LUR = SM-13496 80 to 120 mg/day in the prior DB study; NR: Newly recruited; ALL-EXT: All subjects enrolled in the long-term study.

Note: Double-blind (DB) baseline is defined as the last non-missing assessment on or prior to the first dose of study drug for subjects who participated in the prior double-blind study. Long-term (LT) baseline is defined as Week 6 of the prior double-blind study, for subjects who participated in the prior double-blind study. For subjects who did not participate in the prior double-blind study, LT baseline is defined as the last non-missing assessment on or before the first dose of study drug in the long-term study.

Note: LOCF endpoint is defined as the last non-missing (scheduled or unscheduled) post-baseline assessment during the treatment phase (Week 28 cut-off and Week 52) carried forward.

Note: All Japanese Subjects up to Week 52.

Note: Higher observed MADRS total scores indicate greater severity of Bipolar I disorder.

Source Data: Listings 16.2.6.1.1-16.2.6.1.4 Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)

Reference: CSR Table 22

66.3.2 YMRS スコア

表 2.7.6. 66-7　ベースラインからの YMRS スコア変化量（全体 28 週、Safety Population）

		Treatment Group								
		PBO-LUR (N=132)			LUR20-LUR (N=152)			LUR80-LUR (N=129)		
Visit	Statistic	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline
DB Baseline	n	132			152			129		
	Mean (SD)	2.6 (2.25)			3.0 (2.59)			2.8 (2.39)		
LT Baseline	n	132			152			129		
	Mean (SD)	1.9 (2.34)			1.7 (2.02)			1.7 (2.13)		
Week 28	n	98	98	98	104	104	104	102	102	102
	Mean (SD)	1.2 (2.46)	-1.3 (2.98)	-0.7 (2.87)	1.1 (1.99)	-1.9 (2.81)	-0.4 (1.89)	1.1 (1.98)	-1.6 (2.56)	-0.6 (1.88)
Week 28 (LOCF)	n	132	132	132	152	152	152	129	129	129
	Mean (SD)	1.5 (3.01)	-1.1 (3.13)	-0.5 (3.04)	1.6 (3.00)	-1.4 (3.50)	0.0 (2.57)	1.2 (2.04)	-1.6 (2.51)	-0.5 (1.82)

		Treatment Group								
		LUR-LUR (N=281)			NR-LUR (N=82)			ALL-EXT (N=495)		
Visit	Statistic	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline
DB Baseline	n	281						413		
	Mean (SD)	2.9 (2.50)						2.8 (2.42)		
LT Baseline	n	281			82			495		
	Mean (SD)	1.7 (2.07)			8.7 (8.56)			2.9 (4.74)		
Week 28	n	206	206	206	54		54	358	304	358
	Mean (SD)	1.1 (1.98)	-1.7 (2.69)	-0.5 (1.88)	2.3 (3.26)		-6.5 (7.44)	1.3 (2.37)	-1.6 (2.79)	-1.5 (4.13)
Week 28 (LOCF)	n	281	281	281	81		81	494	413	494
	Mean (SD)	1.5 (2.60)	-1.5 (3.08)	-0.2 (2.27)	4.2 (7.36)		-4.3 (8.97)	1.9 (4.01)	-1.4 (3.10)	-1.0 (4.54)

Note: LUR: Lurasidone (SM-13496); PBO-LUR = Placebo; LUR20-LUR = SM-13496 20 to 60 mg/day in the prior DB study; LUR80-LUR = SM-13496 80 to 120 mg/day in the prior DB study; NR: Newly recruited; ALL-EXT: All subjects enrolled in the long-term study.

Note: Double-blind (DB) baseline is defined as the last non-missing assessment on or prior to the first dose of study drug for subjects who participated in the prior double-blind study. Long-term (LT) baseline is defined as Week 6 of the prior double-blind study, for subjects who participated in the prior double-blind study. For subjects who did not participate in the prior double-blind study, LT baseline is defined as the last non-missing assessment on or before the first dose of study drug in the long-term study.

Note: LOCF endpoint is defined as the last non-missing (scheduled or unscheduled) post-baseline assessment during the treatment phase (Week 28 outside Japan and Week 28 cut-off within Japan) carried forward.

Note: All subjects up to Week 28: Includes all subjects up to Week 28. For Japanese subjects Week 28 cut-off is applied.

Note: Higher observed YMRS total scores indicate greater severity of mania.

Source Data: Listing 16.2.6.4 Young Mania Rating Scale (YMRS)

Reference: CSR Table 24

表 2.7.6. 66-8 ベースラインからの YMRS スコア変化量（日本 52 週、Safety Population）

		Treatment Group								
		PBO-LUR (N=41)			LUR20-LUR (N=48)			LUR80-LUR (N=28)		
Visit	Statistic	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline
DB Baseline	n	41			48			28		
	Mean (SD)	2.4 (2.41)			2.8 (3.33)			2.8 (2.78)		
LT Baseline	n	41			48			28		
	Mean (SD)	2.3 (3.29)			1.7 (2.17)			2.0 (2.87)		
Week 28	n	23	23	23	25	25	25	16	16	16
	Mean (SD)	1.5 (2.86)	-0.2 (2.80)	-0.6 (4.22)	1.1 (1.68)	-1.6 (3.10)	-0.4 (1.64)	1.8 (2.98)	-0.8 (3.09)	-0.8 (1.61)
Week 28 (LOCF)	n	41	41	41	48	48	48	28	28	28
	Mean (SD)	1.8 (2.68)	-0.6 (2.70)	-0.5 (3.61)	2.0 (3.09)	-0.8 (3.97)	0.3 (3.27)	1.4 (2.54)	-1.4 (2.96)	-0.6 (1.50)
Week 52	n	20	20	20	19	19	19	13	13	13
	Mean (SD)	1.3 (1.92)	-0.7 (2.13)	-1.2 (3.95)	0.9 (2.98)	-1.4 (3.40)	-0.5 (2.14)	2.0 (2.48)	-0.8 (2.89)	-1.1 (2.69)
Week 52 (LOCF)	n	41	41	41	48	48	48	28	28	28
	Mean (SD)	1.6 (2.43)	-0.8 (2.44)	-0.6 (3.43)	2.4 (3.98)	-0.4 (4.88)	0.6 (4.14)	1.5 (2.12)	-1.3 (2.72)	-0.6 (2.12)

		Treatment Group								
		LUR-LUR (N=76)			NR-LUR (N=82)			ALL-EXT (N=199)		
Visit	Statistic	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline
DB Baseline	n	76						117		
	Mean (SD)	2.8 (3.12)						2.7 (2.88)		
LT Baseline	n	76			82			199		
	Mean (SD)	1.8 (2.44)			8.7 (8.56)			4.7 (6.74)		
Week 28	n	41	41	41	54		54	118	64	118
	Mean (SD)	1.3 (2.27)	-1.3 (3.08)	-0.6 (1.61)	2.3 (3.26)		-6.5 (7.44)	1.8 (2.88)	-0.9 (3.00)	-3.3 (6.17)
Week 28 (LOCF)	n	76	76	76	81		81	198	117	198
	Mean (SD)	1.8 (2.90)	-1.0 (3.62)	0.0 (2.77)	4.2 (7.36)		-4.3 (8.97)	2.8 (5.30)	-0.9 (3.32)	-1.9 (6.51)
Week 52	n	32	32	32	47		47	99	52	99
	Mean (SD)	1.3 (2.80)	-1.2 (3.17)	-0.8 (2.36)	1.4 (2.38)		-7.2 (7.14)	1.4 (2.42)	-1.0 (2.80)	-3.9 (6.22)
Week 52 (LOCF)	n	76	76	76	81		81	198	117	198
	Mean (SD)	2.0 (3.42)	-0.8 (4.22)	0.2 (3.56)	3.8 (7.28)		-4.8 (8.97)	2.7 (5.29)	-0.8 (3.68)	-2.0 (6.73)

Note: LUR: Lurasidone (SM-13496); PBO-LUR = Placebo; LUR20-LUR = SM-13496 20 to 60 mg/day in the prior DB study; LUR80-LUR = SM-13496 80 to 120 mg/day in the prior DB study; NR: Newly recruited; ALL-EXT: All subjects enrolled in the long-term study.

Note: Double-blind (DB) baseline is defined as the last non-missing assessment on or prior to the first dose of study drug for subjects who participated in the prior double-blind study. Long-term (LT) baseline is defined as Week 6 of the prior double-blind study, for subjects who participated in the prior double-blind study. For subjects who did not participate in the prior double-blind study, LT baseline is defined as the last non-missing assessment on or before the first dose of study drug in the long-term study.

Note: LOCF endpoint is defined as the last non-missing (scheduled or unscheduled) post-baseline assessment during the treatment phase (Week 28 cut-off and Week 52) carried forward.

Note: All Japanese Subjects up to Week 52.

Note: Higher observed YMRS total scores indicate greater severity of mania.

Source Data: Listing 16.2.6.4 Young Mania Rating Scale (YMRS)

Reference: CSR Table 25

66.3.3 CGI-BP-S スコア

表 2.7.6. 66-9　ベースラインからの CGI-BP-S スコア変化量（全体 28 週、Safety Population）

		Treatment Group								
		PBO-LUR (N=132)			LUR20-LUR (N=152)			LUR80-LUR (N=129)		
Visit	Statistic	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline
DB Baseline	n	132			152			129		
	Mean (SD)	4.52 (0.659)			4.47 (0.718)			4.51 (0.614)		
LT Baseline	n	132			152			129		
	Mean (SD)	3.33 (1.130)			3.03 (1.094)			2.96 (1.049)		
Week 28	n	98	98	98	104	104	104	102	102	102
	Mean (SD)	2.04 (1.004)	-2.50 (1.124)	-1.38 (1.351)	2.10 (0.990)	-2.40 (1.128)	-0.93 (1.185)	1.85 (1.028)	-2.63 (1.107)	-1.09 (1.187)
Week 28 (LOCF)	n	132	132	132	152	152	152	129	129	129
	Mean (SD)	2.42 (1.284)	-2.10 (1.435)	-0.92 (1.553)	2.57 (1.326)	-1.91 (1.466)	-0.47 (1.460)	2.20 (1.319)	-2.31 (1.362)	-0.76 (1.413)

		Treatment Group								
		LUR-LUR (N=281)			NR-LUR (N=82)			ALL-EXT (N=495)		
Visit	Statistic	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline
DB Baseline	n	281						413		
	Mean (SD)	4.49 (0.671)						4.50 (0.667)		
LT Baseline	n	281			82			495		
	Mean (SD)	3.00 (1.072)			2.80 (1.328)			3.06 (1.146)		
Week 28	n	206	206	206	54		54	358	304	358
	Mean (SD)	1.98 (1.014)	-2.51 (1.121)	-1.01 (1.185)	2.19 (0.953)		-0.54 (1.224)	2.03 (1.002)	-2.51 (1.120)	-1.04 (1.263)
Week 28 (LOCF)	n	281	281	281	81		81	494	413	494
	Mean (SD)	2.40 (1.333)	-2.09 (1.431)	-0.60 (1.443)	2.72 (1.434)		-0.07 (1.571)	2.46 (1.339)	-2.09 (1.431)	-0.60 (1.516)

Note: LUR: Lurasidone (SM-13496); PBO-LUR = Placebo; LUR20-LUR = SM-13496 20 to 60 mg/day in the prior DB study; LUR80-LUR = SM-13496 80 to 120 mg/day in the prior DB study; NR: Newly recruited; ALL-EXT: All subjects enrolled in the long-term study.

Note: Double-blind (DB) baseline is defined as the last non-missing assessment on or prior to the first dose of study drug for subjects who participated in the prior double-blind study. Long-term (LT) baseline is defined as Week 6 of the prior double-blind study, for subjects who participated in the prior double-blind study. For subjects who did not participate in the prior double-blind study, LT baseline is defined as the last non-missing assessment on or before the first dose of study drug in the long-term study.

Note: LOCF endpoint is defined as the last non-missing (scheduled or unscheduled) post-baseline assessment during the treatment phase (Week 28 outside Japan and Week 28 cut-off within Japan) carried forward.

Note: All subjects up to Week 28: Includes all subjects up to Week 28. For Japanese subjects Week 28 cut-off is applied.

Note: Higher observed CGI-BP-S total scores indicate greater illness severity.

Source Data: Listing 16.2.6.2 Clinical Global Impressions Scale – Bipolar Version – Severity of Illness Scale (CGI-BP-S)

Reference: CSR Table 27

表 2.7.6. 66-10 ベースラインからの CGI-BP-S スコア変化量（日本 52 週、Safety Population）

		Treatment Group								
		PBO-LUR (N=41)			LUR20-LUR (N=48)			LUR80-LUR (N=28)		
Visit	Statistic	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline
DB Baseline	n	41			48			28		
	Mean (SD)	4.59 (0.805)			4.44 (0.943)			4.50 (0.793)		
LT Baseline	n	41			48			28		
	Mean (SD)	3.39 (1.243)			2.90 (1.153)			3.04 (1.374)		
Week 28	n	23	23	23	25	25	25	16	16	16
	Mean (SD)	2.78 (1.242)	-1.83 (1.435)	-0.74 (1.421)	2.60 (1.041)	-1.92 (1.288)	-0.24 (1.234)	2.75 (1.291)	-1.75 (1.065)	-0.31 (1.302)
Week 28 (LOCF)	n	41	41	41	48	48	48	28	28	28
	Mean (SD)	3.15 (1.352)	-1.44 (1.598)	-0.24 (1.529)	3.06 (1.210)	-1.38 (1.511)	0.17 (1.342)	3.25 (1.481)	-1.25 (1.430)	0.21 (1.500)
Week 52	n	20	20	20	19	19	19	13	13	13
	Mean (SD)	2.35 (0.988)	-2.30 (1.490)	-1.20 (1.436)	1.84 (0.834)	-2.63 (1.422)	-0.84 (1.068)	2.38 (1.261)	-2.08 (1.115)	-0.54 (1.050)
Week 52 (LOCF)	n	41	41	41	48	48	48	28	28	28
	Mean (SD)	3.00 (1.342)	-1.59 (1.688)	-0.39 (1.595)	3.00 (1.459)	-1.44 (1.737)	0.10 (1.462)	3.18 (1.588)	-1.32 (1.492)	0.14 (1.407)

		Treatment Group								
		LUR-LUR (N=76)			NR-LUR (N=82)			ALL-EXT (N=199)		
Visit	Statistic	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline	Observed	Change from DB Baseline	Change from LT Baseline
DB Baseline	n	76						117		
	Mean (SD)	4.46 (0.886)						4.50 (0.857)		
LT Baseline	n	76			82			199		
	Mean (SD)	2.95 (1.232)			2.80 (1.328)			2.98 (1.287)		
Week 28	n	41	41	41	54		54	118	64	118
	Mean (SD)	2.66 (1.132)	-1.85 (1.195)	-0.27 (1.245)	2.19 (0.953)		-0.54 (1.224)	2.47 (1.099)	-1.84 (1.275)	-0.48 (1.273)
Week 28 (LOCF)	n	76	76	76	81		81	198	117	198
	Mean (SD)	3.13 (1.310)	-1.33 (1.473)	0.18 (1.392)	2.72 (1.434)		-0.07 (1.571)	2.96 (1.379)	-1.37 (1.512)	-0.01 (1.498)
Week 52	n	32	32	32	47		47	99	52	99
	Mean (SD)	2.06 (1.045)	-2.41 (1.316)	-0.72 (1.054)	1.83 (0.940)		-0.85 (1.142)	2.01 (0.995)	-2.37 (1.372)	-0.88 (1.180)
Week 52 (LOCF)	n	76	76	76	81		81	198	117	198
	Mean (SD)	3.07 (1.500)	-1.39 (1.642)	0.12 (1.433)	2.65 (1.534)		-0.14 (1.656)	2.88 (1.488)	-1.46 (1.653)	-0.09 (1.565)

Note: LUR: Lurasidone (SM-13496); PBO-LUR = Placebo; LUR20-LUR = SM-13496 20 to 60 mg/day in the prior DB study; LUR80-LUR = SM-13496 80 to 120 mg/day in the prior DB study; NR: Newly recruited; ALL-EXT: All subjects enrolled in the long-term study.

Note: Double-blind (DB) baseline is defined as the last non-missing assessment on or prior to the first dose of study drug for subjects who participated in the prior double-blind study. Long-term (LT) baseline is defined as Week 6 of the prior double-blind study, for subjects who participated in the prior double-blind study. For subjects who did not participate in the prior double-blind study, LT baseline is defined as the last non-missing assessment on or before the first dose of study drug in the long-term study.

Note: LOCF endpoint is defined as the last non-missing (scheduled or unscheduled) post-baseline assessment during the treatment phase (Week 28 cut-off and Week 52) carried forward.

Note: All Japanese Subjects up to Week 52.

Note: Higher observed CGI-BP-S total scores indicate greater illness severity.

Source Data: Listing 16.2.6.2 Clinical Global Impressions Scale – Bipolar Version – Severity of Illness Scale (CGI-BP-S)

Reference: CSR Table 29

66.3.4 気分エピソードの再発・再燃

表 2.7.6. 66-11 基準ごとの再発・再燃割合（日本 52 週、Safety Population）

Recurrence/Relapse Criteria	Statistic	Treatment Group PBO-LUR (N=41)	LUR20-LUR (N=48)	LUR80-LUR (N=28)	LUR-LUR (N=76)	NR-LUR (N=82)	ALL-EXT (N=199)
Clinical stability: Total score of <= 12 on YMRS or MADRS over at least 12 weeks, with the allowance of 2 excursions (YMRS and/or MADRS total scores up to 13 or 14, respectively) except during at least 4 weeks before achieving clinical stability.	n (%)	21 (51.2%)	18 (37.5%)	13 (46.4%)	31 (40.8%)	51 (62.2%)	103 (51.8%)
Duration of stabilization (Days): (Date of stabilization – date of first dose of study drug) + 1	n	21	18	13	31	51	103
	Mean (SD)	150.4 (98.28)	143.0 (78.25)	201.3 (95.31)	167.5 (89.21)	121.7 (59.58)	141.3 (79.94)
	Median	106.0	108.5	198.0	113.0	88.0	106.0
	Min, Max	78, 365	76, 300	83, 371	76, 371	78, 309	76, 371
Met any Recurrence/Relapse Criteria	n (%)	3 (14.3%)	1 (5.6%)	2 (15.4%)	3 (9.7%)	12 (23.5%)	18 (17.5%)
1. Fulfilled DSM-IV-TR criteria for depressed, manic, mixed or hypomanic episode	n (%)	3 (14.3%)	1 (5.6%)	0	1 (3.2%)	3 (5.9%)	7 (6.8%)
Depressed	n (%)	3 (14.3%)	1 (5.6%)	0	1 (3.2%)	2 (3.9%)	6 (5.8%)
Manic	n (%)	0	0	0	0	0	0
Mixed	n (%)	0	0	0	0	1 (2.0%)	1 (1.0%)
Hypomanic	n (%)	0	0	0	0	0	0

Recurrence/Relapse Criteria	Statistic	Treatment Group PBO-LUR (N=41)	LUR20-LUR (N=48)	LUR80-LUR (N=28)	LUR-LUR (N=76)	NR-LUR (N=82)	ALL-EXT (N=199)
2. Required treatment intervention for depressed, manic, mixed or hypomanic episode symptoms with any antipsychotic (other than the study drug), antidepressant, mood stabilizer (other than lithium or divalproex), anxiolytic agents, benzodiazepine (beyond dosage allowed for anxiety, agitation or insomnia)	n (%)	0	1 (5.6%)	0	1 (3.2%)	1 (2.0%)	2 (1.9%)
3. Psychiatric hospitalization for any bipolar mood episode	n (%)	0	0	0	0	0	0
4. YMRS or MADRS total score >= 18 or CGI-BP-S (overall, depression, mania) >= 4 at two consecutive assessments no more than 10 days apart	n (%)	0	0	2 (15.4%)	2 (6.5%)	7 (13.7%)	9 (8.7%)
5. Discontinuation from the study because of a mood event (as determined by the Investigator)	n (%)	0	0	0	0	1 (2.0%)	1 (1.0%)

Note: LUR: Lurasidone (SM-13496); PBO-LUR = Placebo; LUR20-LUR = SM-13496 20 to 60 mg/day in the prior DB study; LUR80-LUR = SM-13496 80 to 120 mg/day in the prior DB study; NR: Newly recruited; ALL-EXT: All subjects enrolled in the long-term study.

Note: All Japanese Subjects up to Week 52.

Note: Percentages for the number of subjects who achieved Clinical stability are based on the number of subjects in the Safety Population. Percentages for the number of subjects who met any Recurrence/Relapse Criteria and for each individual criteria are based on the number of subjects who achieved Clinical stability in each treatment group.

Source Data: Listing 16.2.6.6 Recurrence/Relapse Criteria including Clinical Stability

Reference: CSR Table 31

66.4 安全性

66.4.1 有害事象

表 2.7.6.66-12　全体 28 週での個々の有害事象の発現被験者数及び発現割合（Safety population）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)
Number of Subjects						
With No Treatment-Emergent Adverse Event	31 (23.5%)	53 (34.9%)	47 (36.4%)	100 (35.6%)	12 (14.6%)	143 (28.9%)
With One or More Treatment-Emergent Adverse Events	101 (76.5%)	99 (65.1%)	82 (63.6%)	181 (64.4%)	70 (85.4%)	352 (71.1%)
血液およびリンパ系障害	1 (0.8%)	3 (2.0%)	0	3 (1.1%)	1 (1.2%)	5 (1.0%)
貧血	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.4%)
白血球減少症	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	1 (1.2%)	2 (0.4%)
血小板減少症	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心臓障害	2 (1.5%)	4 (2.6%)	1 (0.8%)	5 (1.8%)	1 (1.2%)	8 (1.6%)
徐脈	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.4%)
期外収縮	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
心筋虚血	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
動悸	0	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	0	2 (0.4%)
洞性不整脈	0	2 (1.3%)	0	2 (0.7%)	0	2 (0.4%)
耳および迷路障害	1 (0.8%)	2 (1.3%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)	2 (2.4%)	6 (1.2%)
耳鳴	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
回転性めまい	1 (0.8%)	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	1 (1.2%)	4 (0.8%)
頭位性回転性めまい	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)
内分泌障害	1 (0.8%)	5 (3.3%)	3 (2.3%)	8 (2.8%)	0	9 (1.8%)
甲状腺腫	0	2 (1.3%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)	0	3 (0.6%)
高プロラクチン血症	0	3 (2.0%)	1 (0.8%)	4 (1.4%)	0	4 (0.8%)
甲状腺炎	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
自己免疫性甲状腺炎	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
甲状腺機能低下性甲状腺腫	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
眼障害	2 (1.5%)	0	2 (1.6%)	2 (0.7%)	3 (3.7%)	7 (1.4%)
眼精疲労	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
結膜出血	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
眼乾燥	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
眼脂	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
流涙増加	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
霧視	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
眼そう痒症	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
胃腸障害	28 (21.2%)	25 (16.4%)	14 (10.9%)	39 (13.9%)	27 (32.9%)	94 (19.0%)
腹部不快感	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	2 (2.4%)	6 (1.2%)
腹部膨満	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
腹痛	2 (1.5%)	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	3 (0.6%)
下腹部痛	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
上腹部痛	1 (0.8%)	2 (1.3%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)	3 (3.7%)	7 (1.4%)
慢性胃炎	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (1.2%)	2 (0.4%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)
便秘	5 (3.8%)	3 (2.0%)	1 (0.8%)	4 (1.4%)	3 (3.7%)	12 (2.4%)
齲歯	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
下痢	4 (3.0%)	1 (0.7%)	4 (3.1%)	5 (1.8%)	5 (6.1%)	14 (2.8%)
憩室	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
口内乾燥	1 (0.8%)	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	1 (1.2%)	4 (0.8%)
消化不良	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.4%)
食中毒	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
胃潰瘍	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
胃炎	0	2 (1.3%)	0	2 (0.7%)	2 (2.4%)	4 (0.8%)
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	0	2 (0.4%)
裂孔ヘルニア	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胃酸過多	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
口腔内潰瘍形成	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
悪心	12 (9.1%)	9 (5.9%)	3 (2.3%)	12 (4.3%)	11 (13.4%)	35 (7.1%)
口腔粘膜水疱形成	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
慢性膵炎	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
流涎過多	1 (0.8%)	3 (2.0%)	0	3 (1.1%)	0	4 (0.8%)
口内炎	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
嘔吐	5 (3.8%)	5 (3.3%)	3 (2.3%)	8 (2.8%)	4 (4.9%)	17 (3.4%)
一般・全身障害および投与部位の状態	15 (11.4%)	18 (11.8%)	9 (7.0%)	27 (9.6%)	11 (13.4%)	53 (10.7%)
無力症	1 (0.8%)	1 (0.7%)	2 (1.6%)	3 (1.1%)	1 (1.2%)	5 (1.0%)
胸部不快感	2 (1.5%)	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (2.4%)	5 (1.0%)
不快感	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (0.4%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)
疲労	1 (0.8%)	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (1.2%)	3 (0.6%)
インフルエンザ様疾患	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
倦怠感	3 (2.3%)	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	2 (2.4%)	7 (1.4%)
疼痛	2 (1.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
発熱	2 (1.5%)	2 (1.3%)	2 (1.6%)	4 (1.4%)	0	6 (1.2%)
口渇	0	3 (2.0%)	0	3 (1.1%)	2 (2.4%)	5 (1.0%)
疾患進行	8 (6.1%)	10 (6.6%)	3 (2.3%)	13 (4.6%)	3 (3.7%)	24 (4.8%)
非心臓性胸痛	0	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	0	2 (0.4%)
肝胆道系障害	0	0	2 (1.6%)	2 (0.7%)	2 (2.4%)	4 (0.8%)
胆石症	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肝機能異常	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
脂肪肝	0	0	2 (1.6%)	2 (0.7%)	0	2 (0.4%)
胆嚢ポリープ	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (1.2%)	2 (0.4%)
感染症および寄生虫症	19 (14.4%)	24 (15.8%)	17 (13.2%)	41 (14.6%)	30 (36.6%)	90 (18.2%)
口角口唇炎	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気管支炎	0	1 (0.7%)	2 (1.6%)	3 (1.1%)	1 (1.2%)	4 (0.8%)
結膜炎	1 (0.8%)	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (1.2%)	3 (0.6%)
膀胱炎	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (1.2%)	2 (0.4%)
毛包炎	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
胃腸炎	0	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	2 (2.4%)	4 (0.8%)
歯肉炎	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
淋疾	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)
単純ヘルペス	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	1 (1.2%)	2 (0.4%)
麦粒腫	0	2 (1.3%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)	1 (1.2%)	4 (0.8%)
インフルエンザ	2 (1.5%)	3 (2.0%)	1 (0.8%)	4 (1.4%)	2 (2.4%)	8 (1.6%)
鼻咽頭炎	9 (6.8%)	14 (9.2%)	5 (3.9%)	19 (6.8%)	23 (28.0%)	51 (10.3%)
歯周炎	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
咽頭炎	0	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	0	2 (0.4%)
鼻炎	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	0	4 (0.8%)
唾液腺炎	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
扁桃炎	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
上気道感染	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	0	4 (0.8%)
尿路感染	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ウイルス性気道感染	1 (0.8%)	0	2 (1.6%)	2 (0.7%)	0	3 (0.6%)
気道感染	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.4%)
口腔ヘルペス	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
傷害、中毒および処置合併症	6 (4.5%)	2 (1.3%)	5 (3.9%)	7 (2.5%)	0	13 (2.6%)
動物咬傷	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
転倒	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
裂傷	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
靭帯捻挫	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
引っかき傷	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
サンバーン	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
外傷性血腫	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
挫傷	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)
創傷	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
熱傷	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
骨盤骨折	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
処置による疼痛	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
皮膚擦過傷	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
消化管化学熱傷	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
眼挫傷	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
臨床検査	27 (20.5%)	27 (17.8%)	26 (20.2%)	53 (18.9%)	24 (29.3%)	104 (21.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.5%)	2 (1.3%)	5 (3.9%)	7 (2.5%)	1 (1.2%)	10 (2.0%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	3 (2.3%)	3 (1.1%)	1 (1.2%)	4 (0.8%)
血中ビリルビン増加	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (1.5%)	3 (2.0%)	3 (2.3%)	6 (2.1%)	3 (3.7%)	11 (2.2%)
血中クレアチニン増加	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.4%)
血中ブドウ糖増加	1 (0.8%)	2 (1.3%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)	0	4 (0.8%)
血中インスリン増加	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血中カリウム減少	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血中カリウム増加	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血圧低下	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
血圧上昇	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.4%)
血中プロラクチン異常	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (0.4%)
血中プロラクチン減少	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
血中プロラクチン増加	2 (1.5%)	1 (0.7%)	3 (2.3%)	4 (1.4%)	4 (4.9%)	10 (2.0%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)
血中テストステロン増加	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	0	1 (0.7%)	2 (1.6%)	3 (1.1%)	0	3 (0.6%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1 (0.8%)	2 (1.3%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)	0	4 (0.8%)
血中トリグリセリド増加	0	3 (2.0%)	1 (0.8%)	4 (1.4%)	0	4 (0.8%)
血中尿酸増加	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
心電図異常	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図ＱＲＳ群延長	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
心電図ＱＴ延長	0	3 (2.0%)	1 (0.8%)	4 (1.4%)	1 (1.2%)	5 (1.0%)
フルクトサミン増加	1 (0.8%)	2 (1.3%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)	2 (2.4%)	6 (1.2%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.8%)	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	1 (1.2%)	4 (0.8%)
尿中ブドウ糖陽性	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
尿中血陽性	1 (0.8%)	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	2 (0.4%)
眼圧上昇	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
脂質異常	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
肝機能検査異常	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
体重減少	4 (3.0%)	5 (3.3%)	2 (1.6%)	7 (2.5%)	2 (2.4%)	13 (2.6%)
体重増加	8 (6.1%)	6 (3.9%)	8 (6.2%)	14 (5.0%)	9 (11.0%)	31 (6.3%)
心電図異常Ｔ波	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血中遊離テストステロン増加	2 (1.5%)	0	2 (1.6%)	2 (0.7%)	0	4 (0.8%)
遊離サイロキシン減少	1 (0.8%)	0	0	0	1 (1.2%)	2 (0.4%)
肝機能検査値上昇	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
代謝および栄養障害	2 (1.5%)	1 (0.7%)	5 (3.9%)	6 (2.1%)	8 (9.8%)	16 (3.2%)
脱水	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)
糖尿病	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
高コレステロール血症	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
高血糖	1 (0.8%)	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	2 (0.4%)
高トリグリセリド血症	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	2 (2.4%)	3 (0.6%)
高尿酸血症	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
食欲亢進	0	0	2 (1.6%)	2 (0.7%)	2 (2.4%)	4 (0.8%)
代謝障害	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脂質異常症	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
高インスリン血症	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
食欲減退	2 (1.5%)	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (1.2%)	4 (0.8%)
筋骨格系および結合組織障害	7 (5.3%)	5 (3.3%)	4 (3.1%)	9 (3.2%)	8 (9.8%)	24 (4.8%)
関節痛	3 (2.3%)	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	4 (0.8%)
背部痛	1 (0.8%)	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	2 (2.4%)	5 (1.0%)
腰部脊柱管狭窄症	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
筋固縮	2 (1.5%)	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	3 (3.7%)	6 (1.2%)
筋痙縮	0	2 (1.3%)	0	2 (0.7%)	0	2 (0.4%)
筋骨格痛	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
筋肉痛	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	1 (1.2%)	2 (0.4%)
頚部痛	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
四肢痛	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
顎関節症候群	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
開口障害	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋骨格硬直	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (1.2%)	2 (0.4%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
子宮平滑筋腫	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
神経系障害	63 (47.7%)	56 (36.8%)	38 (29.5%)	94 (33.5%)	37 (45.1%)	194 (39.2%)
アカシジア	32 (24.2%)	32 (21.1%)	11 (8.5%)	43 (15.3%)	17 (20.7%)	92 (18.6%)
運動緩慢	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.4%)
注意力障害	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
浮動性めまい	4 (3.0%)	3 (2.0%)	3 (2.3%)	6 (2.1%)	2 (2.4%)	12 (2.4%)
構語障害	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
ジスキネジア	3 (2.3%)	3 (2.0%)	3 (2.3%)	6 (2.1%)	1 (1.2%)	10 (2.0%)
構音障害	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ジストニア	3 (2.3%)	2 (1.3%)	3 (2.3%)	5 (1.8%)	5 (6.1%)	13 (2.6%)
頭部不快感	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
頭痛	10 (7.6%)	12 (7.9%)	7 (5.4%)	19 (6.8%)	8 (9.8%)	37 (7.5%)
水頭症	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
過眠症	2 (1.5%)	0	0	0	0	2 (0.4%)
感覚鈍麻	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
片頭痛	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
錯感覚	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
パーキンソニズム	11 (8.3%)	13 (8.6%)	6 (4.7%)	19 (6.8%)	4 (4.9%)	34 (6.9%)
多発ニューロパチー	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
失神寸前の状態	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)
精神運動亢進	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
鎮静	2 (1.5%)	2 (1.3%)	2 (1.6%)	4 (1.4%)	0	6 (1.2%)
傾眠	15 (11.4%)	9 (5.9%)	6 (4.7%)	15 (5.3%)	11 (13.4%)	41 (8.3%)
振戦	3 (2.3%)	3 (2.0%)	4 (3.1%)	7 (2.5%)	5 (6.1%)	15 (3.0%)
下肢静止不能症候群	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
精神障害	15 (11.4%)	16 (10.5%)	15 (11.6%)	31 (11.0%)	13 (15.9%)	59 (11.9%)
異常な夢	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
アルコール症	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
不安	6 (4.5%)	4 (2.6%)	2 (1.6%)	6 (2.1%)	0	12 (2.4%)
無感情	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
うつ病	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
多幸気分	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
幻覚	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
幻聴	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
幻視	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
軽躁	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
初期不眠症	2 (1.5%)	1 (0.7%)	2 (1.6%)	3 (1.1%)	0	5 (1.0%)
不眠症	3 (2.3%)	6 (3.9%)	4 (3.1%)	10 (3.6%)	2 (2.4%)	15 (3.0%)
故意の自傷行為	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (0.4%)
易刺激性	1 (0.8%)	2 (1.3%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)	1 (1.2%)	5 (1.0%)
リビドー減退	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気力低下	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
躁病	2 (1.5%)	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	3 (3.7%)	7 (1.4%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)
中期不眠症	1 (0.8%)	0	0	0	1 (1.2%)	2 (0.4%)
パニック障害	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
早漏	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
精神運動制止遅滞	1 (0.8%)	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	2 (0.4%)
睡眠障害	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
自殺念慮	0	2 (1.3%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)	1 (1.2%)	4 (0.8%)
自殺企図	1 (0.8%)	0	2 (1.6%)	2 (0.7%)	0	3 (0.6%)
緊張	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
自傷念慮	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
双極性障害	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
早朝覚醒型不眠症	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
腎および尿路障害	1 (0.8%)	2 (1.3%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)	2 (2.4%)	6 (1.2%)
頻尿	1 (0.8%)	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	1 (1.2%)	4 (0.8%)
尿失禁	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	1 (1.2%)	2 (0.4%)
生殖系および乳房障害	2 (1.5%)	9 (5.9%)	1 (0.8%)	10 (3.6%)	2 (2.4%)	14 (2.8%)
無月経	1 (0.8%)	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	2 (0.4%)
良性前立腺肥大症	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
月経困難症	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
乳汁漏出症	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
女性化乳房	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
月経障害	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
不規則月経	0	3 (2.0%)	0	3 (1.1%)	1 (1.2%)	4 (0.8%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)
多嚢胞性卵巣	1 (0.8%)	0	0	0	1 (1.2%)	2 (0.4%)
月経前症候群	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8 (6.1%)	4 (2.6%)	5 (3.9%)	9 (3.2%)	6 (7.3%)	23 (4.6%)
喘息	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
慢性気管支炎	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
カタル	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
咳嗽	3 (2.3%)	0	0	0	0	3 (0.6%)
発声障害	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
呼吸困難	3 (2.3%)	1 (0.7%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	1 (1.2%)	6 (1.2%)
肺気腫	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
鼻閉	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鼻乾燥	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)
アレルギー性鼻炎	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (1.2%)	2 (0.4%)
鼻漏	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
咽喉刺激感	0	0	2 (1.6%)	2 (0.7%)	0	2 (0.4%)
上気道の炎症	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
口腔咽頭痛	2 (1.5%)	0	0	0	2 (2.4%)	4 (0.8%)
皮膚および皮下組織障害	4 (3.0%)	9 (5.9%)	3 (2.3%)	12 (4.3%)	7 (8.5%)	23 (4.6%)
ざ瘡	1 (0.8%)	0	0	0	1 (1.2%)	2 (0.4%)
脱毛症	1 (0.8%)	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	2 (0.4%)
アレルギー性皮膚炎	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
薬疹	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (0.2%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)
湿疹	1 (0.8%)	3 (2.0%)	0	3 (1.1%)	1 (1.2%)	5 (1.0%)
多汗症	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (0.4%)
寝汗	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
丘疹	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
そう痒症	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
乾癬	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
発疹	0	2 (1.3%)	0	2 (0.7%)	1 (1.2%)	3 (0.6%)
脂漏	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
蕁麻疹	0	2 (1.3%)	0	2 (0.7%)	0	2 (0.4%)
社会環境	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
アルコール摂取	0	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
外科および内科処置	0	2 (1.3%)	0	2 (0.7%)	0	2 (0.4%)
抜歯	0	2 (1.3%)	0	2 (0.7%)	0	2 (0.4%)
血管障害	1 (0.8%)	4 (2.6%)	0	4 (1.4%)	3 (3.7%)	8 (1.6%)
高血圧	1 (0.8%)	2 (1.3%)	0	2 (0.7%)	2 (2.4%)	5 (1.0%)
低血圧	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
リンパ管拡張症	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)
ほてり	0	1 (0.7%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=132) n (%)	LUR20-LUR (N=152) n (%)	LUR80-LUR (N=129) n (%)	LUR-LUR (N=281) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=495) n (%)

Note: LUR: Lurasidone (SM-13496); PBO-LUR = Placebo; LUR20-LUR = SM-13496 20 to 60 mg/day in the prior DB study; LUR80-LUR = SM-13496 80 to 120 mg/day in the prior DB study; NR: Newly recruited; ALL-EXT: All subjects enrolled in the long-term study.

Note: Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose of study drug through 7 days after the last dose of study drug (within 14 days for SAEs and deaths) for all subjects including the subjects within Japan who early terminated prior to Week 28. For Japanese subjects continuing after Week 28 visit, Week 28 cut-off is applied.

Note: All subjects up to Week 28: Includes all subjects up to Week 28. For Japanese subjects Week 28 cut-off is applied.

Note: Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.

Note: Percentages are based on the number of subjects in the Safety Population.

Note: Although a subject may have had two or more adverse events the subject is counted only once in a category per SOC and Preferred Term. The same subject may appear in different categories per SOC and Preferred Term.

Note: Data is sorted by SOC code and Preferred Term code.

Source Data: Listing 16.2.7.1 Adverse Events

Reference: CSR Table 14.3.1.2.1

表 2.7.6. 66-13　全体 28 週での個々の副作用の発現被験者数及び発現割合（Safety population）

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=132)		LUR20-LUR (N=152)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
Number of Subjects With At Least One Treatment-Emergent Adverse Event Within Each Maximum Relationship Category	51 (38.6%)	85 (64.4%)	57 (37.5%)	74 (48.7%)
血液およびリンパ系障害	0	1 (0.8%)	1 (0.7%)	2 (1.3%)
貧血	0	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0
白血球減少症	0	0	0	1 (0.7%)
血小板減少症	0	0	0	1 (0.7%)
心臓障害	0	2 (1.5%)	1 (0.7%)	3 (2.0%)
徐脈	0	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0
期外収縮	0	1 (0.8%)	0	0
心筋虚血	0	0	0	0
動悸	0	0	0	1 (0.7%)
洞性不整脈	0	0	0	2 (1.3%)
耳および迷路障害	0	1 (0.8%)	2 (1.3%)	0
耳鳴	0	0	0	0
回転性めまい	0	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0
頭位性回転性めまい	0	0	1 (0.7%)	0
内分泌障害	1 (0.8%)	0	2 (1.3%)	3 (2.0%)

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=132)		LUR20-LUR (N=152)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
甲状腺腫	0	0	2 (1.3%)	0
高プロラクチン血症	0	0	0	3 (2.0%)
甲状腺炎	1 (0.8%)	0	0	0
自己免疫性甲状腺炎	0	0	1 (0.7%)	0
甲状腺機能低下性甲状腺腫	0	0	0	0
眼障害	1 (0.8%)	1 (0.8%)	0	0
眼精疲労	0	0	0	0
結膜出血	0	0	0	0
眼乾燥	0	0	0	0
眼脂	0	0	0	0
流涙増加	0	1 (0.8%)	0	0
霧視	1 (0.8%)	0	0	0
眼そう痒症	0	0	0	0
胃腸障害	8 (6.1%)	21 (15.9%)	9 (5.9%)	16 (10.5%)
腹部不快感	0	2 (1.5%)	1 (0.7%)	0
腹部膨満	0	0	0	0
腹痛	1 (0.8%)	1 (0.8%)	0	0
下腹部痛	0	0	0	1 (0.7%)
上腹部痛	1 (0.8%)	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)
慢性胃炎	0	0	0	0
便秘	0	5 (3.8%)	3 (2.0%)	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: PBO-LUR (N=132) Not Related n (%)	PBO-LUR (N=132) Related n (%)	LUR20-LUR (N=152) Not Related n (%)	LUR20-LUR (N=152) Related n (%)
齲歯	1 (0.8%)	0	0	0
下痢	3 (2.3%)	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0
憩室	0	0	0	0
口内乾燥	0	1 (0.8%)	0	1 (0.7%)
消化不良	0	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0
食中毒	0	0	0	0
胃潰瘍	0	0	0	0
胃炎	0	0	2 (1.3%)	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	1 (0.7%)
裂孔ヘルニア	0	0	0	1 (0.7%)
胃酸過多	0	0	0	0
口腔内潰瘍形成	0	0	0	0
悪心	1 (0.8%)	11 (8.3%)	0	9 (5.9%)
口腔粘膜水疱形成	1 (0.8%)	0	0	0
慢性膵炎	0	0	0	0
流涎過多	0	1 (0.8%)	0	3 (2.0%)
口内炎	0	0	0	0
嘔吐	1 (0.8%)	4 (3.0%)	1 (0.7%)	4 (2.6%)
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (6.8%)	7 (5.3%)	13 (8.6%)	5 (3.3%)
無力症	0	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0
胸部不快感	0	2 (1.5%)	0	0
不快感	0	0	0	0

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=132)		LUR20-LUR (N=152)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
疲労	1 (0.8%)	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	1 (0.7%)	0
倦怠感	0	3 (2.3%)	0	1 (0.7%)
疼痛	2 (1.5%)	0	0	0
発熱	2 (1.5%)	0	2 (1.3%)	0
口渇	0	0	1 (0.7%)	2 (1.3%)
疾患進行	6 (4.5%)	2 (1.5%)	7 (4.6%)	3 (2.0%)
非心臓性胸痛	0	0	1 (0.7%)	0
肝胆道系障害	0	0	0	0
胆石症	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0
脂肪肝	0	0	0	0
胆嚢ポリープ	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	19 (14.4%)	0	23 (15.1%)	1 (0.7%)
口角口唇炎	0	0	1 (0.7%)	0
気管支炎	0	0	1 (0.7%)	0
結膜炎	1 (0.8%)	0	0	0
膀胱炎	0	0	0	0
毛包炎	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	1 (0.7%)	0
歯肉炎	0	0	0	0

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=132)		LUR20-LUR (N=152)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
淋疾	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	1 (0.7%)	0
麦粒腫	0	0	2 (1.3%)	0
インフルエンザ	2 (1.5%)	0	3 (2.0%)	0
鼻咽頭炎	9 (6.8%)	0	13 (8.6%)	1 (0.7%)
歯周炎	0	0	1 (0.7%)	0
咽頭炎	0	0	1 (0.7%)	0
鼻炎	2 (1.5%)	0	1 (0.7%)	0
唾液腺炎	1 (0.8%)	0	0	0
扁桃炎	1 (0.8%)	0	0	0
上気道感染	2 (1.5%)	0	1 (0.7%)	0
尿路感染	0	0	0	0
ウイルス性気道感染	1 (0.8%)	0	0	0
気道感染	1 (0.8%)	0	1 (0.7%)	0
口腔ヘルペス	0	0	1 (0.7%)	0
傷害、中毒および処置合併症	6 (4.5%)	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)
動物咬傷	1 (0.8%)	0	0	0
転倒	0	0	0	1 (0.7%)
裂傷	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	0
引っかき傷	1 (0.8%)	0	0	0
サンバーン	1 (0.8%)	0	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: PBO-LUR (N=132) Not Related n (%)	PBO-LUR (N=132) Related n (%)	LUR20-LUR (N=152) Not Related n (%)	LUR20-LUR (N=152) Related n (%)
外傷性血腫	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	1 (0.7%)
創傷	1 (0.8%)	0	0	0
熱傷	1 (0.8%)	0	0	0
骨盤骨折	1 (0.8%)	0	0	0
処置による疼痛	1 (0.8%)	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	1 (0.7%)	0
消化管化学熱傷	0	0	0	0
眼挫傷	0	0	0	0
臨床検査	9 (6.8%)	18 (13.6%)	10 (6.6%)	18 (11.8%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.5%)	0	2 (1.3%)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.8%)	1 (0.8%)	1 (0.7%)	2 (1.3%)
血中クレアチニン増加	0	1 (0.8%)	0	1 (0.7%)
血中ブドウ糖増加	0	1 (0.8%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)
血中インスリン増加	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	0
血中カリウム減少	0	0	0	1 (0.7%)
血中カリウム増加	1 (0.8%)	0	0	0
血圧低下	0	0	0	0
血圧上昇	1 (0.8%)	0	1 (0.7%)	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: PBO-LUR (N=132) Not Related n (%)	PBO-LUR (N=132) Related n (%)	LUR20-LUR (N=152) Not Related n (%)	LUR20-LUR (N=152) Related n (%)
血中プロラクチン異常	0	0	0	0
血中プロラクチン減少	0	0	0	0
血中プロラクチン増加	0	2 (1.5%)	0	1 (0.7%)
血中テストステロン増加	0	1 (0.8%)	0	0
血中甲状腺刺激ホルモン減少	0	0	0	1 (0.7%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1 (0.8%)	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)
血中トリグリセリド増加	0	0	3 (2.0%)	0
血中尿酸増加	0	0	0	0
心電図異常	0	0	0	0
心電図ＱＲＳ群延長	0	0	0	0
心電図ＱＴ延長	0	0	0	3 (2.0%)
フルクトサミン増加	0	1 (0.8%)	0	2 (1.3%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.8%)	0	1 (0.7%)	0
尿中ブドウ糖陽性	0	0	0	1 (0.7%)
尿中血陽性	0	1 (0.8%)	0	0
眼圧上昇	1 (0.8%)	0	0	0
脂質異常	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0
体重減少	1 (0.8%)	3 (2.3%)	1 (0.7%)	4 (2.6%)
体重増加	1 (0.8%)	7 (5.3%)	0	6 (3.9%)
心電図異常Ｔ波	0	0	0	1 (0.7%)
血中遊離テストステロン増加	1 (0.8%)	1 (0.8%)	0	0
遊離サイロキシン減少	1 (0.8%)	0	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: PBO-LUR (N=132) Not Related n (%)	PBO-LUR (N=132) Related n (%)	LUR20-LUR (N=152) Not Related n (%)	LUR20-LUR (N=152) Related n (%)
肝機能検査値上昇	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.8%)	2 (1.5%)	0	1 (0.7%)
脱水	0	0	0	0
糖尿病	0	0	0	0
高コレステロール血症	0	0	0	1 (0.7%)
高血糖	1 (0.8%)	0	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	1 (0.7%)
高尿酸血症	0	0	0	0
食欲亢進	0	0	0	0
代謝障害	0	0	0	0
脂質異常症	0	0	0	0
高インスリン血症	0	1 (0.8%)	0	0
食欲減退	0	2 (1.5%)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	4 (3.0%)	3 (2.3%)	3 (2.0%)	3 (2.0%)
関節痛	2 (1.5%)	1 (0.8%)	0	0
背部痛	0	1 (0.8%)	1 (0.7%)	0
腰部脊柱管狭窄症	1 (0.8%)	0	0	0
筋固縮	0	2 (1.5%)	0	1 (0.7%)
筋痙縮	0	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)
筋骨格痛	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	1 (0.7%)	0

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=132)		LUR20-LUR (N=152)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
頚部痛	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0
顎関節症候群	1 (0.8%)	0	0	0
開口障害	0	0	0	1 (0.7%)
筋骨格硬直	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	0	0	0
神経系障害	6 (4.5%)	61 (46.2%)	10 (6.6%)	53 (34.9%)
アカシジア	0	32 (24.2%)	1 (0.7%)	31 (20.4%)
運動緩慢	0	1 (0.8%)	0	1 (0.7%)
注意力障害	0	0	0	1 (0.7%)
浮動性めまい	0	4 (3.0%)	1 (0.7%)	2 (1.3%)
構語障害	0	0	0	0
ジスキネジア	0	3 (2.3%)	0	3 (2.0%)
構音障害	0	0	0	1 (0.7%)
ジストニア	0	3 (2.3%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)
頭部不快感	0	0	0	0
頭痛	4 (3.0%)	6 (4.5%)	6 (3.9%)	6 (3.9%)
水頭症	0	0	1 (0.7%)	0
過眠症	1 (0.8%)	1 (0.8%)	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=132)		LUR20-LUR (N=152)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
片頭痛	0	0	0	0
錯感覚	0	1 (0.8%)	0	0
パーキンソニズム	0	11 (8.3%)	0	13 (8.6%)
多発ニューロパチー	0	0	1 (0.7%)	0
失神寸前の状態	1 (0.8%)	0	0	0
精神運動亢進	0	0	0	0
鎮静	0	2 (1.5%)	0	2 (1.3%)
傾眠	0	15 (11.4%)	0	9 (5.9%)
振戦	0	3 (2.3%)	0	3 (2.0%)
下肢静止不能症候群	0	0	0	0
精神障害	6 (4.5%)	10 (7.6%)	6 (3.9%)	12 (7.9%)
異常な夢	0	0	0	0
アルコール症	0	0	0	0
不安	3 (2.3%)	3 (2.3%)	1 (0.7%)	3 (2.0%)
無感情	0	0	0	0
うつ病	0	0	0	0
多幸気分	0	0	0	0
幻覚	0	0	0	0
幻聴	0	0	0	1 (0.7%)
幻視	0	0	0	1 (0.7%)
軽躁	0	0	0	1 (0.7%)
初期不眠症	0	2 (1.5%)	0	1 (0.7%)

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=132)		LUR20-LUR (N=152)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
不眠症	1 (0.8%)	2 (1.5%)	2 (1.3%)	4 (2.6%)
故意の自傷行為	0	0	0	0
易刺激性	1 (0.8%)	0	0	2 (1.3%)
リビドー減退	0	0	0	0
気力低下	0	1 (0.8%)	0	0
躁病	0	2 (1.5%)	0	1 (0.7%)
中期不眠症	0	1 (0.8%)	0	0
パニック障害	0	0	1 (0.7%)	0
早漏	0	0	0	1 (0.7%)
精神運動制止遅滞	0	1 (0.8%)	0	0
睡眠障害	0	0	0	0
自殺念慮	0	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)
自殺企図	1 (0.8%)	0	0	0
緊張	1 (0.8%)	0	0	0
自傷念慮	0	0	1 (0.7%)	0
双極性障害	0	0	0	0
早朝覚醒型不眠症	0	0	0	0
腎および尿路障害	0	1 (0.8%)	0	2 (1.3%)
頻尿	0	1 (0.8%)	0	1 (0.7%)
尿失禁	0	0	0	1 (0.7%)
生殖系および乳房障害	1 (0.8%)	1 (0.8%)	3 (2.0%)	6 (3.9%)

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=132)		LUR20-LUR (N=152)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
無月経	0	1 (0.8%)	0	0
良性前立腺肥大症	0	0	1 (0.7%)	0
月経困難症	0	0	0	1 (0.7%)
乳汁漏出症	0	0	0	1 (0.7%)
女性化乳房	0	0	0	1 (0.7%)
月経障害	0	0	0	1 (0.7%)
不規則月経	0	0	1 (0.7%)	2 (1.3%)
多嚢胞性卵巣	1 (0.8%)	0	0	0
月経前症候群	0	0	1 (0.7%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (4.5%)	2 (1.5%)	3 (2.0%)	1 (0.7%)
喘息	0	0	1 (0.7%)	0
慢性気管支炎	1 (0.8%)	0	0	0
カタル	0	0	1 (0.7%)	0
咳嗽	3 (2.3%)	0	0	0
発声障害	1 (0.8%)	0	0	0
呼吸困難	2 (1.5%)	1 (0.8%)	0	1 (0.7%)
肺気腫	0	0	0	0
鼻閉	0	0	0	0
鼻乾燥	0	1 (0.8%)	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0
鼻漏	0	0	1 (0.7%)	0
咽喉刺激感	0	0	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: PBO-LUR (N=132) Not Related n (%)	PBO-LUR (N=132) Related n (%)	LUR20-LUR (N=152) Not Related n (%)	LUR20-LUR (N=152) Related n (%)
上気道の炎症	0	0	0	0
口腔咽頭痛	2 (1.5%)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (1.5%)	2 (1.5%)	6 (3.9%)	3 (2.0%)
ざ瘡	0	1 (0.8%)	0	0
脱毛症	0	1 (0.8%)	0	0
アレルギー性皮膚炎	0	0	1 (0.7%)	0
薬疹	1 (0.8%)	0	0	0
湿疹	1 (0.8%)	0	2 (1.3%)	1 (0.7%)
多汗症	0	0	0	0
寝汗	0	0	0	0
丘疹	0	0	0	0
そう痒症	0	0	1 (0.7%)	0
乾癬	0	0	0	0
発疹	0	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)
脂漏	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)
社会環境	0	0	0	0
アルコール摂取	0	0	0	0
外科および内科処置	0	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)
抜歯	0	0	1 (0.7%)	1 (0.7%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: PBO-LUR (N=132) Not Related n (%)	PBO-LUR (N=132) Related n (%)	LUR20-LUR (N=152) Not Related n (%)	LUR20-LUR (N=152) Related n (%)
血管障害	1 (0.8%)	0	3 (2.0%)	1 (0.7%)
高血圧	1 (0.8%)	0	2 (1.3%)	0
低血圧	0	0	0	1 (0.7%)
リンパ管拡張症	0	0	0	0
ほてり	0	0	1 (0.7%)	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: LUR80-LUR (N=129) Not Related n (%)	LUR80-LUR (N=129) Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Not Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Related n (%)
Number of Subjects With At Least One Treatment-Emergent Adverse Event Within Each Maximum Relationship Category	39 (30.2%)	64 (49.6%)	96 (34.2%)	138 (49.1%)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (0.4%)	2 (0.7%)
貧血	0	0	1 (0.4%)	0
白血球減少症	0	0	0	1 (0.4%)
血小板減少症	0	0	0	1 (0.4%)
心臓障害	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.4%)
徐脈	0	0	1 (0.4%)	0
期外収縮	0	0	0	0
心筋虚血	0	0	0	0
動悸	0	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)
洞性不整脈	0	0	0	2 (0.7%)
耳および迷路障害	1 (0.8%)	0	3 (1.1%)	0
耳鳴	0	0	0	0
回転性めまい	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)	0
頭位性回転性めまい	0	0	1 (0.4%)	0
内分泌障害	1 (0.8%)	2 (1.6%)	3 (1.1%)	5 (1.8%)
甲状腺腫	1 (0.8%)	0	3 (1.1%)	0
高プロラクチン血症	0	1 (0.8%)	0	4 (1.4%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: LUR80-LUR (N=129) Not Related n (%)	LUR80-LUR (N=129) Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Not Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Related n (%)
甲状腺炎	0	0	0	0
自己免疫性甲状腺炎	0	0	1 (0.4%)	0
甲状腺機能低下性甲状腺腫	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
眼障害	1 (0.8%)	1 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)
眼精疲労	0	0	0	0
結膜出血	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
眼乾燥	0	0	0	0
眼脂	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
流涙増加	0	0	0	0
霧視	0	0	0	0
眼そう痒症	0	0	0	0
胃腸障害	6 (4.7%)	8 (6.2%)	15 (5.3%)	24 (8.5%)
腹部不快感	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)
腹部膨満	0	0	0	0
腹痛	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
下腹部痛	0	0	0	1 (0.4%)
上腹部痛	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)	1 (0.4%)
慢性胃炎	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
便秘	0	1 (0.8%)	3 (1.1%)	1 (0.4%)
齲歯	0	0	0	0
下痢	3 (2.3%)	1 (0.8%)	4 (1.4%)	1 (0.4%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: LUR80-LUR (N=129) Not Related n (%)	LUR80-LUR (N=129) Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Not Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Related n (%)
憩室	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
口内乾燥	0	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)
消化不良	0	0	1 (0.4%)	0
食中毒	0	0	0	0
胃潰瘍	0	0	0	0
胃炎	0	0	2 (0.7%)	0
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)
裂孔ヘルニア	0	0	0	1 (0.4%)
胃酸過多	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
口腔内潰瘍形成	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
悪心	1 (0.8%)	2 (1.6%)	1 (0.4%)	11 (3.9%)
口腔粘膜水疱形成	0	0	0	0
慢性膵炎	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
流涎過多	0	0	0	3 (1.1%)
口内炎	0	0	0	0
嘔吐	1 (0.8%)	2 (1.6%)	2 (0.7%)	6 (2.1%)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (3.9%)	4 (3.1%)	18 (6.4%)	9 (3.2%)
無力症	0	2 (1.6%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
胸部不快感	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
不快感	0	0	0	0
疲労	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
インフルエンザ様疾患	0	0	1 (0.4%)	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: LUR80-LUR (N=129) Not Related n (%)	LUR80-LUR (N=129) Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Not Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Related n (%)
倦怠感	0	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)
疼痛	0	0	0	0
発熱	2 (1.6%)	0	4 (1.4%)	0
口渇	0	0	1 (0.4%)	2 (0.7%)
疾患進行	2 (1.6%)	1 (0.8%)	9 (3.2%)	4 (1.4%)
非心臓性胸痛	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)	0
肝胆道系障害	2 (1.6%)	0	2 (0.7%)	0
胆石症	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
肝機能異常	0	0	0	0
脂肪肝	2 (1.6%)	0	2 (0.7%)	0
胆嚢ポリープ	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
感染症および寄生虫症	17 (13.2%)	0	40 (14.2%)	1 (0.4%)
口角口唇炎	0	0	1 (0.4%)	0
気管支炎	2 (1.6%)	0	3 (1.1%)	0
結膜炎	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
膀胱炎	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
毛包炎	0	0	0	0
胃腸炎	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)	0
歯肉炎	0	0	0	0
淋疾	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
単純ヘルペス	0	0	1 (0.4%)	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship LUR80-LUR (N=129) Not Related n (%)	 Related n (%)	 LUR-LUR (N=281) Not Related n (%)	 Related n (%)
麦粒腫	1 (0.8%)	0	3 (1.1%)	0
インフルエンザ	1 (0.8%)	0	4 (1.4%)	0
鼻咽頭炎	5 (3.9%)	0	18 (6.4%)	1 (0.4%)
歯周炎	0	0	1 (0.4%)	0
咽頭炎	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)	0
鼻炎	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)	0
唾液腺炎	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0
上気道感染	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)	0
尿路感染	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
ウイルス性気道感染	2 (1.6%)	0	2 (0.7%)	0
気道感染	0	0	1 (0.4%)	0
口腔ヘルペス	0	0	1 (0.4%)	0
傷害、中毒および処置合併症	5 (3.9%)	0	6 (2.1%)	1 (0.4%)
動物咬傷	0	0	0	0
転倒	0	0	0	1 (0.4%)
裂傷	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
靭帯捻挫	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
引っかき傷	0	0	0	0
サンバーン	0	0	0	0
外傷性血腫	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
挫傷	0	0	0	1 (0.4%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: LUR80-LUR (N=129) Not Related n (%)	LUR80-LUR (N=129) Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Not Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Related n (%)
創傷	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	0
骨盤骨折	0	0	0	0
処置による疼痛	0	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	1 (0.4%)	0
消化管化学熱傷	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
眼挫傷	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
臨床検査	6 (4.7%)	21 (16.3%)	16 (5.7%)	39 (13.9%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.8%)	4 (3.1%)	3 (1.1%)	4 (1.4%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.8%)	2 (1.6%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
血中ビリルビン増加	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (1.6%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)	3 (1.1%)
血中クレアチニン増加	0	0	0	1 (0.4%)
血中ブドウ糖増加	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)	1 (0.4%)
血中インスリン増加	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
血中カリウム減少	0	0	0	1 (0.4%)
血中カリウム増加	0	0	0	0
血圧低下	0	0	0	0
血圧上昇	0	0	1 (0.4%)	0
血中プロラクチン異常	0	0	0	0
血中プロラクチン減少	0	0	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: LUR80-LUR (N=129) Not Related n (%)	LUR80-LUR (N=129) Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Not Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Related n (%)
血中プロラクチン増加	0	3 (2.3%)	0	4 (1.4%)
血中テストステロン増加	0	0	0	0
血中甲状腺刺激ホルモン減少	2 (1.6%)	0	2 (0.7%)	1 (0.4%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
血中トリグリセリド増加	0	1 (0.8%)	3 (1.1%)	1 (0.4%)
血中尿酸増加	0	0	0	0
心電図異常	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
心電図ＱＲＳ群延長	0	0	0	0
心電図ＱＴ延長	0	1 (0.8%)	0	4 (1.4%)
フルクトサミン増加	0	1 (0.8%)	0	3 (1.1%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)
尿中ブドウ糖陽性	0	0	0	1 (0.4%)
尿中血陽性	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
眼圧上昇	0	0	0	0
脂質異常	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0
体重減少	0	2 (1.6%)	1 (0.4%)	6 (2.1%)
体重増加	0	8 (6.2%)	0	14 (5.0%)
心電図異常Ｔ波	0	0	0	1 (0.4%)
血中遊離テストステロン増加	0	2 (1.6%)	0	2 (0.7%)
遊離サイロキシン減少	0	0	0	0
肝機能検査値上昇	0	0	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: LUR80-LUR (N=129) Not Related n (%)	LUR80-LUR (N=129) Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Not Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Related n (%)
代謝および栄養障害	1 (0.8%)	4 (3.1%)	1 (0.4%)	5 (1.8%)
脱水	0	0	0	0
糖尿病	0	0	0	0
高コレステロール血症	0	0	0	1 (0.4%)
高血糖	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	1 (0.4%)
高尿酸血症	0	0	0	0
食欲亢進	0	2 (1.6%)	0	2 (0.7%)
代謝障害	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
脂質異常症	0	0	0	0
高インスリン血症	0	0	0	0
食欲減退	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (1.6%)	2 (1.6%)	5 (1.8%)	5 (1.8%)
関節痛	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
背部痛	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)	0
腰部脊柱管狭窄症	0	0	0	0
筋固縮	0	0	0	1 (0.4%)
筋痙縮	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
筋骨格痛	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	1 (0.4%)	0
頚部痛	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
四肢痛	0	0	0	0

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	LUR80-LUR (N=129)		LUR-LUR (N=281)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
顎関節症候群	0	0	0	0
開口障害	0	0	0	1 (0.4%)
筋骨格硬直	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	0	0	0
神経系障害	5 (3.9%)	35 (27.1%)	15 (5.3%)	88 (31.3%)
アカシジア	0	11 (8.5%)	1 (0.4%)	42 (14.9%)
運動緩慢	0	0	0	1 (0.4%)
注意力障害	0	0	0	1 (0.4%)
浮動性めまい	2 (1.6%)	1 (0.8%)	3 (1.1%)	3 (1.1%)
構語障害	0	0	0	0
ジスキネジア	0	3 (2.3%)	0	6 (2.1%)
構音障害	0	0	0	1 (0.4%)
ジストニア	0	3 (2.3%)	1 (0.4%)	4 (1.4%)
頭部不快感	0	0	0	0
頭痛	2 (1.6%)	5 (3.9%)	8 (2.8%)	11 (3.9%)
水頭症	0	0	1 (0.4%)	0
過眠症	0	0	0	0
感覚鈍麻	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
片頭痛	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
錯感覚	0	0	0	0

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	LUR80-LUR (N=129)		LUR-LUR (N=281)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
パーキンソニズム	0	6 (4.7%)	0	19 (6.8%)
多発ニューロパチー	0	0	1 (0.4%)	0
失神寸前の状態	0	0	0	0
精神運動亢進	0	0	0	0
鎮静	0	2 (1.6%)	0	4 (1.4%)
傾眠	0	6 (4.7%)	0	15 (5.3%)
振戦	0	4 (3.1%)	0	7 (2.5%)
下肢静止不能症候群	0	0	0	0
精神障害	7 (5.4%)	8 (6.2%)	13 (4.6%)	20 (7.1%)
異常な夢	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
アルコール症	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
不安	1 (0.8%)	1 (0.8%)	2 (0.7%)	4 (1.4%)
無感情	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
うつ病	0	0	0	0
多幸気分	0	0	0	0
幻覚	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
幻聴	0	0	0	1 (0.4%)
幻視	0	0	0	1 (0.4%)
軽躁	0	0	0	1 (0.4%)
初期不眠症	1 (0.8%)	1 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
不眠症	2 (1.6%)	2 (1.6%)	4 (1.4%)	6 (2.1%)
故意の自傷行為	0	0	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: LUR80-LUR (N=129) Not Related n (%)	LUR80-LUR (N=129) Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Not Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Related n (%)
易刺激性	0	1 (0.8%)	0	3 (1.1%)
リビドー減退	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
気力低下	0	0	0	0
躁病	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
中期不眠症	0	0	0	0
パニック障害	0	0	1 (0.4%)	0
早漏	0	0	0	1 (0.4%)
精神運動制止遅滞	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
睡眠障害	0	0	0	0
自殺念慮	0	1 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)
自殺企図	2 (1.6%)	0	2 (0.7%)	0
緊張	0	0	0	0
自傷念慮	0	0	1 (0.4%)	0
双極性障害	0	0	0	0
早朝覚醒型不眠症	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	2 (0.7%)
頻尿	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
尿失禁	0	0	0	1 (0.4%)
生殖系および乳房障害	0	1 (0.8%)	3 (1.1%)	7 (2.5%)
無月経	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
良性前立腺肥大症	0	0	1 (0.4%)	0

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	LUR80-LUR (N=129)		LUR-LUR (N=281)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
月経困難症	0	0	0	1 (0.4%)
乳汁漏出症	0	0	0	1 (0.4%)
女性化乳房	0	0	0	1 (0.4%)
月経障害	0	0	0	1 (0.4%)
不規則月経	0	0	1 (0.4%)	2 (0.7%)
多嚢胞性卵巣	0	0	0	0
月経前症候群	0	0	1 (0.4%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (2.3%)	2 (1.6%)	6 (2.1%)	3 (1.1%)
喘息	0	0	1 (0.4%)	0
慢性気管支炎	0	0	0	0
カタル	0	0	1 (0.4%)	0
咳嗽	0	0	0	0
発声障害	0	0	0	0
呼吸困難	0	1 (0.8%)	0	2 (0.7%)
肺気腫	0	0	0	0
鼻閉	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
鼻乾燥	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
鼻漏	0	0	1 (0.4%)	0
咽喉刺激感	2 (1.6%)	0	2 (0.7%)	0
上気道の炎症	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: LUR80-LUR (N=129) Not Related n (%)	LUR80-LUR (N=129) Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Not Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Related n (%)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.8%)	2 (1.6%)	7 (2.5%)	5 (1.8%)
ざ瘡	0	0	0	0
脱毛症	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
アレルギー性皮膚炎	0	0	1 (0.4%)	0
薬疹	0	0	0	0
湿疹	0	0	2 (0.7%)	1 (0.4%)
多汗症	0	0	0	0
寝汗	0	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)
丘疹	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
そう痒症	0	0	1 (0.4%)	0
乾癬	0	0	0	0
発疹	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
脂漏	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
社会環境	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
アルコール摂取	1 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0
外科および内科処置	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
抜歯	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)
血管障害	0	0	3 (1.1%)	1 (0.4%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: LUR80-LUR (N=129) Not Related n (%)	LUR80-LUR (N=129) Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Not Related n (%)	LUR-LUR (N=281) Related n (%)
高血圧	0	0	2 (0.7%)	0
低血圧	0	0	0	1 (0.4%)
リンパ管拡張症	0	0	0	0
ほてり	0	0	1 (0.4%)	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: NR-LUR (N=82) Not Related n (%)	NR-LUR (N=82) Related n (%)	ALL-EXT (N=495) Not Related n (%)	ALL-EXT (N=495) Related n (%)
Number of Subjects With At Least One Treatment-Emergent Adverse Event Within Each Maximum Relationship Category	48 (58.5%)	57 (69.5%)	195 (39.4%)	280 (56.6%)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)	4 (0.8%)
貧血	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
白血球減少症	0	1 (1.2%)	0	2 (0.4%)
血小板減少症	0	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	1 (1.2%)	0	2 (0.4%)	6 (1.2%)
徐脈	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
期外収縮	0	0	0	1 (0.2%)
心筋虚血	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
動悸	0	0	0	2 (0.4%)
洞性不整脈	0	0	0	2 (0.4%)
耳および迷路障害	0	2 (2.4%)	3 (0.6%)	3 (0.6%)
耳鳴	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
回転性めまい	0	1 (1.2%)	2 (0.4%)	2 (0.4%)
頭位性回転性めまい	0	0	1 (0.2%)	0
内分泌障害	0	0	4 (0.8%)	5 (1.0%)
甲状腺腫	0	0	3 (0.6%)	0
高プロラクチン血症	0	0	0	4 (0.8%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: NR-LUR (N=82) Not Related n (%)	NR-LUR (N=82) Related n (%)	ALL-EXT (N=495) Not Related n (%)	ALL-EXT (N=495) Related n (%)
甲状腺炎	0	0	1 (0.2%)	0
自己免疫性甲状腺炎	0	0	1 (0.2%)	0
甲状腺機能低下性甲状腺腫	0	0	0	1 (0.2%)
眼障害	3 (3.7%)	0	5 (1.0%)	2 (0.4%)
眼精疲労	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
結膜出血	0	0	1 (0.2%)	0
眼乾燥	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
眼脂	0	0	0	1 (0.2%)
流涙増加	0	0	0	1 (0.2%)
霧視	0	0	1 (0.2%)	0
眼そう痒症	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
胃腸障害	10 (12.2%)	19 (23.2%)	33 (6.7%)	64 (12.9%)
腹部不快感	0	2 (2.4%)	1 (0.2%)	5 (1.0%)
腹部膨満	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
腹痛	0	0	2 (0.4%)	1 (0.2%)
下腹部痛	0	0	0	1 (0.2%)
上腹部痛	2 (2.4%)	1 (1.2%)	5 (1.0%)	2 (0.4%)
慢性胃炎	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
便秘	0	3 (3.7%)	3 (0.6%)	9 (1.8%)
齲歯	0	0	1 (0.2%)	0
下痢	1 (1.2%)	4 (4.9%)	8 (1.6%)	6 (1.2%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: NR-LUR (N=82) Not Related n (%)	NR-LUR (N=82) Related n (%)	ALL-EXT (N=495) Not Related n (%)	ALL-EXT (N=495) Related n (%)
憩室	0	0	1 (0.2%)	0
口内乾燥	0	1 (1.2%)	0	4 (0.8%)
消化不良	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
食中毒	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
胃潰瘍	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
胃炎	1 (1.2%)	1 (1.2%)	3 (0.6%)	1 (0.2%)
胃食道逆流性疾患	0	0	0	2 (0.4%)
裂孔ヘルニア	0	0	0	1 (0.2%)
胃酸過多	0	0	1 (0.2%)	0
口腔内潰瘍形成	0	0	1 (0.2%)	0
悪心	1 (1.2%)	10 (12.2%)	3 (0.6%)	32 (6.5%)
口腔粘膜水疱形成	0	0	1 (0.2%)	0
慢性膵炎	0	0	1 (0.2%)	0
流涎過多	0	0	0	4 (0.8%)
口内炎	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
嘔吐	2 (2.4%)	2 (2.4%)	5 (1.0%)	12 (2.4%)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (4.9%)	8 (9.8%)	31 (6.3%)	24 (4.8%)
無力症	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)	4 (0.8%)
胸部不快感	1 (1.2%)	1 (1.2%)	2 (0.4%)	3 (0.6%)
不快感	1 (1.2%)	1 (1.2%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
疲労	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)
インフルエンザ様疾患	0	0	1 (0.2%)	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: NR-LUR (N=82) Not Related n (%)	NR-LUR (N=82) Related n (%)	ALL-EXT (N=495) Not Related n (%)	ALL-EXT (N=495) Related n (%)
倦怠感	0	2 (2.4%)	0	7 (1.4%)
疼痛	0	0	2 (0.4%)	0
発熱	0	0	6 (1.2%)	0
口渇	1 (1.2%)	1 (1.2%)	2 (0.4%)	3 (0.6%)
疾患進行	1 (1.2%)	2 (2.4%)	16 (3.2%)	8 (1.6%)
非心臓性胸痛	0	0	2 (0.4%)	0
肝胆道系障害	2 (2.4%)	0	4 (0.8%)	0
胆石症	0	0	1 (0.2%)	0
肝機能異常	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
脂肪肝	0	0	2 (0.4%)	0
胆嚢ポリープ	1 (1.2%)	0	2 (0.4%)	0
感染症および寄生虫症	29 (35.4%)	1 (1.2%)	88 (17.8%)	2 (0.4%)
口角口唇炎	0	0	1 (0.2%)	0
気管支炎	1 (1.2%)	0	4 (0.8%)	0
結膜炎	1 (1.2%)	0	3 (0.6%)	0
膀胱炎	1 (1.2%)	0	2 (0.4%)	0
毛包炎	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
胃腸炎	2 (2.4%)	0	4 (0.8%)	0
歯肉炎	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
淋疾	0	0	1 (0.2%)	0
単純ヘルペス	1 (1.2%)	0	2 (0.4%)	0

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	NR-LUR (N=82)		ALL-EXT (N=495)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
麦粒腫	1 (1.2%)	0	4 (0.8%)	0
インフルエンザ	2 (2.4%)	0	8 (1.6%)	0
鼻咽頭炎	22 (26.8%)	1 (1.2%)	49 (9.9%)	2 (0.4%)
歯周炎	0	0	1 (0.2%)	0
咽頭炎	0	0	2 (0.4%)	0
鼻炎	0	0	4 (0.8%)	0
唾液腺炎	0	0	1 (0.2%)	0
扁桃炎	0	0	1 (0.2%)	0
上気道感染	0	0	4 (0.8%)	0
尿路感染	0	0	1 (0.2%)	0
ウイルス性気道感染	0	0	3 (0.6%)	0
気道感染	0	0	2 (0.4%)	0
口腔ヘルペス	0	0	1 (0.2%)	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	12 (2.4%)	1 (0.2%)
動物咬傷	0	0	1 (0.2%)	0
転倒	0	0	0	1 (0.2%)
裂傷	0	0	1 (0.2%)	0
靭帯捻挫	0	0	1 (0.2%)	0
引っかき傷	0	0	1 (0.2%)	0
サンバーン	0	0	1 (0.2%)	0
外傷性血腫	0	0	1 (0.2%)	0
挫傷	0	0	0	1 (0.2%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: NR-LUR (N=82) Not Related n (%)	NR-LUR (N=82) Related n (%)	ALL-EXT (N=495) Not Related n (%)	ALL-EXT (N=495) Related n (%)
創傷	0	0	1 (0.2%)	0
熱傷	0	0	1 (0.2%)	0
骨盤骨折	0	0	1 (0.2%)	0
処置による疼痛	0	0	1 (0.2%)	0
皮膚擦過傷	0	0	1 (0.2%)	0
消化管化学熱傷	0	0	1 (0.2%)	0
眼挫傷	0	0	1 (0.2%)	0
臨床検査	5 (6.1%)	21 (25.6%)	30 (6.1%)	78 (15.8%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.2%)	0	6 (1.2%)	4 (0.8%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.2%)	0	2 (0.4%)	2 (0.4%)
血中ビリルビン増加	0	0	0	1 (0.2%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (2.4%)	1 (1.2%)	6 (1.2%)	5 (1.0%)
血中クレアチニン増加	0	0	0	2 (0.4%)
血中ブドウ糖増加	0	0	2 (0.4%)	2 (0.4%)
血中インスリン増加	0	0	0	1 (0.2%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	1 (0.2%)
血中カリウム減少	0	0	0	1 (0.2%)
血中カリウム増加	0	0	1 (0.2%)	0
血圧低下	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
血圧上昇	0	0	2 (0.4%)	0
血中プロラクチン異常	0	2 (2.4%)	0	2 (0.4%)
血中プロラクチン減少	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	NR-LUR (N=82)		ALL-EXT (N=495)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
血中プロラクチン増加	0	4 (4.9%)	0	10 (2.0%)
血中テストステロン増加	0	0	0	1 (0.2%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	0	0	2 (0.4%)	1 (0.2%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	0	2 (0.4%)	2 (0.4%)
血中トリグリセリド増加	0	0	3 (0.6%)	1 (0.2%)
血中尿酸増加	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
心電図異常	0	0	0	1 (0.2%)
心電図ＱＲＳ群延長	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
心電図ＱＴ延長	0	1 (1.2%)	0	5 (1.0%)
フルクトサミン増加	1 (1.2%)	1 (1.2%)	1 (0.2%)	5 (1.0%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.2%)	2 (0.4%)	2 (0.4%)
尿中ブドウ糖陽性	0	0	0	1 (0.2%)
尿中血陽性	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
眼圧上昇	0	0	1 (0.2%)	0
脂質異常	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
肝機能検査異常	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
体重減少	0	2 (2.4%)	2 (0.4%)	11 (2.2%)
体重増加	2 (2.4%)	7 (8.5%)	3 (0.6%)	28 (5.7%)
心電図異常Ｔ波	0	0	0	1 (0.2%)
血中遊離テストステロン増加	0	0	1 (0.2%)	3 (0.6%)
遊離サイロキシン減少	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
肝機能検査値上昇	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	NR-LUR (N=82)		ALL-EXT (N=495)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
代謝および栄養障害	2 (2.4%)	6 (7.3%)	4 (0.8%)	13 (2.6%)
脱水	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
糖尿病	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
高コレステロール血症	0	0	0	1 (0.2%)
高血糖	0	0	2 (0.4%)	0
高トリグリセリド血症	0	2 (2.4%)	0	3 (0.6%)
高尿酸血症	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
食欲亢進	0	2 (2.4%)	0	4 (0.8%)
代謝障害	0	0	0	1 (0.2%)
脂質異常症	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
高インスリン血症	0	0	0	1 (0.2%)
食欲減退	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	3 (0.6%)
筋骨格系および結合組織障害	5 (6.1%)	3 (3.7%)	14 (2.8%)	11 (2.2%)
関節痛	0	0	2 (0.4%)	2 (0.4%)
背部痛	2 (2.4%)	0	4 (0.8%)	1 (0.2%)
腰部脊柱管狭窄症	0	0	1 (0.2%)	0
筋固縮	0	3 (3.7%)	0	6 (1.2%)
筋痙縮	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
筋骨格痛	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
筋肉痛	1 (1.2%)	0	2 (0.4%)	0
頚部痛	0	0	1 (0.2%)	0
四肢痛	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	NR-LUR (N=82)		ALL-EXT (N=495)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
顎関節症候群	0	0	1 (0.2%)	0
開口障害	0	0	0	1 (0.2%)
筋骨格硬直	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
子宮平滑筋腫	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
神経系障害	4 (4.9%)	37 (45.1%)	25 (5.1%)	186 (37.6%)
アカシジア	0	17 (20.7%)	1 (0.2%)	91 (18.4%)
運動緩慢	0	0	0	2 (0.4%)
注意力障害	0	0	0	1 (0.2%)
浮動性めまい	0	2 (2.4%)	3 (0.6%)	9 (1.8%)
構語障害	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
ジスキネジア	0	1 (1.2%)	0	10 (2.0%)
構音障害	0	0	0	1 (0.2%)
ジストニア	0	5 (6.1%)	1 (0.2%)	12 (2.4%)
頭部不快感	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
頭痛	3 (3.7%)	5 (6.1%)	15 (3.0%)	22 (4.4%)
水頭症	0	0	1 (0.2%)	0
過眠症	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
感覚鈍麻	0	0	1 (0.2%)	0
片頭痛	0	0	1 (0.2%)	0
錯感覚	0	0	0	1 (0.2%)

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	NR-LUR (N=82)		ALL-EXT (N=495)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
パーキンソニズム	0	4 (4.9%)	0	34 (6.9%)
多発ニューロパチー	0	0	1 (0.2%)	0
失神寸前の状態	0	0	1 (0.2%)	0
精神運動亢進	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
鎮静	0	0	0	6 (1.2%)
傾眠	1 (1.2%)	10 (12.2%)	1 (0.2%)	40 (8.1%)
振戦	0	5 (6.1%)	0	15 (3.0%)
下肢静止不能症候群	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
精神障害	6 (7.3%)	9 (11.0%)	25 (5.1%)	39 (7.9%)
異常な夢	0	0	0	1 (0.2%)
アルコール症	0	0	1 (0.2%)	0
不安	0	0	5 (1.0%)	7 (1.4%)
無感情	0	0	0	1 (0.2%)
うつ病	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
多幸気分	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
幻覚	0	0	1 (0.2%)	0
幻聴	0	0	0	1 (0.2%)
幻視	0	0	0	1 (0.2%)
軽躁	0	0	0	1 (0.2%)
初期不眠症	0	0	1 (0.2%)	4 (0.8%)
不眠症	1 (1.2%)	1 (1.2%)	6 (1.2%)	9 (1.8%)
故意の自傷行為	1 (1.2%)	1 (1.2%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	NR-LUR (N=82)		ALL-EXT (N=495)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
易刺激性	0	1 (1.2%)	1 (0.2%)	4 (0.8%)
リビドー減退	0	0	0	1 (0.2%)
気力低下	0	0	0	1 (0.2%)
躁病	0	3 (3.7%)	1 (0.2%)	6 (1.2%)
中期不眠症	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
パニック障害	0	0	1 (0.2%)	0
早漏	0	0	0	1 (0.2%)
精神運動制止遅滞	0	0	0	2 (0.4%)
睡眠障害	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
自殺念慮	1 (1.2%)	0	2 (0.4%)	2 (0.4%)
自殺企図	0	0	3 (0.6%)	0
緊張	0	0	1 (0.2%)	0
自傷念慮	0	0	1 (0.2%)	0
双極性障害	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
早朝覚醒型不眠症	0	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
腎および尿路障害	2 (2.4%)	0	3 (0.6%)	3 (0.6%)
頻尿	1 (1.2%)	0	2 (0.4%)	2 (0.4%)
尿失禁	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	2 (2.4%)	0	6 (1.2%)	8 (1.6%)
無月経	0	0	0	2 (0.4%)
良性前立腺肥大症	0	0	1 (0.2%)	0

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	NR-LUR (N=82)		ALL-EXT (N=495)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
月経困難症	0	0	0	1 (0.2%)
乳汁漏出症	0	0	0	1 (0.2%)
女性化乳房	0	0	0	1 (0.2%)
月経障害	0	0	0	1 (0.2%)
不規則月経	1 (1.2%)	0	2 (0.4%)	2 (0.4%)
多嚢胞性卵巣	1 (1.2%)	0	2 (0.4%)	0
月経前症候群	0	0	1 (0.2%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (7.3%)	0	18 (3.6%)	5 (1.0%)
喘息	0	0	1 (0.2%)	0
慢性気管支炎	0	0	1 (0.2%)	0
カタル	0	0	1 (0.2%)	0
咳嗽	0	0	3 (0.6%)	0
発声障害	0	0	1 (0.2%)	0
呼吸困難	1 (1.2%)	0	3 (0.6%)	3 (0.6%)
肺気腫	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
鼻閉	0	0	0	1 (0.2%)
鼻乾燥	0	0	0	1 (0.2%)
アレルギー性鼻炎	1 (1.2%)	0	2 (0.4%)	0
鼻漏	0	0	1 (0.2%)	0
咽喉刺激感	0	0	2 (0.4%)	0
上気道の炎症	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
口腔咽頭痛	2 (2.4%)	0	4 (0.8%)	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: NR-LUR (N=82) Not Related n (%)	NR-LUR (N=82) Related n (%)	ALL-EXT (N=495) Not Related n (%)	ALL-EXT (N=495) Related n (%)
皮膚および皮下組織障害	5 (6.1%)	2 (2.4%)	14 (2.8%)	9 (1.8%)
ざ瘡	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
脱毛症	0	0	0	2 (0.4%)
アレルギー性皮膚炎	0	0	1 (0.2%)	0
薬疹	0	0	1 (0.2%)	0
湿疹	1 (1.2%)	0	4 (0.8%)	1 (0.2%)
多汗症	0	2 (2.4%)	0	2 (0.4%)
寝汗	0	0	0	1 (0.2%)
丘疹	0	0	1 (0.2%)	0
そう痒症	0	0	1 (0.2%)	0
乾癬	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
発疹	1 (1.2%)	0	2 (0.4%)	1 (0.2%)
脂漏	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
蕁麻疹	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
社会環境	0	0	1 (0.2%)	0
アルコール摂取	0	0	1 (0.2%)	0
外科および内科処置	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
抜歯	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血管障害	2 (2.4%)	1 (1.2%)	6 (1.2%)	2 (0.4%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship			
	NR-LUR (N=82)		ALL-EXT (N=495)	
	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
高血圧	1 (1.2%)	1 (1.2%)	4 (0.8%)	1 (0.2%)
低血圧	0	0	0	1 (0.2%)
リンパ管拡張症	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
ほてり	0	0	1 (0.2%)	0

Note: LUR: Lurasidone (SM-13496); PBO-LUR = Placebo; LUR20-LUR = SM-13496 20 to 60 mg/day in the prior DB study; LUR80-LUR = SM-13496 80 to 120 mg/day in the prior DB study; NR: Newly recruited; ALL-EXT: All subjects enrolled in the long-term study.

Note: Related = ('Possible', 'Probable', 'Definite'); Not Related = ('Not Related', ' Unlikely').

Note: Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose of study drug through 7 days after the last dose of study drug (within 14 days for SAEs and deaths) for all subjects including the subjects within Japan who early terminated prior to Week 28. For Japanese subjects continuing after Week 28 visit, Week 28 cut-off is applied.

Note: All subjects up to Week 28: Includes all subjects up to Week 28. For Japanese subjects Week 28 cut-off is applied.

Note: Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.

Note: Percentages are based on the number of subjects in the Safety Population.

Note: The number of subjects with one or more events by maximum relationship category represents the incidence of subjects with at least one event for which the maximum relationship is within each corresponding relationship category. Subjects may be counted in more than one category if they had separate Preferred Terms with different maximum relationships.

Note: Although a subject may have had two or more adverse events the subject is counted only once within each SOC or Preferred Term category. Subjects are classified by their maximum relationship per Preferred Term (Summarizing by SOC).

Note: In determination of drug-related categories, response values are ranked in order from minimum to maximum relationship as values: 'not specified', 'not related' and 'related'.

Note: Data is sorted by SOC code and Preferred Term code.

Source Data: Listing 16.2.7.1 Adverse Events

Reference: CSR Table 14.3.1.7.1

表 2.7.6. 66-14　日本 52 週での個々の有害事象の発現被験者数及び発現割合（Safety population）

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=41) n (%)	LUR20-LUR (N=48) n (%)	LUR80-LUR (N=28) n (%)	LUR-LUR (N=76) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=199) n (%)
Number of Subjects						
With No Treatment-Emergent Adverse Event	5 (12.2%)	12 (25.0%)	4 (14.3%)	16 (21.1%)	9 (11.0%)	30 (15.1%)
With One or More Treatment-Emergent Adverse Events	36 (87.8%)	36 (75.0%)	24 (85.7%)	60 (78.9%)	73 (89.0%)	169 (84.9%)
血液およびリンパ系障害	2 (4.9%)	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	1 (1.2%)	4 (2.0%)
貧血	2 (4.9%)	0	0	0	0	2 (1.0%)
白血球減少症	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	1 (1.2%)	2 (1.0%)
心臓障害	1 (2.4%)	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	2 (2.4%)	5 (2.5%)
狭心症	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
期外収縮	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
心筋虚血	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
動悸	0	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	0	2 (1.0%)
耳および迷路障害	1 (2.4%)	2 (4.2%)	2 (7.1%)	4 (5.3%)	3 (3.7%)	8 (4.0%)
乗物酔い	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
耳鳴	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
回転性めまい	0	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	1 (1.2%)	3 (1.5%)
頭位性回転性めまい	1 (2.4%)	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	2 (1.0%)
突発性難聴	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
内分泌障害	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=41) n (%)	LUR20-LUR (N=48) n (%)	LUR80-LUR (N=28) n (%)	LUR-LUR (N=76) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=199) n (%)
甲状腺炎	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
眼障害	1 (2.4%)	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	5 (6.1%)	7 (3.5%)
眼精疲労	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
白内障	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
アレルギー性結膜炎	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
眼乾燥	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
眼脂	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
緑内障	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
眼そう痒症	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
胃腸障害	17 (41.5%)	9 (18.8%)	9 (32.1%)	18 (23.7%)	30 (36.6%)	65 (32.7%)
腹部不快感	1 (2.4%)	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	2 (2.4%)	4 (2.0%)
腹部膨満	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
腹痛	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
上腹部痛	1 (2.4%)	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	4 (4.9%)	7 (3.5%)
慢性胃炎	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	1 (1.2%)	2 (1.0%)
便秘	2 (4.9%)	2 (4.2%)	1 (3.6%)	3 (3.9%)	3 (3.7%)	8 (4.0%)
齲歯	2 (4.9%)	0	0	0	0	2 (1.0%)
下痢	2 (4.9%)	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	6 (7.3%)	10 (5.0%)
口内乾燥	1 (2.4%)	0	0	0	1 (1.2%)	2 (1.0%)
十二指腸潰瘍	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
消化不良	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
腸炎	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=41) n (%)	LUR20-LUR (N=48) n (%)	LUR80-LUR (N=28) n (%)	LUR-LUR (N=76) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=199) n (%)
食中毒	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
胃潰瘍	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
胃炎	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	2 (2.4%)	3 (1.5%)
胃食道逆流性疾患	0	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	0	2 (1.0%)
裂孔ヘルニア	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
悪心	6 (14.6%)	3 (6.3%)	3 (10.7%)	6 (7.9%)	12 (14.6%)	24 (12.1%)
流涎過多	2 (4.9%)	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	1 (1.2%)	4 (2.0%)
口内炎	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	1 (1.2%)	2 (1.0%)
嘔吐	3 (7.3%)	3 (6.3%)	2 (7.1%)	5 (6.6%)	5 (6.1%)	13 (6.5%)
大腸ポリープ	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (17.1%)	9 (18.8%)	4 (14.3%)	13 (17.1%)	15 (18.3%)	35 (17.6%)
無力症	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	1 (1.2%)	2 (1.0%)
胸部不快感	1 (2.4%)	0	0	0	2 (2.4%)	3 (1.5%)
不快感	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (1.0%)
疲労	1 (2.4%)	0	0	0	2 (2.4%)	3 (1.5%)
歩行障害	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
インフルエンザ様疾患	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
倦怠感	3 (7.3%)	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	2 (2.4%)	7 (3.5%)
発熱	1 (2.4%)	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	2 (2.4%)	5 (2.5%)
口渇	0	3 (6.3%)	0	3 (3.9%)	2 (2.4%)	5 (2.5%)
疾患進行	3 (7.3%)	4 (8.3%)	2 (7.1%)	6 (7.9%)	4 (4.9%)	13 (6.5%)
非心臓性胸痛	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=41) n (%)	LUR20-LUR (N=48) n (%)	LUR80-LUR (N=28) n (%)	LUR-LUR (N=76) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=199) n (%)
肝胆道系障害	1 (2.4%)	0	0	0	2 (2.4%)	3 (1.5%)
肝機能異常	1 (2.4%)	0	0	0	1 (1.2%)	2 (1.0%)
胆嚢ポリープ	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
免疫系障害	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
季節性アレルギー	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
感染症および寄生虫症	11 (26.8%)	14 (29.2%)	4 (14.3%)	18 (23.7%)	38 (46.3%)	67 (33.7%)
口角口唇炎	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
気管支炎	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	2 (2.4%)	3 (1.5%)
結膜炎	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (1.0%)
膀胱炎	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
毛包炎	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
胃腸炎	1 (2.4%)	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	3 (3.7%)	6 (3.0%)
歯肉炎	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
淋疾	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
単純ヘルペス	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
帯状疱疹	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
麦粒腫	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	1 (1.2%)	2 (1.0%)
インフルエンザ	1 (2.4%)	0	0	0	2 (2.4%)	3 (1.5%)
鼻咽頭炎	10 (24.4%)	12 (25.0%)	2 (7.1%)	14 (18.4%)	29 (35.4%)	53 (26.6%)
爪真菌症	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
歯周炎	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
咽頭炎	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=41) n (%)	LUR20-LUR (N=48) n (%)	LUR80-LUR (N=28) n (%)	LUR-LUR (N=76) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=199) n (%)
唾液腺炎	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
上気道感染	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
ヘリコバクター感染	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
白癬感染	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
アデノウイルス感染	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
口腔ヘルペス	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
傷害、中毒および処置合併症	2 (4.9%)	2 (4.2%)	1 (3.6%)	3 (3.9%)	2 (2.4%)	7 (3.5%)
転倒	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
靭帯捻挫	0	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	0	2 (1.0%)
尾骨骨折	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
挫傷	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
処置後出血	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
骨盤骨折	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
処置による疼痛	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
臨床検査	11 (26.8%)	7 (14.6%)	4 (14.3%)	11 (14.5%)	27 (32.9%)	49 (24.6%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.4%)	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	1 (1.2%)	4 (2.0%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	1 (1.2%)	2 (1.0%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	3 (3.7%)	3 (1.5%)
血中クレアチニン増加	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
血中ブドウ糖増加	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
血中インスリン増加	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
血中カリウム減少	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=41) n (%)	LUR20-LUR (N=48) n (%)	LUR80-LUR (N=28) n (%)	LUR-LUR (N=76) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=199) n (%)
血圧低下	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
血圧上昇	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
血中プロラクチン異常	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (1.0%)
血中プロラクチン減少	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
血中プロラクチン増加	2 (4.9%)	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	6 (7.3%)	9 (4.5%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1 (2.4%)	0	0	0	1 (1.2%)	2 (1.0%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (1.0%)
血中トリグリセリド増加	0	2 (4.2%)	1 (3.6%)	3 (3.9%)	1 (1.2%)	4 (2.0%)
血中尿酸増加	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (1.0%)
心電図ＱＲＳ群延長	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
心電図ＱＴ延長	0	2 (4.2%)	1 (3.6%)	3 (3.9%)	1 (1.2%)	4 (2.0%)
フルクトサミン増加	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (1.0%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	3 (3.7%)	3 (1.5%)
尿中ブドウ糖陽性	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
尿中血陽性	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
眼圧上昇	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
脂質異常	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
肝機能検査異常	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
体重減少	2 (4.9%)	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	2 (2.4%)	6 (3.0%)
体重増加	3 (7.3%)	3 (6.3%)	2 (7.1%)	5 (6.6%)	9 (11.0%)	17 (8.5%)
遊離サイロキシン減少	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
遊離サイロキシン増加	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
抗精神病薬濃度増加	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
肝機能検査値上昇	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=41) n (%)	LUR20-LUR (N=48) n (%)	LUR80-LUR (N=28) n (%)	LUR-LUR (N=76) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=199) n (%)
代謝および栄養障害	1 (2.4%)	0	4 (14.3%)	4 (5.3%)	9 (11.0%)	14 (7.0%)
脱水	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
糖尿病	1 (2.4%)	0	0	0	1 (1.2%)	2 (1.0%)
痛風	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
高血糖	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
高トリグリセリド血症	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (1.0%)
高尿酸血症	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
食欲亢進	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	2 (2.4%)	3 (1.5%)
乳酸アシドーシス	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
代謝障害	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
脂質異常症	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
食欲減退	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	1 (1.2%)	2 (1.0%)
筋骨格系および結合組織障害	7 (17.1%)	4 (8.3%)	1 (3.6%)	5 (6.6%)	9 (11.0%)	21 (10.6%)
関節痛	2 (4.9%)	0	0	0	0	2 (1.0%)
背部痛	1 (2.4%)	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	2 (2.4%)	5 (2.5%)
腰部脊柱管狭窄症	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
筋固縮	2 (4.9%)	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	4 (4.9%)	7 (3.5%)
筋痙縮	0	2 (4.2%)	0	2 (2.6%)	0	2 (1.0%)
筋骨格痛	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
筋肉痛	1 (2.4%)	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	1 (1.2%)	3 (1.5%)
四肢痛	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
関節周囲炎	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=41) n (%)	LUR20-LUR (N=48) n (%)	LUR80-LUR (N=28) n (%)	LUR-LUR (N=76) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=199) n (%)
顎関節症候群	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
筋骨格硬直	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む)	1 (2.4%)	0	0	0	3 (3.7%)	4 (2.0%)
子宮癌	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
子宮平滑筋腫	0	0	0	0	3 (3.7%)	3 (1.5%)
神経系障害	25 (61.0%)	23 (47.9%)	12 (42.9%)	35 (46.1%)	41 (50.0%)	101 (50.8%)
アカシジア	17 (41.5%)	18 (37.5%)	5 (17.9%)	23 (30.3%)	21 (25.6%)	61 (30.7%)
運動緩慢	0	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	0	2 (1.0%)
浮動性めまい	0	1 (2.1%)	2 (7.1%)	3 (3.9%)	2 (2.4%)	5 (2.5%)
構語障害	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
ジスキネジア	3 (7.3%)	2 (4.2%)	3 (10.7%)	5 (6.6%)	1 (1.2%)	9 (4.5%)
構音障害	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
ジストニア	3 (7.3%)	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	5 (6.1%)	10 (5.0%)
頭部不快感	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
頭痛	4 (9.8%)	3 (6.3%)	0	3 (3.9%)	9 (11.0%)	16 (8.0%)
過眠症	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
感覚鈍麻	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
パーキンソニズム	4 (9.8%)	5 (10.4%)	1 (3.6%)	6 (7.9%)	5 (6.1%)	15 (7.5%)
精神運動亢進	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
傾眠	5 (12.2%)	3 (6.3%)	2 (7.1%)	5 (6.6%)	14 (17.1%)	24 (12.1%)
振戦	1 (2.4%)	0	0	0	6 (7.3%)	7 (3.5%)
肋間神経痛	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=41) n (%)	LUR20-LUR (N=48) n (%)	LUR80-LUR (N=28) n (%)	LUR-LUR (N=76) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=199) n (%)
下肢静止不能症候群	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
精神障害	4 (9.8%)	4 (8.3%)	3 (10.7%)	7 (9.2%)	15 (18.3%)	26 (13.1%)
アルコール症	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
不安	2 (4.9%)	0	0	0	0	2 (1.0%)
うつ病	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
解離性健忘	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
多幸気分	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
不眠症	1 (2.4%)	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	4 (4.9%)	6 (3.0%)
故意の自傷行為	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (1.0%)
易刺激性	1 (2.4%)	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	1 (1.2%)	3 (1.5%)
躁病	0	0	0	0	3 (3.7%)	3 (1.5%)
中期不眠症	1 (2.4%)	0	0	0	1 (1.2%)	2 (1.0%)
パニック障害	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
睡眠障害	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
自殺念慮	0	1 (2.1%)	1 (3.6%)	2 (2.6%)	2 (2.4%)	4 (2.0%)
自殺企図	1 (2.4%)	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	2 (1.0%)
双極性障害	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
早朝覚醒型不眠症	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
腎および尿路障害	1 (2.4%)	2 (4.2%)	0	2 (2.6%)	2 (2.4%)	5 (2.5%)
頻尿	1 (2.4%)	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	1 (1.2%)	3 (1.5%)
尿失禁	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	1 (1.2%)	2 (1.0%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=41) n (%)	LUR20-LUR (N=48) n (%)	LUR80-LUR (N=28) n (%)	LUR-LUR (N=76) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=199) n (%)
生殖系および乳房障害	1 (2.4%)	6 (12.5%)	2 (7.1%)	8 (10.5%)	4 (4.9%)	13 (6.5%)
子宮頚管ポリープ	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
月経困難症	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
乳汁漏出症	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
女性化乳房	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
月経障害	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
不規則月経	0	3 (6.3%)	0	3 (3.9%)	1 (1.2%)	4 (2.0%)
不正子宮出血	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
骨盤痛	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
多嚢胞性卵巣	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
月経前症候群	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (7.3%)	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	6 (7.3%)	10 (5.0%)
咳嗽	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
発声障害	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
呼吸困難	1 (2.4%)	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	1 (1.2%)	3 (1.5%)
肺気腫	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
上気道の炎症	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
口腔咽頭痛	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (1.0%)
皮膚および皮下組織障害	2 (4.9%)	5 (10.4%)	1 (3.6%)	6 (7.9%)	9 (11.0%)	17 (8.5%)
ざ瘡	1 (2.4%)	0	0	0	1 (1.2%)	2 (1.0%)
アトピー性皮膚炎	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=41) n (%)	LUR20-LUR (N=48) n (%)	LUR80-LUR (N=28) n (%)	LUR-LUR (N=76) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=199) n (%)
薬疹	1 (2.4%)	0	0	0	0	1 (0.5%)
湿疹	1 (2.4%)	3 (6.3%)	0	3 (3.9%)	2 (2.4%)	6 (3.0%)
多汗症	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (1.0%)
寝汗	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
そう痒症	0	0	0	0	2 (2.4%)	2 (1.0%)
乾癬	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
発疹	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
脂漏	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
蕁麻疹	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
社会環境	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
アルコール摂取	0	0	1 (3.6%)	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
外科および内科処置	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
抜歯	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
血管障害	1 (2.4%)	2 (4.2%)	0	2 (2.6%)	3 (3.7%)	6 (3.0%)
高血圧	1 (2.4%)	0	0	0	2 (2.4%)	3 (1.5%)
低血圧	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)
リンパ管拡張症	0	0	0	0	1 (1.2%)	1 (0.5%)
ほてり	0	1 (2.1%)	0	1 (1.3%)	0	1 (0.5%)

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group PBO-LUR (N=41) n (%)	LUR20-LUR (N=48) n (%)	LUR80-LUR (N=28) n (%)	LUR-LUR (N=76) n (%)	NR-LUR (N=82) n (%)	ALL-EXT (N=199) n (%)

Note: LUR: Lurasidone (SM-13496); PBO-LUR = Placebo; LUR20-LUR = SM-13496 20 to 60 mg/day in the prior DB study; LUR80-LUR = SM-13496 80 to 120 mg/day in the prior DB study; NR: Newly recruited; ALL-EXT: All subjects enrolled in the long-term study.

Note: Treatment-emergent adverse events are defined as any adverse event with a start date on or after the date of first dose of study drug through 7 days after the last dose of study drug (within 14 days for SAEs and deaths) for all subjects within Japan.

Note: All Japanese Subjects up to Week 52.

Note: Adverse events are coded using MedDRA version 19.1.

Note: Percentages are based on the number of subjects in the Safety Population.

Note: Although a subject may have had two or more adverse events the subject is counted only once in a category per SOC and Preferred Term. The same subject may appear in different categories per SOC and Preferred Term.

Note: Data is sorted by SOC code and Preferred Term code.

Source Data: Listing 16.2.7.1 Adverse Events

Reference:CSR Table 14.3.1.2.3

表 2.7.6. 66-15　日本 52 週での個々の副作用の発現被験者数及び発現割合（Safety population）

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=41)		LUR20-LUR (N=48)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
Number of Subjects With At Least One Treatment-Emergent Adverse Event Within Each Maximum Relationship Category	26 (63.4%)	33 (80.5%)	27 (56.3%)	29 (60.4%)
血液およびリンパ系障害	1 (2.4%)	1 (2.4%)	0	1 (2.1%)
貧血	1 (2.4%)	1 (2.4%)	0	0
白血球減少症	0	0	0	1 (2.1%)
心臓障害	0	1 (2.4%)	0	1 (2.1%)
狭心症	0	0	0	0
期外収縮	0	1 (2.4%)	0	0
心筋虚血	0	0	0	0
動悸	0	0	0	1 (2.1%)
耳および迷路障害	1 (2.4%)	0	2 (4.2%)	0
乗物酔い	0	0	0	0
耳鳴	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	1 (2.1%)	0
頭位性回転性めまい	1 (2.4%)	0	1 (2.1%)	0
突発性難聴	0	0	0	0
内分泌障害	1 (2.4%)	0	0	0

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=41)		LUR20-LUR (N=48)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
甲状腺炎	1 (2.4%)	0	0	0
眼障害	1 (2.4%)	0	0	0
眼精疲労	0	0	0	0
白内障	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	1 (2.4%)	0	0	0
眼乾燥	0	0	0	0
眼脂	0	0	0	0
緑内障	0	0	0	0
眼そう痒症	0	0	0	0
胃腸障害	7 (17.1%)	11 (26.8%)	6 (12.5%)	4 (8.3%)
腹部不快感	0	1 (2.4%)	0	0
腹部膨満	0	0	0	0
腹痛	1 (2.4%)	0	0	0
上腹部痛	1 (2.4%)	0	1 (2.1%)	0
慢性胃炎	0	0	0	0
便秘	0	2 (4.9%)	2 (4.2%)	0
齲歯	2 (4.9%)	0	0	0
下痢	2 (4.9%)	0	1 (2.1%)	0
口内乾燥	0	1 (2.4%)	0	0
十二指腸潰瘍	1 (2.4%)	0	0	0
消化不良	0	1 (2.4%)	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: PBO-LUR (N=41) Not Related n (%)	PBO-LUR (N=41) Related n (%)	LUR20-LUR (N=48) Not Related n (%)	LUR20-LUR (N=48) Related n (%)
腸炎	0	0	0	0
食中毒	0	0	0	0
胃潰瘍	0	0	0	0
胃炎	0	0	1 (2.1%)	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	1 (2.1%)
裂孔ヘルニア	0	0	0	1 (2.1%)
悪心	1 (2.4%)	5 (12.2%)	0	3 (6.3%)
流涎過多	0	2 (4.9%)	0	1 (2.1%)
口内炎	0	0	0	0
嘔吐	1 (2.4%)	2 (4.9%)	1 (2.1%)	2 (4.2%)
大腸ポリープ	1 (2.4%)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (7.3%)	4 (9.8%)	7 (14.6%)	3 (6.3%)
無力症	0	0	0	0
胸部不快感	0	1 (2.4%)	0	0
不快感	0	0	0	0
疲労	1 (2.4%)	0	0	0
歩行障害	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	1 (2.1%)	0
倦怠感	0	3 (7.3%)	0	1 (2.1%)
発熱	1 (2.4%)	0	1 (2.1%)	0
口渇	0	0	1 (2.1%)	2 (4.2%)
疾患進行	2 (4.9%)	1 (2.4%)	3 (6.3%)	1 (2.1%)

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=41)		LUR20-LUR (N=48)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
非心臓性胸痛	0	0	1 (2.1%)	0
肝胆道系障害	0	1 (2.4%)	0	0
肝機能異常	0	1 (2.4%)	0	0
胆嚢ポリープ	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	1 (2.1%)	0
季節性アレルギー	0	0	1 (2.1%)	0
感染症および寄生虫症	11 (26.8%)	0	14 (29.2%)	0
口角口唇炎	0	0	1 (2.1%)	0
気管支炎	0	0	1 (2.1%)	0
結膜炎	0	0	0	0
膀胱炎	0	0	0	0
毛包炎	0	0	0	0
胃腸炎	1 (2.4%)	0	1 (2.1%)	0
歯肉炎	0	0	0	0
淋疾	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0
麦粒腫	0	0	1 (2.1%)	0
インフルエンザ	1 (2.4%)	0	0	0
鼻咽頭炎	10 (24.4%)	0	12 (25.0%)	0

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=41)		LUR20-LUR (N=48)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
爪真菌症	0	0	1 (2.1%)	0
歯周炎	0	0	1 (2.1%)	0
咽頭炎	1 (2.4%)	0	0	0
唾液腺炎	1 (2.4%)	0	0	0
上気道感染	0	0	0	0
ヘリコバクター感染	0	0	0	0
白癬感染	1 (2.4%)	0	0	0
アデノウイルス感染	1 (2.4%)	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	1 (2.1%)	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (4.9%)	0	1 (2.1%)	1 (2.1%)
転倒	0	0	0	1 (2.1%)
靭帯捻挫	0	0	1 (2.1%)	0
尾骨骨折	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	1 (2.1%)
処置後出血	0	0	0	0
骨盤骨折	1 (2.4%)	0	0	0
処置による疼痛	1 (2.4%)	0	0	0
臨床検査	4 (9.8%)	7 (17.1%)	2 (4.2%)	6 (12.5%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.4%)	0	1 (2.1%)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship: PBO-LUR (N=41) Not Related n (%)	PBO-LUR (N=41) Related n (%)	LUR20-LUR (N=48) Not Related n (%)	LUR20-LUR (N=48) Related n (%)
血中クレアチニン増加	0	0	0	1 (2.1%)
血中ブドウ糖増加	0	1 (2.4%)	0	0
血中インスリン増加	0	1 (2.4%)	0	0
血中カリウム減少	0	0	0	1 (2.1%)
血圧低下	0	0	0	0
血圧上昇	1 (2.4%)	0	0	0
血中プロラクチン異常	0	0	0	0
血中プロラクチン減少	0	0	0	0
血中プロラクチン増加	0	2 (4.9%)	0	1 (2.1%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	0	1 (2.4%)	0	0
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	2 (4.2%)	0
血中尿酸増加	0	0	0	0
心電図ＱＲＳ群延長	0	0	0	0
心電図ＱＴ延長	0	0	0	2 (4.2%)
フルクトサミン増加	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	0	0	0	1 (2.1%)
尿中血陽性	0	1 (2.4%)	0	0
眼圧上昇	1 (2.4%)	0	0	0
脂質異常	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0
体重減少	0	2 (4.9%)	0	1 (2.1%)

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=41)		LUR20-LUR (N=48)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
体重増加	1 (2.4%)	2 (4.9%)	0	3 (6.3%)
遊離サイロキシン減少	0	0	0	0
遊離サイロキシン増加	0	1 (2.4%)	0	0
抗精神病薬濃度増加	0	0	0	0
肝機能検査値上昇	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	1 (2.4%)	0	0
脱水	0	0	0	0
糖尿病	0	1 (2.4%)	0	0
痛風	0	0	0	0
高血糖	0	0	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	0
高尿酸血症	0	0	0	0
食欲亢進	0	0	0	0
乳酸アシドーシス	0	1 (2.4%)	0	0
代謝障害	0	0	0	0
脂質異常症	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	4 (9.8%)	3 (7.3%)	3 (6.3%)	2 (4.2%)
関節痛	1 (2.4%)	1 (2.4%)	0	0
背部痛	0	1 (2.4%)	1 (2.1%)	0
腰部脊柱管狭窄症	1 (2.4%)	0	0	0

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=41)		LUR20-LUR (N=48)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
筋固縮	0	2 (4.9%)	0	1 (2.1%)
筋痙縮	0	0	1 (2.1%)	1 (2.1%)
筋骨格痛	0	0	0	0
筋肉痛	0	1 (2.4%)	1 (2.1%)	0
四肢痛	0	0	0	0
関節周囲炎	1 (2.4%)	0	0	0
顎関節症候群	1 (2.4%)	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (2.4%)	0	0	0
子宮癌	1 (2.4%)	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	0	0	0
神経系障害	3 (7.3%)	25 (61.0%)	4 (8.3%)	23 (47.9%)
アカシジア	0	17 (41.5%)	0	18 (37.5%)
運動緩慢	0	0	0	1 (2.1%)
浮動性めまい	0	0	1 (2.1%)	0
構語障害	0	0	0	0
ジスキネジア	0	3 (7.3%)	0	2 (4.2%)
構音障害	0	0	0	1 (2.1%)
ジストニア	0	3 (7.3%)	1 (2.1%)	0
頭部不快感	0	0	0	0
頭痛	3 (7.3%)	1 (2.4%)	2 (4.2%)	1 (2.1%)

	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=41)		LUR20-LUR (N=48)	
System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
過眠症	0	1 (2.4%)	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0
パーキンソニズム	0	4 (9.8%)	0	5 (10.4%)
精神運動亢進	0	0	0	0
傾眠	0	5 (12.2%)	0	3 (6.3%)
振戦	0	1 (2.4%)	0	0
肋間神経痛	1 (2.4%)	0	0	0
下肢静止不能症候群	0	0	0	0
精神障害	2 (4.9%)	3 (7.3%)	3 (6.3%)	2 (4.2%)
アルコール症	0	0	0	0
不安	1 (2.4%)	1 (2.4%)	0	0
うつ病	0	0	0	0
解離性健忘	0	0	0	0
多幸気分	0	0	0	0
不眠症	0	1 (2.4%)	0	1 (2.1%)
故意の自傷行為	0	0	0	0
易刺激性	0	1 (2.4%)	0	1 (2.1%)
躁病	0	0	0	0
中期不眠症	0	1 (2.4%)	0	0
パニック障害	0	0	1 (2.1%)	0
睡眠障害	0	0	0	0
自殺念慮	0	0	1 (2.1%)	0

System Organ Class (SOC) / Preferred Term	Treatment Group / Maximum Relationship			
	PBO-LUR (N=41)		LUR20-LUR (N=48)	
	Not Related n (%)	Related n (%)	Not Related n (%)	Related n (%)
自殺企図	1 (2.4%)	0	1 (2.1%)	0
双極性障害	0	0	0	0
早朝覚醒型不眠症	0	0	0	0
腎および尿路障害	0	1 (2.4%)	0	2 (4.2%)
頻尿	0	1 (2.4%)	0	1 (2.1%)
尿失禁	0	0	0	1 (2.1%)
生殖系および乳房障害	1 (2.4%)	0	2 (4.2%)	4 (8.3%)
子宮頚管ポリープ	0	0	0	0
月経困難症	0	0	0	0
乳汁漏出症	0	0	0	1 (2.1%)
女性化乳房	0	0	0	1 (2.1%)
月経障害	0	0	0	0
不規則月経	0	0	1 (2.1%)	2 (4.2%)
不正子宮出血	0	0	0	0
骨盤痛	1 (2.4%)	0	0	0
多嚢胞性卵巣	0	0	0	0
月経前症候群	0	0	1 (2.1%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (7.3%)	0	0	1 (2.1%)
咳嗽	1 (2.4%)	0	0	0
発声障害	1 (2.4%)	0	0	0