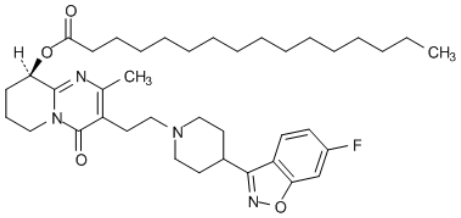
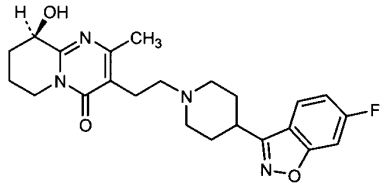
目次

2.7.1　生物薬剤学試験及び関連する分析法 3
2.7.1.1　背景及び概観 3
2.7.1.2　個々の試験結果の要約 9
2.7.1.3　全試験を通しての結果の比較と解析 11
2.7.1.4　生物薬剤学試験に関する結論 14
2.7.1.5　付録 15

略号一覧表

略号又は略称	化学名又は一般名	構造式	由来
パリペリドン パルミチン酸エステル （PALI palm）	(9*RS*)-3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzoisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl}-2-methyl-4-oxo-6,7,8,9-tetrahydro-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-9-yl palmitate	 及び鏡像異性体	主薬
パリペリドン （PAL）	(9*RS*)-3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzoisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl}-9-hydroxy-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-4-one	 及び鏡像異性体	活性 成分

略号又は略称	名称及び内容
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積（area under the plasma concentration-time curve）
AUC_{∞}	0 時間から無限大時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（area under the plasma concentration-time curve from time zero to infinite time）
C_{max}	最高血漿中濃度（maximum plasma concentration）
CV%	変動係数（coefficient of variation）
DN	用量規格化（dose-normalized）
[redacted]	[redacted]（[redacted]）
F_{rel}	相対的バイオアベイラビリティ（relative bioavailability）
IR	速放性製剤（immediate release）
LC-MS/MS	液体クロマトグラフィーータンデム質量分析（liquid chromatography-tandem mass spectrometry）
PP1M	パリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤（paliperidone palmitate 1-month formulation）
PP3M	パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤（paliperidone palmitate 3-month formulation）
$t_{1/2}$	みかけの消失半減期（apparent elimination half-life）
t_{max}	最高血漿中濃度到達時間（time to reach the maximum plasma concentration）

2.7.1　生物薬剤学試験及び関連する分析法

2.7.1.1　背景及び概観

パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤（以下，PP3M）は，既承認のパリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤（ゼプリオン®水懸筋注，以下，PP1M）と同じく，パリペリドンパルミチン酸エステルの水性懸濁注射液である。PP3M を筋肉内投与したとき，パリペリドンパルミチン酸エステルが投与部位で緩徐に溶解した後，パリペリドンに加水分解される。活性成分であるパリペリドンが緩徐に全身循環に移行する。

PP3M の生物薬剤学特性（バイオアベイラビリティ及び徐放性プロファイル）を検討した試験を表 2.7.1-1 に示す。PSY-1005 試験において，パリペリドン IR（速放性製剤）筋肉内投与時と比較した PP3M（市販予定製剤 F015 製剤）の相対的バイオアベイラビリティ，2 種類の方法（A*1,2 法及び　B*1,2　法）で製造した F015 製剤を臀部筋内に単回投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態，並びに 2 種類の懸濁液濃度の製剤［F015 製剤及び F016 製剤（パリペリドンパルミチン酸エステルの[redacted]が F015 製剤と同じ：[redacted]の[redacted]（以下，[redacted]）＝ 約 [redacted] μm，懸濁液薬物濃度が PP1M と同じ：100 mg eq./mL）］を臀部筋内に単回投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態を検討した。F016 製剤を追加検討することで，PP3M（F015 製剤）と PP1M（F013 製剤）を関連づけ，パリペリドンパルミチン酸エステル水性懸濁注射液を投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態に対する[redacted]の影響を，懸濁液濃度の影響と区別することを計画した（2.7.1.3.1(2)）。また，当該試験では PP3M（F015 製剤）を三角筋内及び臀部筋内に単回投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態の用量比例性を検討した【2.7.2.2.1 参照】。

表 2.7.1-1 生物薬剤学試験一覧

開発の相 試験番号	試験目的・標題	試験デザイン，投与期間・投与量	試験報告書 添付場所
第 I 相 R092670-PSY-1005 （外国人）	統合失調症患者及び統合失調感情障害患者を対象として PP3M の薬物動態，安全性及び忍容性を検討する非盲検，ランダム化，多施設共同，並行群間比較，単回投与試験 主目的 ・ PP3M を臀部筋内及び三角筋内に単回投与したときの薬物動態，安全性及び忍容性 副次目的 ・ パリペリドン IR 1 mg 筋肉内投与時と比較した F015 製剤の相対的バイオアベイラビリティ ・ 臀部筋内又は三角筋内に投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態の用量比例性 ・ パリペリドンの薬物動態に対する投与容量，懸濁液濃度，[redacted]及び[redacted]法（B*1,2，A*1,2）の影響の検討	Panel A Period 1：パリペリドン IR，1 mg，臀部筋内投与 Period 2：　A*1,2　及び　B*1,2　により製造した PP3M (F015 製剤，200 mg eq./mL)，300 mg eq.，臀部筋内投与 Panel C Period 1：パリペリドン IR，1 mg，臀部筋内投与 Period 2：　A*1,2　により製造した PP3M (F016 製剤，100 mg eq./mL)，150 mg eq.，臀部筋内投与 Panel B Period 1：パリペリドン IR，1 mg，臀部筋内又は三角筋内投与 Period 2：PP3M (F015 製剤，200 mg eq./mL) 75, 150, 450 mg eq.，臀部筋内投与 300, 450 mg eq.，三角筋内投与 Panel D Period 1：パリペリドン IR，1 mg，臀部筋内又は三角筋内投与 Period 2：PP3M (F015 製剤，200 mg eq./mL) 350, 525 mg eq.，臀部筋内投与 175, 525 mg eq.，三角筋内投与	参考資料 5.3.3.2.1

IR: immediate release 速放性製剤（注射液），PP3M: パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

2.7.1.1.1　パリペリドンパルミチン酸エステル及びパリペリドンの物理的化学的性質

パリペリドンパルミチン酸エステル（分子式 $C_{39}H_{57}FN_4O_4$；分子量 664.89）は，パリペリドンのプロドラッグである。パリペリドンパルミチン酸エステルは，水及び[redacted]にはほとんど溶解しない（<0.001 g/100 mL）。[redacted]（[redacted]）は[redacted]，[redacted]は[redacted]（[redacted]），pKa$_2$は<3（ピリミジン環部）である。

代謝物であるパリペリドンは，水に[redacted]である（[redacted]，[redacted]）。[redacted]で[redacted]は[redacted]（[redacted]，[redacted]），[redacted]で[redacted]が[redacted]する（[redacted]，[redacted]）。[redacted]（[redacted]，[redacted]）は[redacted]である。パリペリドンは[redacted]を有する化合物に分類されることから[redacted]（[redacted]）[redacted]（[redacted]及び[redacted]）の判定基準に合致する。

PP3M 及び PP1M のパリペリドンパルミチン酸エステル含量及び投与量は，パリペリドン当量（mg eq.）として示す。

2.7.1.1.2　製剤開発の経緯

PP3M の開発過程では，3 カ月に 1 回の筋肉内投与が可能となる持効性注射剤の開発を目的とした。PP3M は，PP1M と同じくパリペリドンパルミチン酸エステル製剤であり，薬物放出機序は PP1M と同じであることから，PP1M 開発時に得られた知見に基づき，パリペリドンパルミチン酸エステルの溶解速度の調節を主として製剤を変更した。以下に PP3M の開発の経緯を示す。

PP3M 投与後，投与部位において，パリペリドンパルミチン酸エステルが緩徐に溶解した後，活性成分であるパリペリドンに速やかに加水分解され，パリペリドンとして全身循環に移行する。PP1M 開発時，パリペリドンパルミチン酸エステルの溶出挙動に影響を及ぼす因子として[redacted]及び投与容量が特定された。PP3M の開発にあたり，投与容量と同様に，投与量を調節する懸濁液の薬物濃度（懸濁液濃度）の影響について検討した。パリペリドンパルミチン酸エステル製剤を投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータに及ぼすパリペリドンパルミチン酸エステルの[redacted]，投与容量及び懸濁液濃度の影響，並びに PP1M から PP3M への変更の概略について 2.7.1.1.3 に示す。

PP3M に含まれる添加剤は，無水リン酸一水素ナトリウム（緩衝剤）を使用していないことを除き，PP1M と同一である。物理的及び化学的に安定で，容易に再懸濁できシリンジからの排出に要する力が最小限となるような製剤とするために，添加剤の濃度を調整した【2.3.P.2.2.1 参照】。

PP3M（F015 製剤）と PP1M（F013 製剤）の処方比較を表 2.7.1-2 に，国内及び海外において薬物動態を検討した臨床試験で用いた製剤を表 2.7.1-7 にそれぞれ示す。

PP3M は，投与開始時には PP1M が 16 週以上投与され，血漿中パリペリドン濃度が定常状態に近づいており，かつ PP1M の有効性及び忍容性が確認されている統合失調症患者に，PP1M から切り替えて投与することにより，統合失調症の再発を予防する目的の製剤である。PP1M から PP3M へ切り替えたとき，血漿中パリペリドン濃度の維持を可能にすると予測された PP3M と PP1M との切替え用量比（PP3M：PP1M = 3.5：1）について 2.7.1.1.3(5)に説明する。

表 2.7.1-2 PP1M 及び PP3M の処方比較

		PP1M (F013 製剤)	PP3M (F015 製剤)
[redacted] [a] (μm)		[redacted]～[redacted]	[redacted]～[redacted]
濃度 (mg/mL)		[redacted] [c]	[redacted] [d]
用量 (パリペリドン当量, mg eq.)		25, 50, 75, 100, 150	175, 263, 350, 525 [e]
充填量 (mL)		0.25～1.5	0.875～2.625
成分	配合目的	分量（濃度 (mg/mL)）	
パリペリドンパルミチン酸エステル (mg) [b]	有効成分	[redacted] [c]	[redacted] [d]
ポリソルベート 20	湿潤剤	12	10
マクロゴール 4000NF	安定化剤	30	75
クエン酸水和物	キレート剤	5	7.5
無水リン酸一水素ナトリウム	緩衝剤	5	-
リン酸二水素ナトリウム一水和物	緩衝剤	2.5	6
水酸化ナトリウム	pH 調整剤	2.84	5.4
注射用水	溶剤	全量 1 mL	全量 1 mL

[a] [redacted]は [redacted] で測定
[b] パリペリドンのパルミチン酸エステルの変換係数は 1.56
[c] パリペリドンパルミチン酸エステル [redacted]mg はパリペリドン 100 mg に相当
[d] パリペリドンパルミチン酸エステル [redacted]mg はパリペリドン 200 mg に相当
[e] PP1M 25 mg eq.に対応する PP3M は開発しない
- 処方には使用していない添加物

2.7.1.1.3　放出挙動に影響を及ぼす因子の選択

筋肉内投与されたパリペリドンパルミチン酸エステルは，投与部位で緩徐に溶解した後，パリペリドンに加水分解され，全身循環に移行する。生物学的利用の律速因子は，投与部位におけるパリペリドンパルミチン酸エステル粒子からの溶解である。PP3M のパリペリドンパルミチン酸エステルの溶出挙動及び薬物動態は，パリペリドンパルミチン酸エステルの[redacted]，懸濁液濃度及び投与容量によって決定されることが示されている。

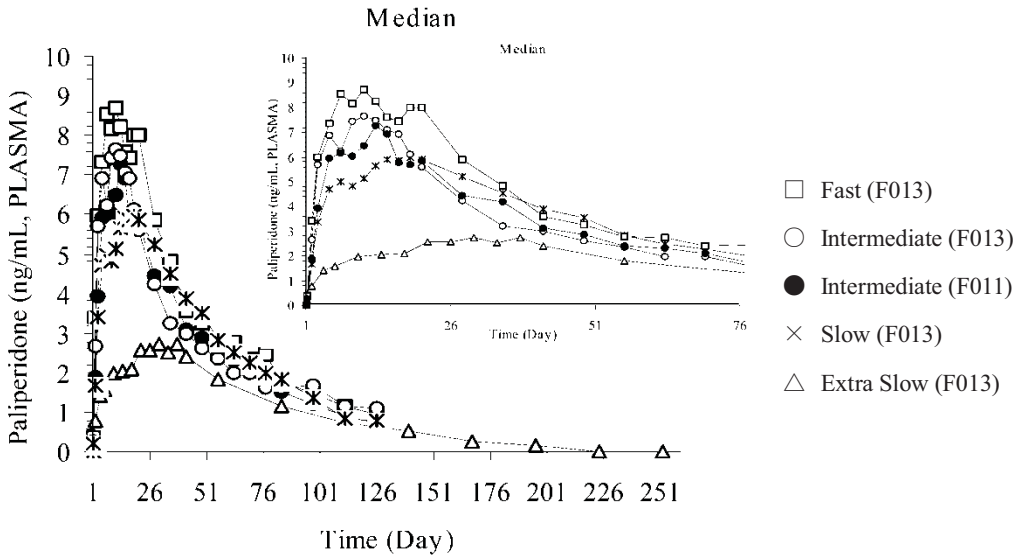
PP3M の開発は，PP1M 開発プログラムで得られたデータに基づき，PP1M と比較してパリペリドンパルミチン酸エステルの[redacted]を増大させ，懸濁液濃度を高め，投与量を調節することにより，PP3M の投与間隔を 12 週に延長することが可能となった。

(1) [redacted]の増大

PP1M 単回投与試験 PSY-1002 試験 [1] において，[redacted]がパリペリドンパルミチン酸エステルを投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態に影響を及ぼす重要な因子であることが示された。

[redacted]（[redacted]：[redacted]，[redacted]，[redacted]及び[redacted] μm）の違いにより，パリペリドンパルミチン酸エステルの溶解速度プロファイルが異なる 4 種類の PP1M 50 mg eq.（高速，中速，低速及び超低速溶出製剤）を用い，血漿中パリペリドンの薬物動態に対するパリペリドンパルミチン酸エステルの[redacted]の影響を検討した。その結果，パリペリドンパルミチン酸エステルの[redacted]の増大に伴い，血漿中パリペリドンの C_{max} は低下し，t_{max} は延長した（図 2.7.1-1）。これは，[redacted]の増大に伴い，パリペリドンパルミチン酸エステルの溶解速度が遅くなり，結果としてパリペリドン

の全身循環への移行が遅延することを反映していると考えられ，[redacted]が PP1M の薬物動態に影響することが示された【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.1.3.2.(1)参照】。



参照元：PSY-1002 試験 治験総括報告書 Figure 1

図 2.7.1-1 統合失調症患者に種々の[redacted]の PP1M 50 mg eq.を臀部筋内に単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度－時間推移（中央値）［PSY-1002 試験］

Fast（高速溶出製剤）F013：50 mg eq., [redacted] μm, [redacted] mg eq./mL
Intermediate（中速溶出製剤）F013：50 mg eq., [redacted] μm, [redacted] mg eq./mL（PP1M 国内市販製剤）
Intermediate（中速溶出製剤）F011：50 mg eq., [redacted] μm, [redacted] mg eq./mL（PP1M 海外臨床試験製剤）
Slow（低速溶出製剤）F013：50 mg eq., [redacted] μm, [redacted] mg eq./mL
Extra Slow（超低速溶出製剤）F013：50 mg eq., [redacted] μm, [redacted] mg eq./mL

さらに，PP1M の母集団薬物動態（PPK）モデルを用いて検討した結果，[redacted]（[redacted]～[redacted] μm）と D_2［0 次吸収過程の移行期間（吸収に関する薬物動態パラメータ）］に関連性が認められた。すなわち，[redacted]の増大に伴い D_2 が増加し，結果としてより穏やかな血漿中パリペリドン濃度の上昇が予測された（血漿中パリペリドンの C_{max} 低下及び t_{max} の延長）[4)]。

以上，[redacted]を変更する（大きくする）ことにより，パリペリドンパルミチン酸エステル投与時の血漿中パリペリドンの薬物動態プロファイルが変化し，より緩やかな血漿中パリペリドン濃度推移となり，より良好な治療域濃度が得られると考えられた【2.7.2.3.1.1(2)参照】。

In vivo 放出プロファイルの延長には[redacted] μm 以上の[redacted]が必要であり，また，懸濁液の物理的安定性から[redacted]の上限は[redacted]μm と考えられた。よって，PP3M は[redacted]（[redacted]）が[redacted]～[redacted]μm のパリペリドンパルミチン酸エステルを含む製剤として開発することにした【2.3.P.2.2.1(2)参照】。

(2) 投与容量の増加

PP1M の用量比例性を検討した単回投与試験 PSY-1004 試験[2)]において，投与容量がパリペリドンパルミチン酸エステルを投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態に及ぼす影響を検討した。

PP1M を 25～150 mg eq.の用量で単回筋肉内投与したとき，血漿中パリペリドンの AUC_{∞}は用量に比例して増加したが，C_{max}は 50 mg eq.を超える用量で用量比より低い増加であった。また，$t_{1/2}$は用量に伴い延長した（flip-flop 型の薬物動態特性）【1.13.1-3 既承認資料 CTD 2.7.2.2.3(1) 6) 参照】。

(3) 懸濁液濃度（パリペリドンパルミチン酸エステル濃度）の増加

3 カ月間にわたる放出特性を有する製剤の開発には投与量の増加が必要であった。

そこで，投与容量を最小とするため，懸濁液濃度を PP1M（100 mg eq./mL）の 2 倍に変更した（200 mg eq./mL，表 2.7.1-2）。さらなる濃度の増加は，懸濁液の物理的安定性及び処理性に影響を与えるため実現できなかった。

Hirano[3] は，ラットを用い，水性懸濁液の持効性注射剤について，実験的（in vivo 試験）及び数学的（理論的）に，懸濁液濃度の増加は投与した持効性注射剤からのより緩徐な放出を生じさせることを示した。

このコンセプトは，PSY-1005 試験において，懸濁液濃度の増加に伴う$t_{1/2}$の延長がみられたことと一致している（2.7.1.3.1(2)）。したがって，PP3M の開発過程において，目的とする用量範囲が得られ，投与可能な投与容量を保ち，また，$t_{1/2}$を延長させるために，懸濁液濃度の増加を選択した。

(4) PP3M の薬物動態に及ぼす各種因子の影響

PP3M の第 III 相試験開始前，第 I 相試験 PSY-1005 試験において PP3M を単回投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態を検討した。その結果，PP1M 開発時の「[redacted]及び投与容量が薬物の放出速度に影響を及ぼす」との所見とともに，「懸濁液濃度も薬物の放出速度に寄与する」とのコンセプトと一致し，PP1M と比較して PP3M を投与したときの血漿中パリペリドン濃度にC_{max}の低下，t_{max}及び$t_{1/2}$の延長が認められた。

PP1M を 25～150 mg eq.の範囲で単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンのC_{max}（中央値）は 4.35～27.5 ng/mL であった（PSY-1004 試験）【1.13.1-3 既承認資料 CTD 2.7.2.2.3(1) 6) 参照】。それに対し，PP3M を 75～525 mg eq.の範囲で単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンのC_{max}（中央値）は 8.33～57.9 ng/mL であった（PSY-1005 試験，Panel B 及び Panel D）【2.7.2.2.1 参照】。PP1M と PP3M の用量比は 3～3.5 倍であったが，血漿中パリペリドンのC_{max}の増加は，予測したとおり約 2 倍であった。これらの結果は，パリペリドンパルミチン酸エステル製剤からのパリペリドンの放出速度を決定づける[redacted]の役割を支持するものであった。

さらに，懸濁液濃度及び投与容量で決定される投与量の増加は，血漿中パリペリドン濃度の$t_{1/2}$に影響を及ぼすことが示された。PP1M と対応する（PP1M の 3～3.5 倍）PP3M の単回投与時の薬物動態を比較した結果，血漿中パリペリドン濃度の$t_{1/2}$（中央値）に PP1M の 25～49 日（PSY-1004 試験）[2] から PP3M の 44.9～81.5 日（PSY-1005 試験）への延長が認められた【2.7.2.3.1.2(1) 参照】。

以上，[redacted]，懸濁液濃度及び投与容量の 3 つの因子すべてが 3 カ月製剤の血漿中パリペリドンの薬物動態に影響を及ぼすことが示された。しかしながら，投与が不完全であった可能性が示

唆されたために，PSY-1005 試験の結果からは，これらの因子のエフェクトサイズを定量化できなかった[4]。

(5) 用量の選択[4]

3 カ月間にわたり治療域の血漿中パリペリドン濃度を維持させるため，PP1M 投与から PP3M 投与へ切り替えるには，切替え前の PP1M 用量の 3 倍量の PP3M（切替え用量比 3：1）が必要であると想定した。

しかしながら，PSY-1005 試験における PP3M 単回投与時の中間データを用いた定常状態における血漿中パリペリドン濃度のシミュレーションの結果，PP1M から PP3M への切替え用量比を 3：1 にしたとき，PP3M へ切り替えたときの血漿中パリペリドンのトラフ濃度が，対応する用量の PP1M 投与時のトラフ濃度よりも低値になると推定された。

更なるシミュレーションの結果，切替え用量比を 3.5：1 としたとき，PP3M を投与したときの血漿中パリペリドンのトラフ濃度が対応する用量の PP1M 投与時のトラフ濃度と同程度になると推定された。したがって，PP1M の用量範囲 50～150 mg eq.の 3.5 倍量（175～525 mg eq.）の PP3M を第 III 相試験における用量として選択した（表 2.7.1-3）【2.7.2.1.1 参照】。

表 2.7.1-3 PP3M の市販予定製剤の含量及びシリンジサイズ

PP3M 製剤	パリペリドンパルミチン酸エステル	懸濁液量	シリンジサイズ
175 mg eq.製剤	175 mg eq.	0.875 mL	1-mL
263 mg eq.製剤	263 mg eq.	1.315 mL	2.25-mL
350 mg eq.製剤	350 mg eq.	1.75 mL	2.25-mL
525 mg eq.製剤	525 mg eq.	2.625 mL	2.8-mL

2.7.1.1.4　分析法

PP3M の薬物動態を検討した各臨床試験における未変化体パリペリドンパルミチン酸エステル，代謝物である活性成分パリペリドン及びパリペリドンの各鏡像異性体［R078543(+) 及び R078544(-)］の血漿中濃度は，バリデートされた液体クロマトグラフィー－タンデム質量分析（以下，LC-MS/MS）法を用いて定量した。いずれの測定法についても，真度，精度，選択性及び検量線の結果から信頼性のある方法であると判断した。また，血漿中パリペリドン濃度測定法はいずれの測定実施施設においてもバリデーション試験で，定量下限，選択性及び再現性が認められており，測定施設の違いによる測定値への影響はないと判断した。

各臨床試験におけるパリペリドンの血漿中薬物濃度測定法を表 2.7.1-4 に要約する。

表 2.7.1-4 薬物動態を検討した臨床試験における血漿中薬物濃度測定法

試験番号（実施場所）評価/参考	測定法	測定対象化合物	定量下限 (ng/mL)	バリデーション試験結果 真度 (%) 日内	真度 (%) 日間	精度 (CV%) 日内	精度 (CV%) 日間	バリデーション試験報告書 (測定実施施設)
PSY-1005（海外）参考	LC-MS/MS	PALI palm	0.200	91.2-106.5	94.1-100.0	≤ 4.2	2.7-5.7	BA192 ([redacted]社)
		PAL	0.100	97.4-105.3	101.0-102.6	1.5-7.1	3.4-4.4	
		PAL	0.100	93.0-103.0	92.0-104.0	≤ 3.6	3.8-6.7	JNJ-R857 ([redacted])
		S-PAL R078544 (-)	0.200	94.0-106.9	98.2-101.5	≤ 6.0	0.0-6.4	BA10290 ([redacted])
		R-PAL R078543 (+)	0.200	96.9-110.3	98.3-105.4	≤ 4.5	0.8-4.9	
PSY-3011（国際共同）評価	LC-MS/MS	PAL	0.100	88.3-114.6	93.6-109.8	≤ 5.3	2.1-4.9	BA10294 ([redacted])
PSY-3012（海外）評価	LC-MS/MS	PAL	0.100	88.3-114.6	93.6-109.8	≤ 5.3	2.1-4.9	BA10294 ([redacted])

PALI palm：パリペリドンパルミチン酸エステル，PAL：パリペリドン
[redacted]
参照元：各治験総括報告書及びバリデーション試験報告書

2.7.1.2　個々の試験結果の要約

2.7.1.2.1　R092670-PSY-1005 試験　【参考資料 5.3.3.2.1】

本試験は外国人の成人統合失調症患者及び統合失調感情障害患者［登録 328 例/治験薬投与 325 例］を対象とした 4 Panel (A~D) からなる，非盲検，ランダム化，多施設共同，並行群間比較，単回投与試験であった。すべての被験者に，Period 1 でパリペリドン IR（注射液）1 mg（観察期間：投与後 96 時間）を単回筋肉内投与，Period 2 では PP3M（観察期間：投与後 364 又は 544 日）を製造法（[redacted]方法）が異なる製剤及び懸濁液濃度が異なる製剤（Panel A~D）として，単回筋肉内投与したときの薬物動態を検討した。目的は下記のとおりであった。

- A*1,2 法及び B*1,2 法を用いて製造した PP3M 300 mg eq.を臀部筋内に単回投与したときの薬物動態，安全性及び忍容性の検討
- 臀部筋内及び三角筋内に漸増法で単回投与した PP3M の薬物動態，安全性及び忍容性の検討
- パリペリドン IR 1 mg に対する臀部筋内及び三角筋内に単回投与した PP3M の相対的バイオアベイラビリティの検討
- PP3M を臀部筋内及び三角筋内に単回投与したときの薬物動態の用量比例性の検討
- 投与容量，懸濁液濃度，[redacted]及び[redacted]法（A*1,2 及び B*1,2）が血漿中パリペリドンの薬物動態に及ぼす影響の検討

Panel A：　A*1,2 法（F015 A*1,2 製剤）又は B*1,2 法（F015 B*1,2 製剤）で製造した PP3M 300 mg eq.を臀部筋内投与

Panel B：PP3M（F015 A*1,2 製剤）75，150 又は 450 mg eq.を臀部筋内投与及び 300 又は 450 mg eq.を三角筋内投与

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

Panel C： F016 製剤［F015 製剤と同じ[redacted]で，PP1M と同じ懸濁液/薬物濃度 100 mg eq./mL（F015 製剤 200 mg eq./mL の 1/2）の製剤］150 mg eq.を臀部筋内投与

Panel D： PP3M（F015 A*1,2 製剤）350 又は 525 mg eq.を臀部筋内投与及び 175 又は 525 mg eq.を三角筋内投与

なお，PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態及び用量比例性については【2.7.2.2.1 参照】に記載する。

(1) [redacted]方法が異なるパリペリドンパルミチン酸エステルを含有する製剤間，及び懸濁液濃度が異なる製剤間の血漿中パリペリドンの薬物動態の比較

[redacted]方法が異なる F015 製剤（F015 A*1,2 製剤及び F015 B*1,2 製剤）又は F016 製剤を単回筋肉内投与したとき，血漿中パリペリドン濃度（中央値）は緩徐に上昇し（図 2.7.1-2），F015 製剤（Panel A，B 及び D）の t_{max}（中央値）は 23～34 日，F016 製剤（Panel C）の t_{max} は 21 日であった（表 2.7.1-8）。F015 A*1,2 製剤及び F015 B*1,2 製剤の間で血漿中パリペリドン濃度の消失に差はみられなかった（Panel A）。一方，F016 製剤（Panel C）を投与したときの血漿中パリペリドン濃度の消失は F015 製剤よりも若干速やかであった。

(2) 相対的バイオアベイラビリティ

F015 製剤及び F016 製剤を臀部筋内又は三角筋内に単回投与したときの，パリペリドン IR に対する血漿中パリペリドンの AUC_∞に基づく相対的バイオアベイラビリティ（1 mg に用量規格化した AUC_∞の最小二乗平均値の比，$F_{rel,AUC\infty}$）を算出した（表 2.7.1-5）。

表 2.7.1-5 PP3M を単回投与したときの AUC_∞，パリペリドン IR に対する相対的バイオアベイラビリティ［PSY-1005 試験］

Test treatment	n	LS means (DN AUC_∞)		$F_{rel,AUC\infty}$ (LS means ratio), %	90% CI, % [a]
		1 mg paliperidone IR (reference)	Test treatment		
Panel A and C					
300 mg eq. F015 A*1,2, gluteal	14	243	142	58.31	32.56 - 104.41
300 mg eq. F015 B*1,2, gluteal	21	195	84.1	43.08	30.09 - 61.67
150 mg eq. F016 A*1,2, gluteal	18	242	210	87.04	75.59 - 100.23
Panel B and D					
75 mg eq. F015, gluteal	13	254	285	112.26	102.41 - 123.07
150 mg eq. F015, gluteal	10	257	256	99.64	81.27 - 122.16
350 mg eq. F015, gluteal	16	236	274	116.44	106.08 - 127.82
450 mg eq. F015, gluteal	11	243	262	107.84	97.86 - 118.84
525 mg eq. F015, gluteal	18	251	263	104.81	94.58 - 116.14
175 mg eq. F015, deltoid	22	257	276	107.25	100.65 - 114.29
300 mg eq. F015, deltoid	15	249	261	105.04	96.84 - 113.93
450 mg eq. F015, deltoid	14	253	269	106.43	96.90 - 116.90
525 mg eq. F015, deltoid	20	233	260	111.32	104.56 - 118.53

[a] 90%信頼区間，DN AUC_∞：1 mg に用量規格化，LS：最小二乗，
$F_{rel,AUC\infty}$：相対的バイオアベイラビリティ（1 mg に用量規格化した AUC_∞の最小二乗平均値の比）
参照元: PSY-1005 試験 治験総括報告書 Tab13, Tab16, Tab19

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

Panel A 及び Panel C において，相対的バイオアベイラビリティの低値（F015 A*1,2 製剤 300 mg eq.：58.3%，F015 B*1,2 製剤 300 mg eq.：43.1%，F016 A*1,2 製剤 150 mg eq.：87.0%）及び大きなばらつきが認められた。

相対的バイオアベイラビリティが予測より低値であった原因として「一部の被験者において投与前の懸濁液の振盪が不十分であったため，投与が不完全であった」という仮説が立てられた。そこで，Panel B 及び Panel D 開始前に，治験実施計画書を改訂し，治験責任医師に対し，治験薬投与時の追加指示として「投与前に激しく 10～15 秒振盪すること」を提示し，追加研修を実施した。その結果，Panel B 及び Panel D では，PP3M 投与時のパリペリドン IR に対する相対的バイオアベイラビリティがほぼ 100%と算出され［$F_{rel,AUC\infty}$の範囲：99.6%（150 mg eq.臀部筋内投与）～116.4%（350 mg eq.臀部筋内投与）］，上記仮説が支持された。また，相対的バイオアベイラビリティに投与量及び投与部位の違いによる差は認められなかった（表 2.7.1-5）【2.7.2.3.1.2.(1)参照】。

(3) 血漿中パリペリドンパルミチン酸エステル濃度

PP3M を三角筋内又は臀部筋内に単回投与したときの血漿中パリペリドンパルミチン酸エステル濃度を定量した。

その結果，PP3M 投与後 120 時間までに，定量可能ではあるが低値の血漿中パリペリドンパルミチン酸エステル濃度が数時点に認められた。Panel A の F015 A*1,2 製剤 300 mg eq.及び F015 B*1,2 製剤 300 mg eq.投与後 1 時間にそれぞれ 1 サンプル（0.4%）及び 2 サンプル（1%）で血漿中パリペリドンパルミチン酸エステル濃度が定量可能であった。Panel D では F015 製剤の最高用量 525 mg eq.投与後 1 時間から 120 時間に 7 例の 22 サンプル（3.7%）［三角筋内投与群：6 サンプル（2 例），臀部筋内投与群：16 サンプル（5 例）］で定量可能であった。Panel B 及び Panel C ではすべてのサンプルで定量下限未満であった（表 2.7.1-6）。

2.7.1.3　全試験を通しての結果の比較と解析

2.7.1.3.1　相対的バイオアベイラビリティ

(1) 臨床試験に用いた製剤

市販予定製剤である F015 製剤を，有効性及び安全性を検討した PP3M の第 III 相試験 2 試験（PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験）で用いた。

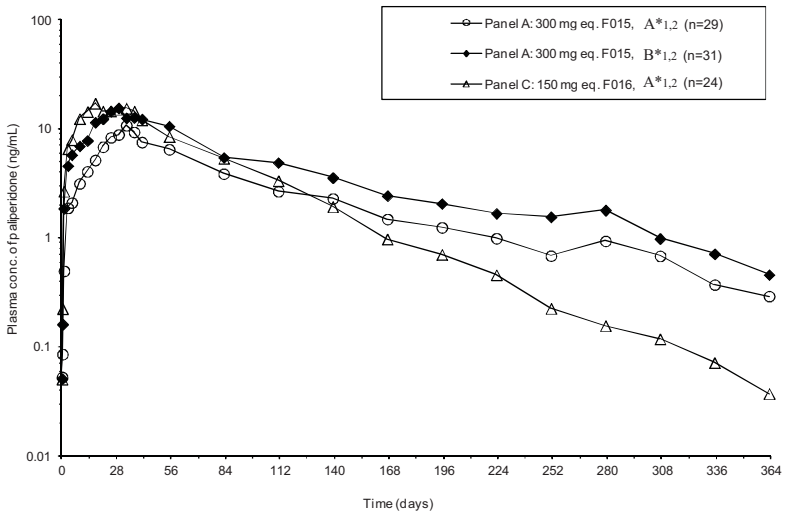
(2) 製造法及び懸濁液濃度変更の影響

PSY-1005 試験 Panel A において，不完全な投与に起因すると考えられる，パリペリドン IR に対する PP3M（F015 製剤）の相対的バイオアベイラビリティの低値が認められた（2.7.1.3.1(3)）。しかしながら，A*1,2 法又は B*1,2 法で製造した F015 製剤を臀部筋内に単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度推移は同様であったことから（図 2.7.1-2），[redacted]方法の違いは F015 製剤の薬物動態に影響を及ぼさないと考えられた。よって，A*1,2 法で製造した F015 製剤を

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

以降の臨床試験（PSY-1005 試験の Panel B 及び Panel D，並びに第 III 相試験）に使用することとし，市販予定製剤とした。

また，PSY-1005 試験 Panel C において，[redacted]は F015 製剤（[redacted]=約[redacted] μm）と同一で，懸濁液濃度を F015 製剤（200 mg eq./mL）の 1/2 の 100 mg eq./mL（PP1M と同一）とした F016 製剤を投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態を検討した。F016 製剤を臀部筋内に単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度は，F015 製剤と比較して，より早く t_{max} に達し（中央値：F016 製剤 21 日，F015 製剤 24～34 日，表 2.7.1-8），より速やかに消失した（図 2.7.1-2）。Panel C の結果についても不完全な投与に起因すると考えられる相対的バイオアベイラビリティの低値が認められたが（2.7.1.3.1(3)），懸濁液濃度の増加は投与部位からのパリペリドンの放出をより緩徐とする（その結果として $t_{1/2}$ が延長する）というコンセプト（2.7.1.1.3(3)）は支持された。



参照元：5.3.3.2.1 PSY-1005 試験 治験総括報告書 Fig 2

図 2.7.1-2　A*1,2　法及び　B*1,2　法の F015 製剤（200 mg eq./mL）300 mg eq.，並びに A*1,2 法の F016 製剤（100 mg eq./mL）150 mg eq.を臀部筋内に単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度－時間推移（中央値，片対数表記）［PSY-1005 試験，Panel A 及び C］

(3) 相対的バイオアベイラビリティ

PP3M（F015 製剤）を単回筋肉内投与したときの AUC_{∞} から算出したパリペリドン IR に対する相対的バイオアベイラビリティ（最小二乗平均値の比）の範囲は，99.6%（150 mg eq.臀部筋内投与）から 116.4%（350 mg eq.臀部筋内投与）であり（表 2.7.1-5，PSY-1005 試験 Panel B 及び Panel D），投与量間及び投与部位間で差異はみられなかった。

PSY-1005 試験 Panel A 及び Panel C における PP3M 投与時の相対的バイオアベイラビリティは低値であり，F015 A*1,2 製剤 300 mg eq.で 58.3%，F015 B*1,2 製剤 300 mg eq.では 43.1%と算出された。しかしながら，この相対的バイオアベイラビリティの低値は，投与前の懸濁注射液の不十分な振盪に起因すると考えられたため，Panel B 及び Panel D では「投与前にシリンジ内懸濁液を激しく振盪」して，懸濁を確実にする方策を行った。その結果，Panel B 及び Panel D では PP3M 投

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

与時の相対的バイオアベイラビリティはほぼ 100%と算出された。よって，Panel A 及び Panel C の結果は「不完全な投与」で説明可能と考えられた。

2.7.1.3.2　予期しないパリペリドンパルミチン酸エステル血漿中曝露

投与部位における予期しないパリペリドンパルミチン酸エステルの溶解増加を生じさせる要因の有無を検討した結果，PP1M と同様，PP3M の物理化学的特性及び製造工程に，理論上，予期しないパリペリドンパルミチン酸エステルの溶解増加の原因となるものは特定できなかった。

パリペリドンパルミチン酸エステルの予期しない血漿中曝露がみられる可能性を検討するため，PSY-1005 試験において PP3M を三角筋内又は臀部筋内に単回投与したときの血漿中パリペリドンパルミチン酸エステル濃度を測定した。

その結果，定量可能な低値の血漿中パリペリドンパルミチン酸エステル濃度が低い発現頻度でみられた（表 2.7.1-6）。定量可能であったサンプルは，PP3M 投与後 1 時間から 120 時間の間に採血されたサンプルであった。最高濃度は 525 mg eq.三角筋内投与後 1 時間の 19.2 ng/mL であった。当該時点の血漿中パリペリドン濃度は 59.0 ng/mL であり，当該被験者（ID 605113）の血漿中パリペリドンの C_{max} は投与後 23.83 時間の 416 ng/mL であった。

PP3M 単回投与時の血漿中パリペリドンパルミチン酸エステル濃度の定量値が得られたサンプルの割合（測定したサンプルの 1.4%，被験者の 3.3%）は，PP1M 投与時の割合（測定したサンプルの 1.8%及び被験者の 16%）より低値であった【1.13.1-3 既承認資料 CTD 2.7.2.3.1.1 (1) 参照】。本結果より，PP3M の予測可能なコントロールされた放出挙動が確認され，投与したパリペリドンパルミチン酸エステルが血流に到達することはほとんどなく，加水分解され，パリペリドンが全身循環に移行することが示された。

表 2.7.1-6 パリペリドンパルミチン酸エステルの血漿中濃度の定量値が得られた血漿サンプル数［PSY-1005 試験］

			パリペリドンパルミチン酸エステル濃度を測定した血漿サンプル			
Panel	製剤	投与量 (mg eq.)	総数 [a]	値が BQL 超のサンプル n (%)	値が BQL 超の被験者 n/total [b]	最高濃度 (ng/mL)
A	F015	300	393	3 (0.8)	3/65	0.472
B	F015	75, 150, 300, 450	715	0 (0)	0/120	-
C	F016	150	142	0 (0)	0/24	-
D	F015	175, 350, 525	587	22 (3.7) [c]	7/97	19.2
Overall total			1837	25 (1.4%)	10/306 (3.3%)	

[a] パリペリドンパルミチン酸エステルの血漿中濃度を定量したサンプルの総数
[b] パリペリドンパルミチン酸エステルの血漿中濃度を定量した被験者数
[c] パリペリドンパルミチン酸エステルの血漿中濃度値が BQL 超であったサンプルはすべて 525 mg eq.投与群
BQL：定量下限未満
参照元: PSY-1005 試験 TabPK3.7, TabPK2.7, TabPK1.4

2.7.1.3.3　個体間変動

PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの AUC_{∞} の個体間変動（変動係数，CV%：標準偏差/平均値×100 (%)）は 22.0%～34.8%，C_{max} の CV%は AUC_{∞} より大きく 49.1%～99.2%であった（PSY-1005 試験）【2.7.2.3.1.5 参照】。PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中

パリペリドン AUC_{∞}及び C_{max} の CV%に，PP1M を単回筋肉内投与したときと大きな差異はなかった（PP1M 単回投与時の血漿中パリペリドンの AUC_{∞}及び C_{max} の CV%：19.3～51.8%及び 39.3～83.6%【1.13.1-3 既承認資料 CTD 2.7.1.3.3 参照】）。

2.7.1.4　生物薬剤学試験に関する結論

生物薬剤学的検討を実施した臨床試験より，以下の結論が得られた。

- PP1M と同様，[redacted]，懸濁液濃度（薬物濃度）及び投与容量が，パリペリドンパルミチン酸エステル粒子からのパリペリドンの放出速度に影響を及ぼすことから，これらの因子を調節することにより，PP3M の 12 週の投与間隔及び投与間隔全体にわたる血漿中パリペリドンの治療域濃度の維持が可能となった。

- PP1M で確認された関係に基づくと，[redacted]の増大に伴い，パリペリドンパルミチン酸エステルの溶解速度が遅くなり，パリペリドンの全身循環への移行が遅延することを反映し，血漿中パリペリドン濃度の t_{max} は延長し，C_{max} は低下すると予測された。PP1M 及び対応する用量（PP1M の 3～3.5 倍）の PP3M を単回投与したとき，PP3M の血漿中パリペリドンの C_{max} は PP1M の約 2 倍高値であった。本結果は，[redacted]がパリペリドンパルミチン酸エステルからのパリペリドンの放出速度を制御していることを支持している。

- In vivo における放出速度に影響を及ぼす他の因子として，懸濁液濃度及び投与容量で決定されるパリペリドンパルミチン酸エステルの投与量が考えられた。パリペリドンパルミチン酸エステルを PP1M 又は PP3M として投与したときの血漿中パリペリドンは flip-flop 型の薬物動態を示す（すなわち，$t_{1/2}$ は吸収速度を反映する）。PP1M 及び対応する用量（PP1M の 3～3.5 倍）の PP3M を単回投与したとき，PP3M の血漿中パリペリドン濃度の $t_{1/2}$（中央値）は PP1M の約 2 倍であった。

- パリペリドン IR 単回筋肉内投与時に対する PP3M 単回筋肉内投与時の血漿中パリペリドンの相対的バイオアベイラビリティは約 100%であった。なお，治験薬の投与を確実にするため，投与前にシリンジ内懸濁液を激しく振盪することを規定した。

- PP1M 投与時と同様，PP3M を単回筋肉内投与したとき，投与後 120 時間までに定量可能であるが低値の血漿中パリペリドンパルミチン酸エステル濃度が少数のサンプルにみられた。

2.7.1.5　付録

表 2.7.1-7 臨床試験で用いた製剤一覧

開発の相	試験実施計画書番号	投与量	製剤のバッチ番号	資料番号
第 I 相（海外）	PSY-1005	パリペリドン IR（注射液）	07F04/F024, 08A30/F024, 08I23/F024, 10A27/F024, 11K02/F024	参考資料 5.3.3.2.1
	Panel A	300 mg eq.	**B***1,2 , 07L11/F015	
		300 mg eq.	A*1,2 , 07K21/F015	
	Panel B	75, 150, 300, 450 mg eq.	A*1,2 , 10A08/F015	
	Panel C	150 mg eq.	A*1,2 , 07L04/F016	
	Panel D	175, 350, 525 mg eq.	A*1,2 , 11J26/F015	
第 III 相（国際共同）	PSY-3011			評価資料 5.3.5.1.2
	非盲検期	PP1M, 50 mg eq.	BEB9B, BHB6B, CAB88, CHB6D, DBB5W	
		PP1M, 75 mg eq.	BEB9C, BIB78, CAB89, CHB6C	
		PP1M, 100 mg eq.	BEB9D, BFB7R, BIB76, CDB7N, CHB6E, DDB6M	
		PP1M, 150 mg eq.	BEB9E, BFB7S, BIB77, CBB8M, CHB6F, DDB6L	
	二重盲検期	PP1M, 50 mg eq.	BEB9B, BHB6B, CAB88, CHB6D, DBB5W	
		PP1M, 75 mg eq.	BEB9C, BIB78, CHB6C, DDB6N	
		PP1M, 100 mg eq.	BEB9D, BIB76, CHB6E, DDB6M	
		PP1M, 150 mg eq.	BFB7S, BIB77, CHB6F, DDB6L	
		PP3M, 175 mg eq.	11J26/F015, 12A04/F015, 12C07/F015, 12F18/F015, 13A16/F015, 13C11/F015, 13E13/F015, DJB6V00	
		PP3M, 263 mg eq.	11J26/F015, 12A04/F015, 12C07/F015, 12F18/F015, 13A16/F015, 13C11/F015 13E13/F015, DJB6M00	
		PP3M, 350 mg eq.	11J26/F015, 12A04/F015, 12C07/F015, 13A16/F015, 13C11/F015, 13E13/F015, DJB6L00	
		PP3M, 525 mg eq.	11J26/F015, 12A04/F015, 12C07/F015, 12F18/F015, 13C11/F015, 13E13/F015	
第 III 相（海外）	PSY-3012			評価資料 5.3.5.1.1
	非盲検期	PP1M, 50 mg eq.	BEB9B, BHB6B, DBB5W	
		PP1M, 75 mg eq.	BEB9C, BIB78, CHB6C	
		PP1M, 100 mg eq.	BFB7R, BIB76, CHB6E	
		PP1M, 150 mg eq.	BFB7S, BIB77, CHB6F	
		PP3M, 175 mg eq.	11J26/F015, 12A04/F015, 12F18/F015	
		PP3M, 263 mg eq.	11J26/F015, 12A04/F015, 12F18/F015	
		PP3M, 350 mg eq.	11J26/F015, 12A04/F015	
		PP3M, 525 mg eq.	11J26/F015, 12A04/F015, 12F18/F015	
	二重盲検期	PP3M, 175 mg eq.	12C07/F015, 13A16/F015, 13C11/F015, 13E13/F015, DJB6V00	
		PP3M, 263 mg eq.	12C07/F015, 13A16/F015, 13C11/F015, 13E13/F015, DJB6M00	
		PP3M, 350 mg eq.	12C07/F015, 13A16/F015, 13C11/F015, 13E13/F015, DJB6L00	
		PP3M, 525 mg eq.	12C07/F015, 13A16/F015, 13C11/F015, 13E13/F015	

PP3M：パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤
PP1M：パリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

表 2.7.1-8 生物薬剤学試験［PSY-1005 試験（1/3）］

試験番号 開発の相 (実施国) 施設数	試験の目的	試験 デザイン	被験者の種類 被験者数 (男/女) 評価数 [a]/登録数 [b]	投与方法 (剤型, 用量, 投与経路) [ロット番号]	Panel 投与量 投与部位		血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ C_{max} (ng/mL)	t_{max} (days)	AUC_{last} (ng·h/mL)	AUC_{∞} (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (days)	F_{rel} [d] (%)	試験 報告書 添付場所
R092670-PSY-1005 第 I 相 (海外) 多施設	PP3M を臀部筋及び三角筋に単回投与したときの薬物動態，安全性及び忍容性 ・パリペリドン IR 1 mg 筋肉内投与時と比較した F015 製剤の相対的バイオアベイラビリティ ・臀部筋及び三角筋に投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態の用量比例性 ・パリペリドンの薬物動態に対する投与容量，懸濁液濃度，[redacted] 及び [redacted] 法（$B^{*}_{1,2}$，$A^{*}_{1,2}$）の影響の検討	多施設， 非盲検， ランダム化， 並行群間， 単回投与	統合失調症患者及び統合失調感情障害患者 (外国人)： 325 例/328 例 A: 72 例/74 例 (52 例/20 例) 年齢(歳)[c]： 43.0 (22; 60) 体重 (kg)[c]： 75.10(46.0; 132.9) BMI (kg/m^2)[c]： 25.6 (17.1; 35.0) C: 25 例/25 例 (18 例/7 例) 年齢(歳)[c]： 43.0 (25; 57) 体重 (kg)[c]： 64.3 (48.0; 100) BMI (kg/m^2)[c]： 24.2 (17.5; 32.3)	Period 1：Paliperidone IR 1 mg，臀部筋投与 [07F04/F024, 08A30/F024, 08I23/F024, 10A27/F024, 11K02/F024] Period 2：PP3M Panel A 300 mg eq.，臀部筋投与 (F015, 200 mg eq./mL) [$B^{*}_{1,2}$ 07L11/F015] [$A^{*}_{1,2}$ 07K21/F015] Panel C 150 mg eq.，臀部筋投与 (F016, 100 mg eq./mL) [$A^{*}_{1,2}$ 07L04/F016]	Panel A 300 mg eq. F015 $B^{*}_{1,2}$	例数	30	30	26	-	-	25	5.3.3.2.1
						平均値	15.6	-	34843	-	-	58.7	
						(SD)	(14.1)	-	(28403)	-	-	(42.8)	
						中央値	11.6	33.01	28929	-	-	60.7	
						最小値	2.08	13.00	5642	-	-	7.54	
						最大値	66.7	193.05	118207	-	-	146	
						CV%	90.3	-	81.5	-	-	73.0	
					Panel A 300 mg eq. F015 $A^{*}_{1,2}$	例数	32	32	18	-	-	17	
						平均値	23.7	-	44712	-	-	69.9	
						(SD)	(19.4)	-	(21502)	-	-	(36.2)	
						中央値	17.8	27.57	49334	-	-	73.7	
						最小値	0.927	4.11	1626	-	-	1.06	
						最大値	89.8	222.00	92292	-	-	159	
						CV%	82.0	-	48.1	-	-	51.8	
					Panel C 150 mg eq. F016 $A^{*}_{1,2}$	例数	24	24	22	-	-	22	
						平均値	19.4	-	31047	-	-	90.1	
						(SD)	(10.9)	-	(12620)	-	-	(41.0)	
						中央値	18.6	21.02	30552	-	-	82.8	
						最小値	4.38	12.98	12770	-	-	46.8	
						最大値	42.0	42.00	60210	-	-	215	
						CV%	56.4	-	40.6	-	-	45.5	

a：治験薬投与例，b：ランダム化例，c：安全性解析対象集団（治験薬投与例）の中央値（最小値;最大値），d：F_{rel} はパリペリドン IR 投与時は AUC_{∞}，PP3M 投与時は AUC_{last} を用いて算出
PP3M：パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤，
参照元：5.3.3.2.1 PSY-1005 試験 治験総括報告書 Table 12, Table PK 1.5, Table PK 1.8

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

表 2.7.1-8 生物薬剤学試験［PSY-1005 試験（2/3）］（続き）

試験番号 開発の相 (実施国) 施設数	試験の目的	試験 デザイン	被験者の種類 被験者数 (男/女) 評価数 [a]/登録数 [b]	投与方法 (剤型, 用量, 投与経路) [ロット番号]	Panel 投与量 投与部位		血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ						試験 報告書 添付場 所
							C_{max} (ng/mL)	t_{max} (days)	AUC_{last} (ng·h/mL)	AUC_{∞} (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (days)	F_{rel} [d] (%)	
R092670- PSY-1005 第 I 相 (海外) 多施設	PP3M を臀部筋及び三角筋に単回投与したときの薬物動態，安全性及び忍容性 ・パリペリドン IR 1 mg 筋肉内投与時と比較した F015 製剤の相対的バイオアベイラビリティ ・臀部筋及び三角筋に投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態の用量比例性 ・パリペリドンの薬物動態に対する投与容量，懸濁液濃度，[redacted] 及び [redacted] 法（B*1,2，A*1,2）の影響の検討	多施設， 非盲検， ランダム化， 並行群間， 単回投与	統合失調症患者及び統合失調感情障害患者 (外国人)： 325 例/328 例 B: 128 例/129 例 (75 例/53 例) 年齢(歳)[c]： 43.0 (22; 63) 体重 (kg)[c]： 77.5 (53.0; 115.7) BMI (kg/m²)[c]： 27.3(18.9; 37.0) D: 100 例/100 例 (71 例/29 例) 年齢(歳)[c]： 41.0 (21; 64) 体重 (kg)[c]： 78.2 (49.5; 122.3) BMI (kg/m²)[c]： 26.7 (18.3; 34.8)	Period 1: Paliperidone IR 1 mg 臀部筋又は三角筋投与 [07F04/F024, 08A30/F024, 08I23/F024, 10A27/F024, 11K02/F024] Period 2：PP3M Panel B 75, 150, 450 mg eq., 臀部筋投与 300, 450 mg eq., 三角筋投与 [A*1,2 , 10A08/F015] Panel D 350, 525 mg eq., 臀部筋投与 175, 525 mg eq., 三角筋投与 [A*1,2 , 11J26/F015]	Panel B 75 mg eq. gluteal	例数	20	20	-	16	18	13	5.3.3.2.1
						平均値	10.8	-	-	22007	83.0	113.92	
						(SD)	(6.41)	-	-	(6981)	(83.1)	(18.73)	
						中央値	10.1	29.00	-	22214	44.9	117.65	
						最小値	1.39	16.98	-	10671	26.9	68.20	
						最大値	23.3	113.99	-	34683	341.5	137.61	
						CV%	59.4	-	-	31.7	100.1	16.4	
					Panel B 150 mg eq. gluteal	例数	18	18	-	10	10	10	
						平均値	12.2	-	-	39323	96.6	104.37	
						(SD)	(12.1)	-	-	(8661)	(67.0)	(28.80)	
						中央値	8.33	27.51	-	42963	79.6	103.33	
						最小値	*3.86*	8.09	-	26283	27.7	40.64	
						最大値	57.4	41.00	-	49399	198.9	151.63	
						CV%	99.2	-	-	22.0	69.3	27.6	
					Panel D 350 mg eq. gluteal	例数	24	24	-	16	19	16	
						平均値	44.0	-	-	101244	94.7	118.93	
						(SD)	(38.5)	-	-	(32718)	(73.2)	(25.49)	
						中央値	36.7	31.03	-	102894	77.4	115.91	
						最小値	1.37	5.00	-	47481	22.8	77.22	
						最大値	187	84.08	-	157706	274.1	174.74	
						CV%	87.5	-	-	32.3	77.3	21.4	
					Panel B 450 mg eq. gluteal	例数	21	21	-	13	15	11	
						平均値	40.3	-	-	115241	120.5	109.36	
						(SD)	(25.7)	-	-	(33209)	(93.2)	(18.85)	
						中央値	35.0	28.00	-	123273	81.5	111.61	
						最小値	7.31	13.00	-	35579	21.2	78.67	
						最大値	80.7	54.98	-	159235	349.5	138.06	
						CV%	63.8	-	-	28.8	77.3	17.2	
					Panel D 525 mg eq. gluteal	例数	24	24	-	18	20	18	
						平均値	63.8	-	-	145611	91.8	107.80	
						(SD)	(38.1)	-	-	(50623)	(66.7)	(25.44)	
						中央値	56.3	23.01	-	142201	68.5	107.41	
						最小値	11.1	2.00	-	77446	29.0	56.51	
						最大値	143	41.00	-	285761	254.4	164.27	
						CV%	59.7	-	-	34.8	72.6	23.6	

a：治験薬投与例，b：ランダム化例，c：安全性解析対象集団（治験薬投与例）の中央値（最小値;最大値），d：F_{rel}はパリペリドン IR 投与時及び PP3M 投与時ともに AUC_{∞}を用いて算出
PP3M：パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤
参照元：5.3.3.2.1 PSY-1005 試験 治験総括報告書 Table 14, Table 18, Table PK 2.8, Table PK 2.18, Table PK 3.8, Table PK 3.18

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

表 2.7.1-8 生物薬剤学試験［PSY-1005 試験（3/3）］（続き）

試験番号 開発の相 (実施国) 施設数	試験の目的	試験 デザイン	被験者の種類 被験者数 (男/女) 評価数 [a]/登録数 [b]	投与方法 (剤型, 用量, 投与経路) [ロット番号]	Panel 投与量 投与部位		血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ C_{max} (ng/mL)	t_{max} (days)	AUC_{last} (ng·h/mL)	AUC_{∞} (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (days)	F_{rel} [d] (%)	試験 報告書 添付場 所
R092670-PSY-1005 第 I 相 (海外) 多施設	PP3M を臀部筋及び三角筋に単回投与したときの薬物動態，安全性及び忍容性 ・パリペリドン IR 1 mg 筋肉内投与時と比較した F015 製剤の相対的バイオアベイラビリティ ・臀部筋及び三角筋に投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態の用量比例性 ・パリペリドンの薬物動態に対する投与容量，懸濁液濃度，[redacted] 及び [redacted] 法（B*1,2，A*1,2）の影響の検討	多施設， 非盲検， ランダム化， 並行群間， 単回投与	統合失調症患者及び統合失調感情障害患者(外国人)： 325 例/328 例 B: 128 例/129 例 (75 例/53 例) 年齢(歳)[c]： 43.0 (22; 63) 体重 (kg)[c]： 77.5 (53.0; 115.7) BMI (kg/m²)[c]： 27.3(18.9; 37.0) D: 100 例/100 例 (71 例/29 例) 年齢(歳)[c]： 41.0 (21; 64) 体重 (kg)[c]： 78.2 (49.5; 122.3) BMI (kg/m²)[c]： 26.7 (18.3; 34.8)	Period 1: Paliperidone IR 1 mg 臀部筋又は三角筋投与 [07F04/F024, 08A30/F024, 08I23/F024, 10A27/F024, 11K02/F024] Period 2：PP3M Panel B 75, 150, 450 mg eq., 臀部筋投与 300, 450 mg eq., 三角筋投与 [A*1,2, 10A08/F015] Panel D 350, 525 mg eq., 臀部筋投与 175, 525 mg eq., 三角筋投与 [A*1,2 11J26/F015]	Panel D 175 mg eq. deltoid	例数	25	25	-	22	22	22	5.3.3.2.1
						平均値	25.8	-	-	50407	56.6	108.77	
						(SD)	(13.0)	-	-	(16376)	(32.6)	(18.52)	
						中央値	21.2	23.99	-	46480	51.7	107.94	
						最小値	9.85	5.00	-	26773	19.7	74.85	
						最大値	67.3	56.10	-	100550	143.1	149.89	
						CV%	50.5	-	-	32.5	57.7	17.0	
					Panel B 300 mg eq. deltoid	例数	20	20	-	17	17	15	
						平均値	32.4	-	-	78166	77.7	106.61	
						(SD)	(15.9)	-	-	(17411)	(39.0)	(18.97)	
						中央値	28.0	34.00	-	77925	73.5	102.60	
						最小値	11.7	13.00	-	50607	28.3	77.70	
						最大値	69.4	83.12	-	112132	177.8	136.12	
						CV%	49.1	-	-	22.3	50.1	17.8	
					Panel B 450 mg eq. deltoid	例数	22	22	-	17	18	14	
						平均値	45.0	-	-	132645	85.9	108.43	
						(SD)	(24.5)	-	-	(37109)	(56.5)	(22.15)	
						中央値	40.1	23.98	-	131651	71.8	101.78	
						最小値	6.49	12.99	-	64417	24.5	81.84	
						最大値	113	51.07	-	216177	226.5	145.99	
						CV%	54.4	-	-	28.0	65.8	20.4	
					Panel D 525 mg eq. deltoid	例数	24	24	-	22	22	20	
						平均値	80.0	-	-	144173	60.7	112.72	
						(SD)	(75.8)	-	-	(38128)	(29.0)	(18.26)	
						中央値	57.9	24.51	-	128969	56.9	109.98	
						最小値	27.6	0.99	-	85887	21.3	84.83	
						最大値	416	54.99	-	257003	115.2	144.77	
						CV%	94.7	-	-	26.4	47.7	16.2	

a：治験薬投与例，b：ランダム化例，c：安全性解析対象集団（治験薬投与例）の中央値（最小値;最大値），d：F_{rel} はパリペリドン IR 投与時及び PP3M 投与時ともに AUC_{∞} を用いて算出
PP3M：パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤
参照元：5.3.3.2.1 PSY-1005 試験 治験総括報告書 Table 15, Table 17, Table PK 2.8, Table PK 2.18, Table PK 3.8, Table PK 3.18

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

参考文献

1） Clinical Study Report R092670-PSY-1002. Open-Label, Parallel, Randomized Study to Explore the In Vitro/In Vivo Correlation of Paliperidone Palmitate Long-Acting Formulations and the Comparability of the F011 and F013 Formulations in Subjects Schizophrenia. J&J PRD Document No: EDMS-PSDB-6212941:2.0. 28 August 2007.

2） Clinical Study Report R092670-PSY-1004. Open-Label, Parallel, Randomized, Dose Proportionality Pharmacokinetic Study of Paliperidone After Intramuscular Injection of Paliperidone Palmitate in the Deltoid or Gluteal Muscle in Subjects With Schizophrenia. J&J PRD Document No: EDMS-PSDB-6213530:3.0. 11 April 2007.

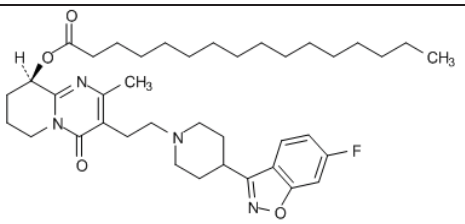
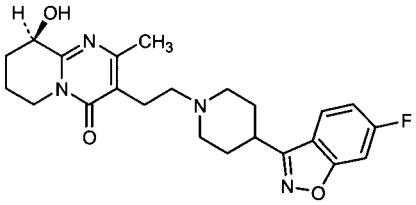
3） Hirano K, Ichihashi T, Yamada H. Studies on the absorption of practically water insoluble drugs following injection. II. Intramuscular absorption from aqueous suspensions in rats. Chem Pharm Bull 1981;29:817-27.

4） Population Pharmacokinetic Report. Pharmacometric Support for the 6-month Interim Analysis of the Single-Dose Study to Assess the Pharmacokinetics of Paliperidone Palmitate 3-Month Injection Interval Formulation. J&J PRD Interim Analysis Report. Document No: EDMS-ERI-27915353:1.0, 22 September 2011.

目次

2.7.2　臨床薬理試験 3
2.7.2.1　背景及び概観 3
2.7.2.2　個々の試験結果の要約 6
2.7.2.3　全試験を通しての結果の比較と解析 20
2.7.2.4　特別な試験 49
2.7.2.5　臨床薬理に関する結論 49
2.7.2.6　付録 52

略号一覧表

略号又は略称	化学名又は一般名	構造式	由来
パリペリドン パルミチン酸エステル	(9*RS*)-3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzoisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl}-2-methyl-4-oxo-6,7,8,9-tetrahydro-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-9-yl palmitate	 及び鏡像異性体	主薬
パリペリドン	(9*RS*)-3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzoisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl}-9-hydroxy-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-4-one	 及び鏡像異性体	代謝物 （活性本体）

略号又は略称	名称及び内容
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積（area under the plasma concentration-time curve）
AUC_{∞}	0 時間から無限大時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（area under the plasma concentration-time curve from time zero to infinite time）
AUC_{τ}	投与間隔内の血漿中濃度－時間曲線下面積（area under the plasma concentration-time curve during the dosing interval）
CL/F	みかけの全身クリアランス（apparent total body clearance）
CL_{CR}	クレアチニンクリアランス（creatinine clearance）
C_{max}	最高血漿中濃度（maximum plasma concentration）
C_{min}	最低血漿中濃度（minimum plasma concentration）
CYP	チトクローム P450（cytochrome P450）
DN	用量規格化（dose-normalized）
F_{rel}	相対的バイオアベイラビリティ（relative bioavailability）
IR	速放性製剤（immediate release）
PANSS	陽性・陰性症状評価尺度（Positive and Negative Syndrome Scale）
PP1M	パリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤（paliperidone palmitate 1-month formulation）
PP3M	パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤（paliperidone palmitate 3-month formulation）
PPK	母集団薬物動態［population pharmacokinetic(s)］
$t_{1/2}$	みかけの消失半減期（apparent elimination half-life）
t_{max}	最高血漿中濃度到達時間（time to reach the maximum plasma concentration）
V/F	みかけの分布容積（apparent volume of distribution）

2.7.2　臨床薬理試験

2.7.2.1　背景及び概観

パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤（以下，PP3M）を筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態について，統合失調症患者及び統合失調感情障害患者を対象とした海外第 I 相試験（PSY-1005 試験）並びに統合失調症患者を対象とした国際共同第 III 相試験（PSY-3011 試験）及び海外第 III 相試験（PSY-3012 試験）において検討した（表 2.7.2-1）。日本人統合失調症患者における血漿中パリペリドンの薬物動態は PSY-3011 試験にて検討した。

PP3M は既承認のパリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤（以下，PP1M）と同じくパリペリドンパルミチン酸エステル製剤であり，パリペリドンパルミチン酸エステルの[redacted]，懸濁液濃度及び投与量を変更することにより徐放性を変更し，12 週間隔の投与を可能とした製剤である【2.7.1.1.3 参照】。

PP3M の臨床薬理試験の目的は，PP1M から PP3M へ切り替えるときの推奨用法・用量をサポートするために（すなわち，PP3M を投与したときの血漿中パリペリドン濃度を対応する PP1M を投与したときの血漿中パリペリドン濃度と同程度とするために），PP3M を単回及び反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態を検討することであった。また，薬物動態に影響を及ぼす共変量を，人口統計学的特性及び投与部位に関連する変数から同定することであった。

PP3M は，PP1M と同様，筋肉内投与後，投与部位においてパリペリドンパルミチン酸エステル粒子よりパリペリドンパルミチン酸エステルが緩徐に溶解した後，活性成分であるパリペリドンに速やかに加水分解され，パリペリドンとして全身循環に移行する。未変化体であるパリペリドンパルミチン酸エステルの全身曝露量は極めて小さい。また，PP1M を筋肉内投与したとき及びパリペリドン徐放錠（ER）を経口投与したときのパリペリドンの薬物動態に日本人と外国人で差がないことが示されている【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.3.3(1)参照】。よって，PP3M を投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態及び薬物動態に及ぼす影響［内因性要因（肝及び腎機能障害），外因性要因（薬物相互作用）など］並びに薬力学の評価には，PP1M 又はパリペリドン経口剤を投与した日本人又は外国人の臨床試験成績を参考にした。

血漿中パリペリドンの薬物動態に影響を及ぼす共変量の検討，母集団薬物動態（PPK）モデルに基づくシミュレーションによる PP3M の推奨用法･用量及び用法･用量に関連する推奨事項の適切性のサポート，並びに薬物動態パラメータの算出を目的として，PP3M の PPK 解析を行った。PPK 解析では，以前に構築した PP1M 投与時の血漿中パリペリドンの薬物動態を説明する PP1M の PPK モデル【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.2.4】に基づき，PSY-1005 試験及び PSY-3012 試験で得られた血漿中パリペリドン濃度（8,990 ポイント/651 例）を用いて，PP1M 投与後に PP3M に切り替えて投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態を説明する PPK モデル（PP3M の PPK モデル）を構築した。なお，PP3M の PPK モデル構築時，PSY-3011 試験は終了していなかったため，当該試験のデータは含めなかった。PSY-3011 試験終了後，当該試験のデータを用いた外部バリデーションにより，これらの PP1M 及び PP3M の PPK モデルによって PP1M 及び PP3M を投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態が説明可能であることを確認した。また，第 III 相試験（PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験）において，PP3M 及び PP1M を投与したときの 48 週

間の非再発率（統合失調症の症状再発までの期間）について，血漿中パリペリドン濃度との関係を説明するため，PK/PD 解析を実施した。

表 2.7.2-1 薬物動態を検討した試験一覧

開発の相 試験番号	試験目的・標題	試験デザイン，投与期間・投与量	試験報告書 添付場所
第 I 相 R092670-PSY-1005	統合失調症患者及び統合失調感情障害患者を対象として PP3M の薬物動態，安全性及び忍容性を検討する非盲検，ランダム化，多施設共同，並行群間比較，単回投与試験 主目的 ・ PP3M を臀部筋内及び三角筋内に単回投与したときの薬物動態 副次目的 ・ パリペリドン速放性製剤（IR）1 mg 筋肉内投与時と比較した F015 製剤の相対的バイオアベイラビリティ ・ 臀部筋内又は三角筋内に投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態の用量比例性 ・ パリペリドンの薬物動態に対する投与容量，懸濁液濃度，[redacted]及び[redacted]方法（B*1,2，A*1,2 ）の影響の検討	Panel A Period 1：パリペリドン IR，1 mg，臀部筋内投与 Period 2： A*1,2 及び B*1,2 により製造した PP3M (200 mg eq./mL, F015)，300 mg eq.，臀部筋内投与 Panel C Period 1：パリペリドン IR，1 mg，臀部筋内投与 Period 2： A*1,2 により製造した PP3M (100 mg eq./mL, F016)，150 mg eq.，臀部筋内投与 Panel B Period 1：パリペリドン IR，1 mg，臀部筋内又は三角筋内投与 Period 2：PP3M (200 mg eq./mL, F015) 75, 150, 450 mg eq.，臀部筋内投与 300, 450 mg eq.，三角筋内投与 Panel D Period 1：パリペリドン IR，1 mg，臀部筋内又は三角筋内投与 Period 2：PP3M (200 mg eq./mL, F015) 350, 525 mg eq.，臀部筋内投与 175, 525 mg eq.，三角筋内投与	参考資料 5.3.3.2.1
第 III 相 R092670-PSY-3011	統合失調症患者を対象として，PP3M を投与したときの PP1M を対照薬としたランダム化，多施設共同，二重盲検，並行群間比較，非劣性比較試験 主目的 PP1M 投与により統合失調症の症状が安定した患者を対象として，Kaplan-Meier 法による 48 週間累積残存率（再発のない被験者の割合）の推定に基づき，PP3M の治療効果が PP1M に劣らないことを検証する。	非盲検期（17 週）PP1M 投与 Day 1/Day 8 は 150/100 mg eq.を三角筋内投与， Day 36/Day 64 は 50~150 mg eq.，Day 92 (Week 13) は Day 64 と同用量を臀部筋内又は三角筋内投与 二重盲検期（Week 17~, 48 週），固定用量： PP3M 群： Week 13 に投与した PP1M の用量の 3.5 倍 (PP3M: 175, 263, 350, 525 mg eq.) を 12 週間隔で臀部筋内又は三角筋内投与 PP1M 群： Week 13 で投与した用量を継続投与 (PP1M:50, 75, 100, 150 mg eq.) を 4 週間隔で臀部筋内又は三角筋内投与	評価資料 5.3.5.1.2-1
第 III 相 R092670-PSY-3012	PP3M の統合失調症患者を対象としたランダム化，多施設共同，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較，再発防止試験 主目的 PP3M を投与したときの有効性をプラセボと比較する 有効性の主要評価項目： 最初の再発イベントが発現するまでの期間	非盲検移行期（17 週）PP1M 投与 Day 1/Day 8 は 150/100 mg eq.を三角筋内投与， Day 36/Day 64 は 50-150 mg eq.，Day 92 (Week 13)は Day 64 と同用量を臀部筋内又は三角筋内投与 非盲検維持期（12 週）PP3M 投与 開始時（Day 120/Week 17）に Day 92 に投与した PP1M の用量の 3.5 倍 (PP3M: 175, 263, 350, 525 mg eq.) を臀部筋内又は三角筋内投与 二重盲検期（Day 204/Week 29~） 固定用量 PP3M 群： 維持期（Day 120/Week 17）に投与した PP3M の同用量 (PP3M: 175, 263, 350, 525 mg eq.) を 12 週間隔で臀部筋内又は三角筋内投与 プラセボ群： プラセボを 12 週間隔で臀部筋内又は三角筋内投与	評価資料 5.3.5.1.1

IR：速放性製剤
本文中では，試験実施計画書番号の R092670-を省略する。

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

2.7.2.1.1　用量の選択[2)]

PP3M の開発を開始した際，治療域の血漿中パリペリドン濃度を 3 カ月間にわたり維持させるためには，切替え前の PP1M 投与量の 3 倍量（切替え用量比 3：1）の PP3M が必要であると想定した。

しかしながら，第 I 相試験 PSY-1005 試験（PP3M 単回投与試験）の中間データを用いた定常状態における血漿中パリペリドン濃度のシミュレーションの結果，PP1M から PP3M への切替え用量比を 3：1 にしたとき，PP3M へ切り替えた後の血漿中パリペリドンのトラフ濃度が，対応する用量の PP1M を反復投与したときのトラフ濃度よりも低値になると推定された。

更なるシミュレーションの結果，切替え用量比を 3.5：1 としたとき，PP3M を反復投与したときの血漿中パリペリドンのトラフ濃度は対応する用量の PP1M 反復投与したときのトラフ濃度と同程度になると推定された。また，切替え用量比を 3.5：1 としたときの PP3M の定常状態における血漿中パリペリドンのピーク濃度は，既に忍容性が確認されているパリペリドン ER 反復経口投与時のピーク濃度と同程度であると推定された。すなわち，PP3M 525 mg eq.を反復投与したときの血漿中パリペリドン濃度は，海外第 III 相試験並びに国内第 II 相試験（JNS007ER-JPN-S21 試験）及び長期投与試験（JNS007ER-JPN-S32 試験）で忍容性が確認されているパリペリドン ER 12～15 mg を反復経口投与したときの血漿中パリペリドンのピーク濃度と同程度であると推定された。

PP1M から PP3M への切替え用量比を 3.5：1 より高値にした場合は，血漿中パリペリドンのピーク濃度が PP1M 反復投与時と比べて高値になると予測され，用量に依存する有害事象（錐体外路症状，プロラクチン増加，体重増加及び傾眠など）がより高頻度に発現することが懸念された。

以上より，PP1M の 50～150 mg eq.の用量範囲の 3.5 倍量である 175～525 mg eq.を PP3M の第 III 相試験の用量として選択した（表 2.7.2-2）。

表 2.7.2-2 PP1M から PP3M への切替え用量比（3.5：1）

PP1M Dose (mg eq. paliperidone)	PP3M Dose (mg eq. paliperidone)
50	175
75	263
100	350
150	525

2.7.2.2　個々の試験結果の要約

2.7.2.2.1　単回投与試験：R092670-PSY-1005 試験　【参考資料 5.3.3.2.1】

外国人の成人統合失調症患者及び統合失調感情障害患者（登録 328 例/治験薬投与 325 例）を対象とし，以下の目的で，パリペリドン IR（注射液）1 mg（Period 1，観察期間：投与後 96 時間）及び PP3M（Period 2，観察期間：投与後 364 又は 544 日）を単回筋肉内投与したときの薬物動態を検討した。

- A*1,2 法及び B*1,2 法を用いて製造した PP3M 300 mg eq.を臀部筋内に単回投与したときの薬物動態の検討
- 臀部筋内及び三角筋内に単回投与した PP3M の薬物動態の検討
- 臀部筋内及び三角筋内に単回投与した PP3M のパリペリドン IR 1 mg に対する相対的バイオアベイラビリティの検討
- 臀部筋内及び三角筋内に単回投与したときの PP3M の薬物動態の用量比例性の検討
- 投与容量，懸濁液濃度及び[redacted]が血漿中パリペリドンの薬物動態に及ぼす影響の検討

また，Period 2 は，以下に示す Panel A から D までの用法用量を設定した。

Panel A：　A*1,2 法（F015 A*1,2 製剤）又は B*1,2 法（F015 B*1,2 製剤）で製造した PP3M 300 mg eq.を臀部筋内投与

Panel B：PP3M（F015 A*1,2 製剤）75，150 又は 450 mg eq.を臀部筋内投与及び 300 又は 450 mg eq.を三角筋内投与

Panel C：F016 製剤［F015 製剤と同じ[redacted]で，PP1M と同じ懸濁液/薬物濃度 100 mg/mL（F015 製剤 200 mg/mL の 1/2）］150 mg eq.を臀部筋内投与

Panel D：PP3M（F015 A*1,2 製剤）350 又は 525 mg eq.を臀部筋内投与及び 175 又は 525 mg eq.を三角筋内投与

PP3M からの薬物放出の頑健性に関連する生物薬剤学的検討，血漿中パリペリドンの薬物動態に対する製造法（[redacted]方法）の影響及びパリペリドン IR と比較した PP3M の相対的バイオアベイラビリティの検討結果は【2.7.1.2.1 参照】に示す。なお，Panel A 及び Panel C において「一部の被験者において投与前の懸濁液の振盪が不十分であったため，投与が不完全（部分的な投与）であった」ことに起因すると考えられる相対的バイオアベイラビリティの低値が認められたことから，本項では Panel B 及び Panel D の結果を示す。

(1) 血漿中パリペリドンの薬物動態

PP3M を 75～525 mg eq.の用量で臀部筋内又は三角筋内に単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度は，緩徐に上昇し，投与後 23～34 日（t_{max}，中央値）に C_{max} に達した後，約 2～3 カ月（44.9～81.5 日）の $t_{1/2}$ で緩やかに消失した。血漿中パリペリドン濃度の $t_{1/2}$（中央値）は，75 mg eq.臀部筋内投与群にみられた低値（44.9 時間）を除き，いずれの用量においても同程度であり，三角筋内投与で 51.7～73.5 日，臀部筋内投与で 68.5～81.5 日であった（表 2.7.2-3）。

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

PP3M を臀部筋内（75，150，350，450 及び 525 mg eq.）又は三角筋内（175，300，450 及び 525 mg eq.）に単回投与したときの血漿中パリペリドンの AUC_{∞}及び C_{max} は用量に比例して増加した（図 2.7.2-9）。また，両投与部位の成績を併合した検討においても同様の結果が得られた。

PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの AUC_{∞}，及びパリペリドン IR に対する血漿中パリペリドンの AUC_{∞}に基づく相対的バイオアベイラビリティ（1 mg に用量規格化した AUC_{∞}の最小二乗平均値の比，$F_{rel,AUC\infty}$）は，投与部位間で同程度であり，性別，人種及び BMI の影響を受けなかった（図 2.7.2-8）。血漿中パリペリドンの C_{max} については，臀部筋内投与と比較して三角筋内投与で 27%高値であった（表 2.7.2-16）。また，男性被験者と比較して女性被験者で，正常体重（BMI：25 kg/m^2 未満）被験者と比較して過体重（BMI：25 kg/m^2 以上 30 kg/m^2 以下）及び肥満（BMI：30 kg/m^2 超）の被験者で低値の傾向がみられた（2.7.2.3.2(3)及び 2.7.2.3.2(4)）。

(2) 鏡像異性体の薬物動態

PP3M を単回筋肉内投与したときの投与後最初の 12 カ月を完了した 24 例の被験者から得られたサンプルの鏡像異性体の血漿中濃度を定量し，各鏡像異性体の薬物動態を検討した。なお，推奨用量の範囲及び両投与部位について検討するため，525 mg eq.臀部筋内投与群及び 175 mg eq.三角筋内投与群を選択した。

PP3M175 mg eq.を三角筋内投与したとき及び 525 mg eq.を臀部筋内投与したときの R078543(+)の血漿中濃度は，R078544(-)と比べ高値に推移した。AUC_{∞}及び C_{max} の R078543(+)/R078544(-)比（平均値）は 175 mg eq.三角筋内投与時でそれぞれ 1.81 及び 1.86，525 mg eq.臀部筋内投与時ではそれぞれ 1.65 及び 1.67 であった。

表 2.7.2-3 PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ［PSY-1005 試験－Panel B 及び D－］

Dose	75 mg eq. gluteal			150 mg eq. gluteal			350 mg eq. gluteal			450 mg eq. gluteal			525 mg eq. gluteal		
Parameter	n	Mean (CV%)	Median	n	Mean (CV%)	Median	n	Mean (CV%)	Median	n	Mean (CV%)	Median	n	Mean (CV%)	Median
C_{max}, ng/mL	20	10.8 [6.41] (59.4)	10.1	18	12.2 [12.1] (99.2)	8.33	24	44.0 [38.5] (87.5)	36.7	21	40.3 [25.7] (63.8)	35.0	24	63.8 [38.1] (59.7)	56.3
t_{max}, days	20	29.00 (16.98-113.99)		18	27.51 (8.09-41.00)		24	31.03 (5.00-84.08)		21	28.00 (13.00-54.98)		24	23.01 (2.00-41.00)	
AUC_{∞}, ng.h/mL	16	22,007 [6,981] (31.7)	22,214	10	39,323 [8,661] (22.0)	42,963	16	101,244 [32,718] (32.3)	102,894	13	115,241 [33,209] (28.8)	123,273	18	145,611 [50,623] (34.8)	142,201
$t_{1/2}$, days	18	83.0 [83.1] (100.1)	44.9	10	96.6 [67.0] (69.3)	79.6	19	94.7 [73.2] (77.3)	77.4	15	120.5 [93.2] (77.3)	81.5	20	91.8 [66.7] (72.6)	68.5
$F_{rel, AUC\infty}$, %	13	113.92 (16.4)	117.65	10	104.37 (27.6)	103.33	16	118.93 (21.4)	115.91	11	109.36 (17.2)	111.61	18	107.80 (23.6)	107.41

Dose	-			175 mg eq. deltoid			300 mg eq. deltoid			450 mg eq. deltoid			525 mg eq. deltoid		
Parameter	n	Mean (CV%)	Median	n	Mean (CV%)	Median	n	Mean (CV%)	Median	n	Mean (CV%)	Median	n	Mean (CV%)	Median
C_{max}, ng/mL	-	-	-	25	25.8 [13.0] (50.5)	21.2	20	32.4 [15.9] (49.1)	28.0	22	45.0 [24.5] (54.4)	40.1	24	80.0 [75.8] (94.7)	57.9
t_{max}, days	-		-	25	23.99 (5.00-56.10)		20	34.00 (13.00-83.12)		22	23.98 (12.99-51.07)		24	24.51 (0.99-54.99)	
AUC_{∞}, ng.h/mL	-	-	-	22	50,407 [16376] (32.5)	46,480	17	78,166 [17,411] (22.3)	77,925	17	132,645 [37,109] (28.0)	13,1651	22	144,173 [38128] (26.4)	128,969
$t_{1/2}$, days	-	-	-	22	56.6 [32.6] (57.7)	51.7	17	77.7 [39.0] (50.1)	73.5	18	85.9 [56.5] (65.8)	71.8	22	60.7 [29.0] (47.7)	56.9
$F_{rel, AUC\infty}$, %	-	-	-	22	108.77 (17.0)	107.94	15	106.61 (17.8)	102.60	14	108.43 (20.4)	101.78	20	112.72 (16.2)	109.98

C_{max}, AUC_{∞}, $t_{1/2}$：平均値 [SD] (CV%)，t_{max}：中央値（最小値-最大値）

$F_{rel, AUC\infty}$：PP3M を単回筋肉内投与したときのパリペリドン IR に対する血漿中パリペリドンの AUC_{∞}に基づく相対的バイオアベイラビリティ

参照元：PSY-1005 試験 治験統括報告書 Tab PK2.8, PK2.18, PK3.8, PK3.18

2.7.2.2.2　反復投与試験：R092670-PSY-3012 試験　【評価資料 5.3.5.1.1】

外国人の成人統合失調症患者を対象とした第 III 相，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較，再発防止試験において，以下のとおり，PP1M を反復筋肉内投与した後，PP3M に切り替えて反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドン濃度を測定した。

投与方法

移行期：PP1M 150 mg eq.を初日 (Day 1)，1 週後 (Day 8) に 100 mg eq.を三角筋内に投与し，その後 4 週間隔で 50～150 mg eq.を三角筋内又は臀部筋内に 3 回反復投与 (Day 36/64/92)。Day 64 及び Day 92 は同じ用量の PP1M を反復投与

維持期：Day 120/Week 17 に PP3M を，Day 92 投与時の PP1M 用量の 3.5 倍用量（175～525 mg eq.）で臀部筋又は三角筋内投与 [1 回投与]

二重盲検期：Day 204/Week 29 に PP3M を Day 120 投与時と同用量（175～525 mg eq.）で臀部筋又は三角筋に投与し，以降 12 週間隔で反復投与（Day 288/Week 41, Day 372/Week 53 及び Day 456/Week 65, Day 540/Week 77）[計 5 回投与]

採血時点

移行期：Day 1，64 及び 92 の PP1M 投与前，並びに Day 92 の PP1M 投与後 7 日 (Day 99)

維持期：Day 120/Week17 の PP3M 投与前

二重盲検期：Day 204/Week 29 から Day 624/Week 89 まで 4 週間隔（PP3M 投与時点は投与前）。Day 372/Week 53 の PP3M 投与後 10 日 (Week 54) 及び 20 日 (Week 55)。

(1) PP3M と PP1M の血漿中パリペリドンのトラフ濃度比較

PP3M 263，350 及び 525 mg eq.を反復投与したとき（非盲検維持期及び二重盲検期）の血漿中パリペリドンのトラフ濃度は，それぞれ対応する投与量の PP1M 75，100 及び 150 mg eq.を反復投与したとき（非盲検移行期）のトラフ濃度と同程度であった（表 2.7.2-4）。なお，PP3M 175 mg eq.投与時（非盲検維持期及び二重盲検期）の血漿中パリペリドンのトラフ濃度は，対応する投与量の PP1M 50 mg eq.投与時（非盲検移行期）と比較して低値を示す傾向がみられたものの，例数が限られていたことから解釈には注意が必要である。

(2) 血漿中パリペリドンの薬物動態

PP3M 175，263，350 及び 525 mg eq.を反復投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ} は用量の増加に伴って増加した（表 2.7.2-5）。血漿中パリペリドン濃度の t_{max}（中央値）は 263，350 及び 525 mg eq.で同程度であった。175 mg eq.で若干短かったものの，例数が限られていたことから解釈には注意が必要である。

表 2.7.2-4 PP1M 及び PP3M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンのトラフ濃度［PSY-3012 試験］

血漿中パリペリドン濃度 (ng/mL)	PP1M, 50 mg eq. / PP3M, 175 mg eq.			PP1M, 75 mg eq. / PP3M, 263 mg eq.			PP1M, 100 mg eq. / PP3M, 350 mg eq.			PP1M, 150 mg eq. / PP3M, 525 mg eq.		
	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)
PP1M (移行期)												
$C_{Day\ 64,\ Week\ 9}$	9	17.4	(10.5)	27	21.5	(9.06)	155	21.6	(11.9)	145	23.0	(14.0)
$C_{Day\ 92,\ Week\ 13}$	6	13.9	(5.61)	28	20.7	(8.24)	148	21.7	(11.0)	135	24.6	(13.0)
$C_{Day\ 120,\ Week\ 17}$	6	15.1	(5.75)	22	21.0	(6.94)	142	24.1	(12.5)	119	31.7	(18.1)
PP3M (維持期及び二重盲検期)												
$C_{Day\ 204,\ Week\ 29}$	5	10.3	(4.29)	14	18.8	(9.65)	62	22.4	(11.4)	49	27.4	(14.0)
$C_{Day\ 288,\ Week\ 41}$	4	9.44	(2.12)	9	20.2	(9.33)	56	21.5	(10.4)	39	30.1	(15.0)
$C_{Day\ 372,\ Week\ 53}$	3	8.23	(4.82)	6	25.8	(11.0)	34	24.5	(12.8)	27	29.7	(14.6)
$C_{Day\ 456,\ Week\ 65}$	-	-	-	1	-	-	8	26.7	(18.4)	16	30.7	(14.7)
$C_{Day\ 540,\ Week\ 77}$	-	-	-	1	-	-	1	-	-	6	36.7	(8.74)

血漿中パリペリドンのトラフ濃度：PP1M（4 週間隔）及び PP3M（12 週間隔）投与前の血漿中パリペリドン濃度
移行期 17 週間 (PP1M)：Day 1/Day 8 は 150/100 mg eq.を三角筋内投与，Day 36/Day 64 は 50, 75, 100 又は 150 mg eq.，Day 92 (Week 13) は Day 64 と同用量を臀部筋内又は三角筋内投与
維持期 12 週間 (PP3M)：投与開始時 (Day 120/Week 17) は Day 92 (Week 13)に投与した PP1M の用量 (50, 75, 100 又は 150 mg eq.) の 3.5 倍の用量の PP3M (175, 263, 350 又は 525 mg eq.) を臀部筋内又は三角筋内投与
二重盲検期 (Day 204/Week 29~) (PP3M)：維持期開始時（Day 120/Week 17）に投与した PP3M と同用量の PP3M（175, 263, 350 又は 525 mg eq.) を 12 週間隔で臀部筋内又は三角筋内投与（固定用量）
参照元：PSY-3012 試験 治験総括報告書 Tab PK1.05

表 2.7.2-5 PP3M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ－二重盲検期，PP3M 投与群－［PSY-3012 試験］

薬物動態パラメータ		PP3M, 175 mg eq.			PP3M, 263 mg eq.			PP3M, 350 mg eq.			PP3M, 525 mg eq.		
		n	mean	(SD)	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)
$C_{predose}$	ng/mL	3	8.23	(4.82)	6	25.8	(11.0)	40	25.9	(14.7)	29	29.5	(14.1)
C_{max}	ng/mL	3	15.7	(4.28)	6	38.5	(8.04)	34	41.5	(21.7)	24	45.9	(16.4)
t_{max}	days	3	8.94 (6.93-19.86)		6	28.36 (0.00-54.96)		34	27.86 (0.00-54.99)		24	25.92 (0.00-54.90)	
AUC_{τ}	ng.h/mL	3	22,635	(5,511)	6	60,660	(14,062)	34	62,893	(30,514)	24	70,793	(25,850)
C_{avg}	ng/mL	3	11.2	(2.73)	6	30.7	(6.43)	34	32.0	(15.6)	24	35.1	(13.1)
DN- C_{max}	ng/mL	3	31.3	(8.56)	6	51.2	(10.7)	34	41.5	(21.7)	24	30.6	(10.9)
DN- AUC_{τ}	ng.h/mL	3	45,270	(11,022)	6	80,726	(18,714)	34	62,893	(30,514)	24	47,195	(17,233)

血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータは 12 週（84 日）の投与間隔で算出
t_{max}：中央値（最小値-最大値），DN：350 mg eq.に用量規格化
参照元: PSY-3012 試験 治験統括報告書 Tab PK1.14, Tab PK1.16

2.7.2.2.3　反復投与試験：R092670-PSY-3011 試験　【評価資料 5.3.5.1.2-1】

日本人及び外国人の成人統合失調症患者を対象とした第 III 相，ランダム化，二重盲検，PP1M 対照，並行群間比較，非劣性試験において，以下のとおり，PP1M を反復筋肉内投与した後，PP3M に切り替えて反復筋肉内投与したとき，又は PP1M を引き続き反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドン濃度を測定した。

投与方法

非盲検期：PP1M 150 mg eq.を初日 (Day 1)，1 週後 (Day 8) に 100 mg eq.を三角筋内に投与し，その後 4 週間隔で 50～150 mg eq.を三角筋内又は臀部筋内に 3 回反復投与 (Day 36/64/92)。Day 64 及び Day 92 は同じ用量の PP1M を反復投与。

二重盲検期：Day 120/Week 17 に PP3M 群及び PP1M 群に割り付ける

［PP3M 群］Day 92/Week 13 投与時の PP1M 用量の 3.5 倍用量の PP3M（175～525 mg eq.）を 12 週間隔で臀部筋又は三角筋内投与

［PP1M 群］Day 92/Week 13 投与時の PP1M（50～150 mg eq.）を継続して 4 週間隔で臀部筋又は三角筋内投与

採血時点

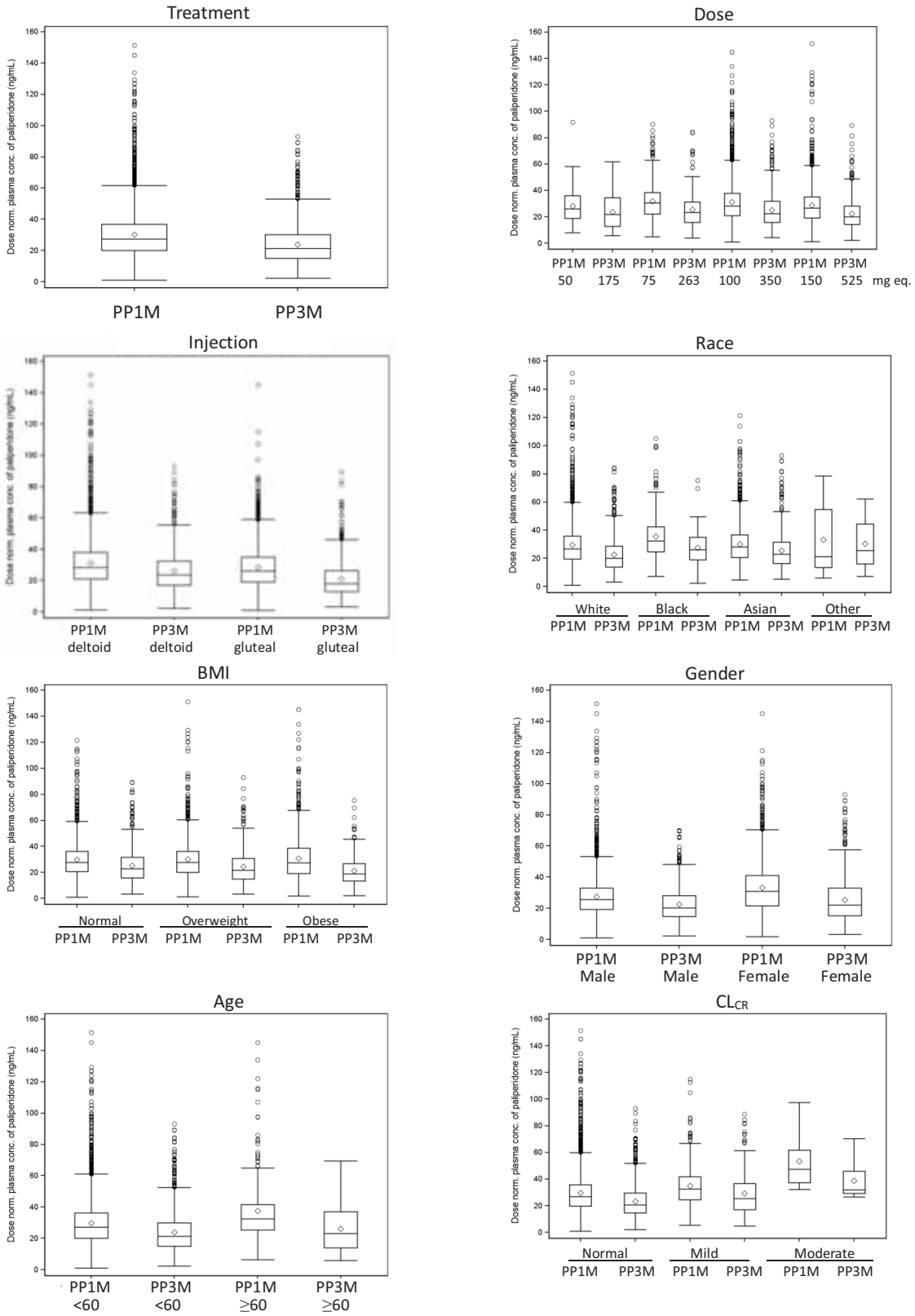
非盲検期：Day 1，8，64 及び 92 の PP1M 投与前，並びに Day 92 の PP1M 投与後 7 日 (Day 99)

二重盲検期：Day 120/Week17 の PP3M 又は PP1M 投与前から Day 456/Week 65 まで 4 週間隔。Day 372/Week 53 の PP3M 投与後 1 週 (Day 379) 及び 2 週 (Day 386)。

(1) PP3M と PP1M の血漿中パリペリドンのトラフ濃度の比較

PP3M 175，263，350 及び 525 mg eq.を反復筋肉内投与したとき（二重盲検期間中）の全用量群を併合した血漿中パリペリドンのトラフ濃度（350 mg eq.に用量規格化）の分布は，PP1M 50，75，100 及び 150 mg eq.を反復投与したときの血漿中パリペリドンのトラフ濃度（100 mg eq.に用量規格化）の分布の範囲内にあったが，平均値は 21%低値であった（図 2.7.2-1，1 段目左）。それぞれ対応する投与量，並びに因子（投与部位，人種，BMI 区分，性別，年齢区分及びクレアチニンクリアランス区分）ごとに，PP3M 投与時と PP1M 投与時の血漿中パリペリドンのトラフ濃度を比較した結果，同様の傾向がみられた（図 2.7.2-1）。

二重盲検期の血漿中パリペリドンのトラフ濃度は，PP1M 75，100 及び 150 mg eq.投与群において経過時間とともに増加がみられた（表 2.7.2-7）。PP3M 525 mg eq.投与（高用量 2 用量）群においても，PP1M より程度は大きくないものの，若干の増加が認められた（表 2.7.2-6）。



参照元: PSY-3011 試験 治験総括報告書 Fig PK1.10-13, PK1.16~19

図 2.7.2-1 PP1M 及び PP3M 反復投与時の血漿中パリペリドンのトラフ濃度（用量規格化：100 mg eq.及び 350 mg eq.）に及ぼす各種因子の影響［PSY-3011 試験］

1 段目左：全用量群併合，1 段目右：投与量（PP1M; 50, 75, 100 及び 150 mg eq.，PP3M: 175, 263, 350 及び 525 mg eq.）
2 段目左：投与部位（三角筋内投与，臀部筋内投与），二段目右：人種（白人，黒人，アジア人及びその他）
3 段目左：BMI 区分（Normal: 正常体重 < 25 kg/m², Overweight: 過体重 25-30 kg/m², Obese: 肥満>30 kg/m²）
3 段目右：性別（男性，女性）4 段目左：年齢区分（60 歳未満，60 歳以上），
4 段目右：腎機能/CL_{CR} 値区分（Normal 正常: >80 mL/min，Mild 軽度障害: >50-80 mL/min，Moderate 中等度障害: >30-50 mL/min）

表 2.7.2-6 PP3M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンのトラフ濃度
－二重盲検期，PP3M 投与群－［PSY-3011 試験］

血漿中パリペリドン濃度 (ng/mL)	PP3M, 175 mg eq.			PP3M, 263 mg eq.			PP3M, 350 mg eq.			PP3M, 525 mg eq.		
	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)	n	Mean	(SD)
$C_{Day\ 120,Week\ 17}$	13	11.8	(5.40)	49	19.9	(8.88)	190	25.0	(13.8)	214	29.1	(16.0)
$C_{Day\ 204,Week\ 29}$	12	11.0	(6.40)	45	18.6	(12.5)	172	23.2	(11.5)	196	30.8	(15.9)
$C_{Day\ 288,Week\ 41}$	11	12.5	(8.11)	41	17.9	(8.57)	168	24.8	(13.2)	188	35.8	(19.3)
$C_{Day\ 372,Week\ 53}$	8	10.8	(6.62)	30	19.1	(11.2)	138	26.7	(14.3)	146	38.2	(18.5)
$C_{Day\ 456,\ Week\ 65}$	10	13.2	(6.68)	26	20.8	(12.8)	118	27.5	(13.5)	115	37.8	(15.9)

血漿中パリペリドンのトラフ濃度：12 週（84 日）間隔の各 PP3M 投与前の血漿中パリペリドン濃度
参照元：PSY-3011 試験 治験総括報告書 Tab PK1.08.

表 2.7.2-7 PP1M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンのトラフ濃度
－二重盲検期，PP1M 投与群－［PSY-3011 試験］

血漿中パリペリドン濃度 (ng/mL)	PP1M, 50 mg eq.			PP1M, 75 mg eq.			PP1M, 100 mg eq.			PP1M, 150 mg eq.		
	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)
$C_{Day\ 120,Week\ 17}$	16	15.0	(7.10)	49	21.5	(10.3)	228	25.4	(14.5)	263	32.8	(16.8)
$C_{Day\ 148,Week\ 21}$	15	14.4	(6.56)	43	20.0	(8.43)	215	27.3	(16.3)	220	36.5	(19.5)
$C_{Day\ 176,Week\ 25}$	15	16.0	(10.7)	42	21.7	(10.2)	210	28.4	(14.8)	209	38.5	(20.6)
$C_{Day\ 204,Week\ 29}$	13	13.4	(6.59)	43	22.7	(10.2)	199	29.5	(15.5)	199	40.1	(18.7)
$C_{Day\ 232,Week\ 33}$	11	13.2	(6.70)	41	23.7	(11.1)	196	30.9	(16.0)	191	43.3	(20.8)
$C_{Day\ 260,Week\ 37}$	12	13.0	(4.59)	36	22.0	(8.93)	188	31.2	(15.4)	186	45.1	(23.8)
$C_{Day\ 288,Week\ 41}$	12	12.0	(3.37)	34	24.1	(9.84)	182	32.0	(16.0)	177	45.8	(24.4)
$C_{Day\ 316,Week\ 45}$	12	13.6	(5.55)	35	25.5	(9.29)	177	32.7	(16.1)	176	47.2	(22.4)
$C_{Day\ 344,Week\ 49}$	11	14.0	(3.95)	34	26.6	(11.9)	174	33.2	(15.5)	176	46.7	(21.2)
$C_{Day\ 372,Week\ 53}$	11	14.4	(4.78)	33	26.7	(10.7)	144	36.0	(18.6)	143	50.0	(24.6)
$C_{Day\ 400,Week\ 57}$	11	13.3	(4.49)	33	26.6	(11.3)	166	35.7	(16.8)	163	49.2	(22.3)
$C_{Day\ 428,\ Week\ 61}$	12	14.4	(4.87)	36	28.1	(11.3)	163	34.6	(13.8)	158	48.1	(21.1)
$C_{Day\ 456,\ Week\ 65}$	6	17.6	(5.99)	23	24.2	(9.87)	135	36.3	(17.6)	131	47.9	(20.7)

血漿中パリペリドンのトラフ濃度：4 週（28 日）間隔の各 PP1M 投与前の血漿中パリペリドン濃度
参照元：PSY-3011 試験 治験総括報告書 Tab PK1.08.

(2) 血漿中パリペリドンの薬物動態

Day 120 から Day 456 まで（二重盲検期），対応する投与量の PP1M と PP3M（50 mg eq.と 175 mg eq.，75 mg eq.と 263 mg eq.，100 mg eq.と 350 mg eq.，及び 150 mg eq.と 525 mg eq.）の血漿中パリペリドン濃度の分布は重複していた（図 2.7.2-7）。PP1M 及び PP3M を反復投与したときの用量規格化（PP3M：350 mg eq.に規格化，PP1M：100 mg eq.に規格化）した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}［比較にあたり，PP1M については AUC_{3M}（AUC_{τ}*3）を算出した］は，PP1M と PP3M でほぼ同程度であった（表 2.7.2-8 及び表 2.7.2-9）。PP3M を反復投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ} は 175～525 mg eq.の範囲で用量に比例して増加した。PP1M を反復投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ} は 50～150 mg eq.の範囲でほぼ用量に比例して増加した。血漿中パリペリドン濃度のピーク/トラフ比（平均値）は用量にかかわらず同程度であり，PP1M（1.30～1.63）と比較して PP3M（1.86～2.54）で高値であった。

表 2.7.2-8 PP3M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ
－二重盲検期，PP3M 投与群－［PSY-3011 試験］

薬物動態パラメータ		PP3M, 175 mg eq.			PP3M, 263 mg eq.			PP3M, 350 mg eq.			PP3M, 525 mg eq.		
		n	mean	(SD)	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)
$C_{predose}$	ng/mL	8	10.8	(6.62)	30	19.1	(11.2)	138	26.7	(14.3)	146	38.2	(18.5)
C_{max}	ng/mL	11	23.2	(11.0)	35	35.8	(18.3)	165	46.9	(22.4)	188	66.1	(34.4)
t_{max}	days	11	27.95 (0.00-90.83)		35	26.90 (6.90-55.93)		165	27.94 (0.00-87.94)		188	27.85 (0.00-91.86)	
AUC_{τ}	ng.h/mL	11	32067	(13539)	35	55919	(26814)	165	72709	(32555)	188	99782	(40664)
C_{avg}	ng/mL	11	15.8	(6.73)	35	27.7	(13.4)	165	35.9	(15.9)	188	49.3	(19.9)
Peak–to-trough ratio		8	2.54	(2.16)	29	1.98	(0.83)	137	1.97	(1.04)	145	1.86	(0.84)
DN-C_{max}	ng/mL	11	46.4	(22.1)	35	47.6	(24.4)	165	46.9	(22.4)	188	44.1	(22.9)
DN-AUC_{τ}	ng.h/mL	11	64134	(27077)	35	74416	(35684)	165	72709	(32555)	188	66521	(27109)

血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータは 12 週（84 日）の投与間隔で算出
t_{max}：中央値（最小値-最大値），DN：350 mg eq.に用量規格化
参照元：PSY-3011 試験 治験総括報告書 Tab PK1.19

表 2.7.2-9 PP1M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ
－二重盲検期，PP1M 投与群－［PSY-3011 試験］

薬物動態パラメータ		PP1M, 50 mg eq.			PP1M, 75 mg eq.			PP1M, 100 mg eq.			PP1M, 150 mg eq.		
		n	mean	(SD)	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)	n	mean	(SD)
$C_{predose}$	ng/mL	11	14.4	(4.78)	33	26.7	(10.7)	144	36.0	(18.6)	143	50.0	(24.6)
C_{max}	ng/mL	12	18.6	(7.59)	36	36.7	(11.1)	170	47.2	(22.8)	166	66.0	(29.9)
t_{max}	days	12	6.93 (0.00-13.90)		36	7.95 (0.00-36.88)		170	6.98 (0.00-36.09)		166	7.87 (0.00-34.98)	
AUC_{τ}	ng.h/mL	12	11172	(4499)	36	21325	(7807)	170	26637	(11379)	166	37062	(16386)
AUC_{3M}	ng.h/mL	12	33515	(13497)	36	63976	(23422)	170	79911	(34138)	166	111185	(49159)
C_{avg}	ng/mL	12	15.7	(5.83)	36	30.7	(10.1)	170	39.4	(16.7)	166	54.7	(23.8)
Peak–to-trough ratio		11	1.30	(0.26)	33	1.48	(0.49)	140	1.50	(1.31)	135	1.39	(0.37)
DN-C_{max}	ng/mL	12	37.1	(15.2)	36	48.9	(14.8)	170	47.2	(22.8)	166	44.0	(19.9)
DN-AUC_{τ}	ng.h/mL	12	22343	(8998)	36	28434	(10410)	170	26637	(11379)	166	24708	(10924)
DN-AUC_{3M}	ng.h/mL	12	67029	(26994)	36	85301	(31229)	170	79911	(34138)	166	74123	(32772)

血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータは 4 週（28 日）の投与間隔で算出
t_{max}：中央値（最小値-最大値），AUC_{3M}：$AUC_{3\ months}$（AUC_{τ}*3），DN：100 mg eq.に用量規格化
参照元：PSY-3011 試験 治験総括報告書 Tab PK1.19 ,Table PK1.21

2.7.2.2.4　母集団薬物動態解析：R092670-PSY-1005 試験及び R092670-PSY-3012 試験
【評価資料 5.3.3.5.1】

第 I 相試験 PSY-1005 試験及び第 III 相試験 PSY-3012 試験で得られた血漿中パリペリドン濃度（8,990 ポイント/651 例）を用いて，非線形混合効果モデル（NONMEM）により，PPK 解析を実施した。

本 PPK 解析の目的は，PP3M を投与したときの投与量と血漿中パリペリドン濃度の関係を説明することであった。さらに，PP3M，PP1M[3)] 及びパリペリドン ER[4)] の PPK モデルを用いて血漿中パリペリドン濃度を推定し，パラメータと共変量の関係及び選択された共変量が及ぼす影響の検討，事前規定した投与計画シナリオの検討，並びに薬物動態パラメータ（$t_{1/2}$ 及びピーク/トラフ比など）の推定を目的とした。

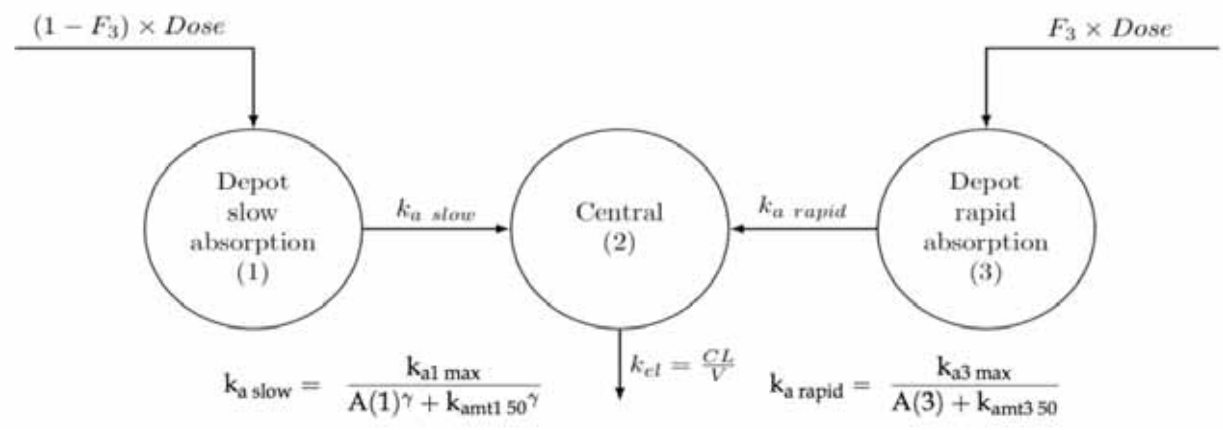
PSY-1005 試験でデータが得られたピーク付近の血漿中パリペリドンの薬物動態プロファイルを説明するため，PP1M の PPK モデル[3)]を基に，吸収過程のサブモデルを改良した。いずれも飽和性の速やかな吸収過程及び緩徐な吸収過程を仮定したモデルをベースモデル（the base-reference model）として選択し，当該モデルを共変量解析の開始モデルとした。モデルパラメータとしてみかけのクリアランス（CL/F）及びみかけの分布容積（V/F）を用いた。構造的共変量として，CL/F に対するクレアチニンクリアランス（CL_{CR}），V/F に対する BMI 及び吸収速度定数に対する投与容量（IVOL）をベースモデルに組み込んだ。

(1) 母集団薬物動態モデル

最終 PPK モデルを図 2.7.2-2，及び推定された薬物動態パラメータを表 2.7.2-10 に示す。

2 つの飽和性の吸収過程（速やかな吸収過程及び緩徐な吸収過程），並びに一次消失過程を伴う 1-コンパートメントモデルにより，PP3M を筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態を説明することが可能であった。吸収成分はデポコンパートメント 3（速やかな吸収過程）に入る画分（F_3）及びデポコンパートメント 1（緩徐な吸収過程）に入る残りの画分（1-F_3）を仮定した。

PSY-1005 試験及び PSY-3012 試験のデータを用いた visual predictive checks（以下，VPC）により，本 PPK モデルは，PP3M を単回及び反復投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態を良好に説明することを確認した。



参照元：PopPK report PSY-3012 Fig S1

図 2.7.2-2 PP3M を投与したときのパリペリドンの PPK モデル

A(1) = 緩徐な吸収コンパートメント；A(3) = 速やかな吸収コンパートメント；CL = みかけのクリアランス（CL/F）；F3 = 速やかなかつ可飽和な吸収過程により全身循環に移行する薬物の画分；γ = hill 係数；$k_{a\ slow}$ = 緩徐な吸収過程における吸収速度定数；$k_{a1\ max}$ = 緩徐な吸収過程における最大吸収速度；$k_{amt1\ 50}$ = 緩徐な吸収過程が最大吸収速度の 50%に達したときの吸収部位の薬物量；$k_{a\ rapid}$ =速やかな吸収過程における吸収速度定数；$k_{a3\ max}$ =速やかな吸収過程における最大吸収速度；$k_{amt3\ 50}$ = 速やかな吸収過程が最大吸収速度の 50%に達したときの吸収部位の薬物量；k_{el} =一次消失速度定数；V = みかけの分布容積（V/F）

表 2.7.2-10 最終モデルにおける母集団薬物動態パラメータの推定値

Parameter		Population Mean Estimate	Interindividual Variability (CV%)
CL/F	(L/h)	3.84	35.7%
V/F	(L)	1960	62.8%
F_3		0.209	108%
$k_{a1\ max}$	(mg/h)	90.4×10^{-3}	82.7%
$k_{amt1\ 50}$	(mg)	120	50.0%
Γ		1.44	
$k_{a3\ max}$	(mg/h)	164×10^{-3}	
$k_{amt3\ 50}$	(mg)	21.4	86.7%
Residual error	(CV%)	30.6%	

CL/F：みかけのクリアランス，V/F：みかけの分布容積，
F_3：速やかなかつ可飽和な吸収過程により全身循環に移行する薬物の画分，
$k_{a1\ max}$：緩徐な吸収過程における最大吸収速度，
$k_{amt1\ 50}$：緩徐な吸収過程における最大吸収速度の 50%に達したときの吸収部位の薬物量，
γ：hill 係数，
$k_{a3\ max}$：速やかな吸収過程における最大吸収速度，
$k_{amt3\ 50}$：速やかな吸収過程における最大吸収速度の 50%に達したときの吸収部位の薬物量
残差変動を説明するため付加誤差モデル（両側対数変換）を用いた。
参照元：PopPK report PSY-3012 Tab 6

PP3M を投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態に影響を及ぼす因子を検討した。

その結果，構造的な共変量として，CL/F に対して CL_{CR}，V/F に対して BMI，速やかな吸収過程における最大吸収速度定数（$k_{a\ rapid}$）及び緩徐な吸収過程の最大吸収速度定数（$k_{a\ slow}$）の両方に対しては IVOL をモデルに組み込んだ。また，緩徐な吸収過程の吸収速度定数（$k_{a\ slow}$）に対して投与部位（INJS）及び性別（SEX）が統計学的に有意な共変量であった。

最終モデル［被験者 j における共変量と薬物動態パラメータ典型値 (TV) の関係］を以下に示す。

- $TVCL_j = 3.84 \times (CL_{CRj}/115)^{0.316}$　(L/h) [CL: みかけのクリアランス (CL/F)]
- $TVV_j = 1960 \times (BMI_j/26.15)^{1.18}$　(L) [V: みかけの分布容積 (V/F)]
- $TVk_{a\ rapid\ j} = 164\times10^{-3} \times (IVOL_j/1.75)^{0.808} \times A(3)/[A(3) + 21.4 \times (IVOL_j/1.75)^{0.808}]$
- $TVk_{a\ slow\ j} = INJS_{_ka\ slow} \times SEX_{_ka\ slow} \times 90.4\times10^{-3} \times (IVOL_j/1.75)^{0.808} \times A(1)^{1.44}/[A(1)^{1.44}+120^{1.44} \times (IVOL_j/1.75)^{0.808}]$

  $INJS_{_ka\ slow}$ = 三角筋内投与: 1，臀部筋内投与: 0.746
  $SEX_{_ka\ slow}$ = 男性: 1，女性: 0.794
  INJS = 投与部位，IVOL=投与容量
  A(1)=緩徐な吸収コンパートメント，A(3) = 速やかな吸収コンパートメント
  F_3 には有意な共変量なし

(2) モデルに基づくシミュレーション

PPK モデルを用いたシミュレーションによる検討の結果について，事前規定した投与計画シナリオを 2.7.2.3.5 に，パラメータと共変量の関係が及ぼす影響を 2.7.2.3.3(1)（投与部位）及び 2.7.2.3.2［内因性要因（人種，年齢，性別，BMI，腎機能障害/CL_{CR}）］に示す。

(3) 薬物動態パラメータ

PP3M 及び PP1M の PPK モデルを用いて，PP3M を臀部筋内及び三角筋内に単回投与したとき，並びに PP1M を 4 カ月間投与した後に PP3M を臀部筋及び三角筋に 4 回反復投与したときの血漿中パリペリドン濃度をシミュレーションし，薬物動態パラメータを推定した。

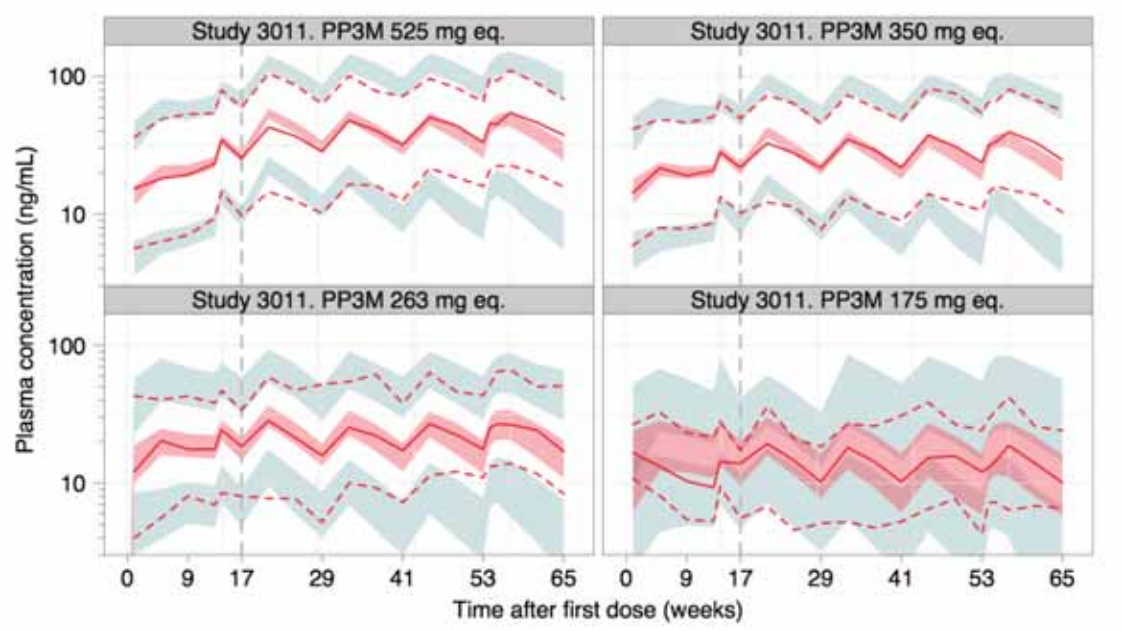
PP3M を 175～525 mg eq.の用量で単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度は投与後 30～33 日に C_{max} に達した（中央値）。血漿中パリペリドン濃度の $t_{1/2}$（中央値）は三角筋内投与で 84～95 日，臀部筋内投与で 118～139 日と推定され，PP3M の投与間隔「12 週間隔に 1 回投与」の適切性がサポートされた。PP3M として投与したとき 175～525 mg eq.の範囲で血漿中パリペリドンの AUC は用量に比例して増加し，C_{max} はほぼ用量に比例して増加した。反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドン濃度のピーク/トラフ比（中央値）は 1.6～1.7 であった（表 2.7.2-12）。

2.7.2.2.5　母集団薬物動態解析：R092670-PSY-3011 試験　【評価資料 5.3.4.2.2】

PP1M 開発時に構築した PP1M の PPK モデル [3] 及び 2.7.2.2.4 に示した PP3M のモデル（以下，PP1M 及び PP3M の事前規定 PPK モデル）に基づき，PSY-3011 試験において（必要に応じ PSY-1005 試験において）PP1M 及び PP3M を投与したときの投与量と血漿中パリペリドン濃度 - 時間の関係を説明するため，PPK 解析を実施した。本解析には第 III 相試験 PSY-3011 試験で得られた血漿中パリペリドン濃度（17,860 ポイント/1,369 例）を用いた。

母集団薬物動態パラメータを固定した PP1M 及び PP3M の事前規定 PPK モデルを，PSY-3011 試験から得られた血漿中パリペリドン濃度を用いて評価した。その結果，PP1M を投与したとき及び PP1M 投与後に PP3M を投与したときの個別の血漿中パリペリドン濃度プロファイルは良好に説明された。Goodness of fit (GOF) プロットに何らかの大きな傾向はみられなかった。また，外部バリデーション［visual predictive checks (VPCs) により評価されるシミュレーションの性能］では，PP3M 投与群におけるすべての時点及び用量について，血漿中パリペリドン濃度の中央値及び 90%予測区間（PI）の両方が良好に予測されることが示された（図 2.7.2-3）。一方，PP1M 投与群については，二重盲検期間にわたり血漿中パリペリドン濃度が過小予測される傾向がみられた（図 2.7.2-4）。しかしながら，PP1M を投与したときの個別の血漿中パリペリドン濃度プロファイルの予測に偏りはみられなかった。

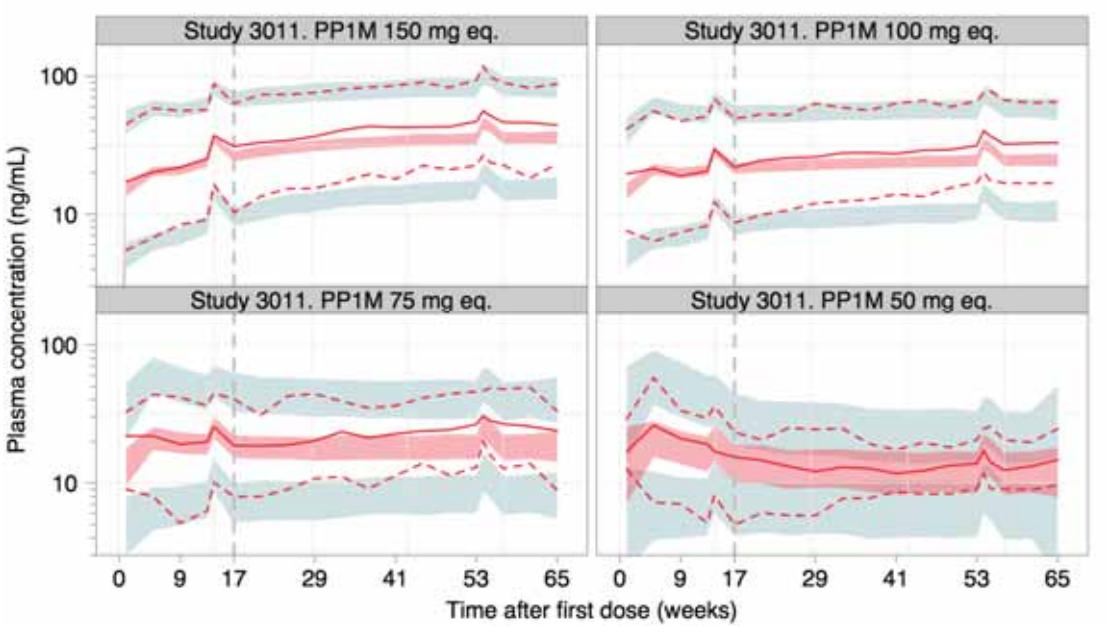
以上，PP1M 及び PP3M の事前規定 PPK モデルは，PSY-3011 試験における個別の血漿中パリペリドン濃度プロファイルを良好に説明できたこと，また，PPK モデルの主目的は引き続き実施する PK/PD 解析に用いる個別の血漿中パリペリドン濃度を確実に予測することであったことから，これらの事前規定 PPK モデルを改良することなく，PP1M 及び PP3M の最終 PPK モデルとした。



参照元：PPKPD report PSY-3011 Fig S1

図 2.7.2-3 Visual Predictive Check：PP1M の PPK モデル及び PP3M の PPK モデルを用いた PP3M 投与群における検討［PSY-3011 試験］

非盲検期（17 週まで）：PP1M の PPK モデルを用いたシミュレーション
赤色実線及び破線：実測値の中央値，5th 及び 95th percentiles
赤色，灰色の陰影：モデルを用いて予測した中央値，5th 及び 95th percentiles の 95%信頼区間
灰色の縦破線：PP1M（非盲検期）から PP3M（二重盲検期）に切り替えた時点 (Week 17)



参照元：PPKPD report PSY-3011 Fig S2

図 2.7.2-4 Visual Predictive Check：PP1M の PPK モデルを用いた PP1M 投与群における検討［PSY-3011 試験］

解析には PP1M 群にランダム化された被験者及びランダム化前に中止した被験者を含めた
赤色実線及び破線：実測値の中央値，5th 及び 95th percentiles
赤色，灰色の陰影：モデルを用いて予測した中央値，5th 及び 95th percentiles の 95%信頼区間
灰色の縦破線：PP1M（非盲検期）から PP1M（二重盲検期）に切り替えた時点 (Week 17)

2.7.2.2.6　PK/PD 解析：R092670-PSY-3012 試験　【参考資料 5.3.4.2.1】

PP1M 投与後に PP3M を投与したときの血漿中パリペリドン濃度と統合失調症の再発（以下，再発）及び脱落（統合失調症の症状の再発以外の他の原因による試験からの離脱）との関係を説明するため，さらに，これらの関係に影響を及ぼす共変量について検討するために，PK/PD 解析を実施した。なお，血漿中パリペリドン濃度の推定には 2.7.2.2.4 に示す PP3M の PPK モデルを用いた。

(1) 再発

再発のベースラインハザードは，薬物が体内にないとき（血漿中パリペリドン濃度＝0）は経時的に一定であり，リスク因子及び薬物の影響を受けると予測された。血漿中パリペリドン濃度の増加に伴い，再発ハザードが低下することが示され，推定血漿中パリペリドン濃度－効果の関係はシグモイド最大効果（E_{max}）モデルで説明可能であった。

再発のリスク因子として 2 つの共変量が特定され，ベースラインハザードは「二重盲検期開始時の血漿中パリペリドンのトラフ濃度」が高値であった被験者で高く，「過去の入院回数」の増加とともに高くなった。

(2) 脱落

脱落のベースラインハザードは経時的に増加し，薬物（血漿中パリペリドン濃度）の影響を受けた。血漿中パリペリドン濃度の増加に伴い，脱落ハザードの低下が認められ，血漿中パリペリドン濃度－効果は線形モデルで説明可能であった。

2.7.2.2.7　PK/PD 解析：R092670-PSY-3011 試験　【評価資料 5.3.4.2.2】

PP1M 及び PP3M を投与したときの血漿中パリペリドン濃度と再発及び脱落との関係を説明するため，さらに，これらの関係に影響を及ぼす共変量について検討するために，PK/PD 解析を実施した。なお，血漿中パリペリドン濃度の推定には PP1M の PPK モデル [3] 及び PP3M の PPK モデル（2.7.2.2.4）を用いた。

(1) 再発

再発のベースラインハザードは経時的に低下し，薬物（血漿中パリペリドン濃度）及びリスク因子の影響を受けることが示された。血漿中パリペリドン濃度の増加に伴って再発ハザードが低下することが示され，血漿中パリペリドン濃度－効果の関係は線形モデルで説明可能であった。

再発のリスク因子として，「ベンゾジアゼピン併用投与」がより高い再発ハザードと関連付けられた。さらに，「日本の治験実施医療機関」が再発のリスク因子として特定された。

(2) 脱落

脱落モデルは，血漿中パリペリドン濃度又はいずれの因子も影響しないハザードが一定のモデルにより適切に説明された。

2.7.2.3　全試験を通しての結果の比較と解析

2.7.2.3.1　薬物動態

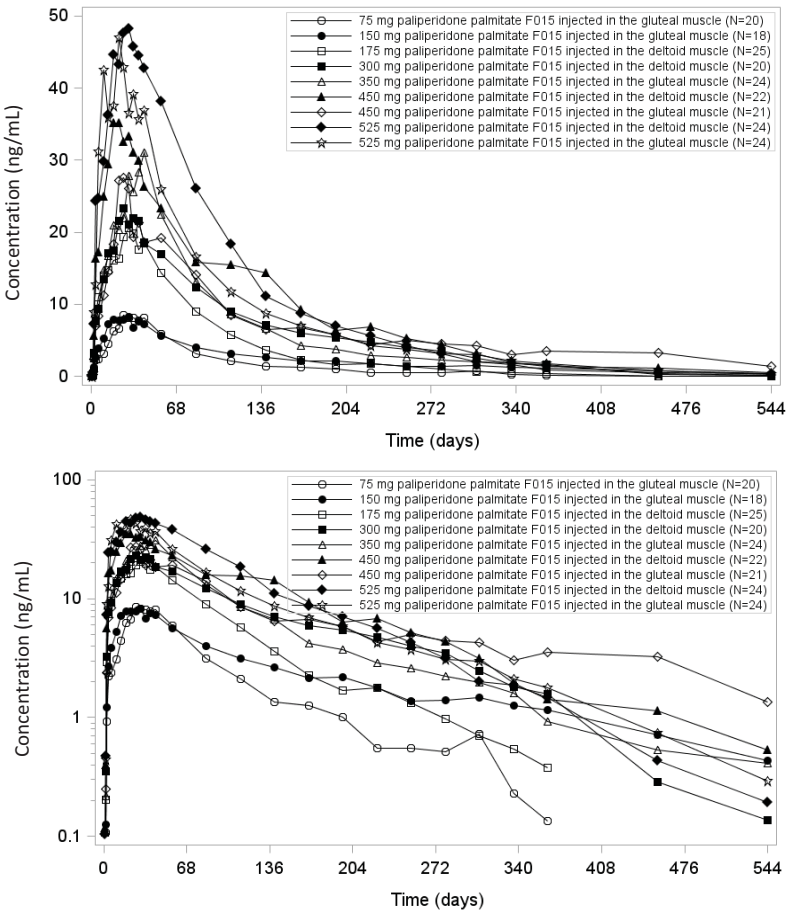
2.7.2.3.1.1　単回投与及び反復投与

PP3M を筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態について，第 I 相試験 PSY-1005 試験（Panel B 及び Panel D の併合データ），第 III 相試験（PSY-3012 試験及び PSY-3011 試験），並びに PPK モデルを用いたシミュレーションより説明する。

(1) 単回投与

PP3M を 75～525 mg eq.の用量で三角筋内又は臀部筋内に単回投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態を検討した（PSY-1005 試験 Panel B 及び Panel D，2.7.2.2.1）。

血漿中パリペリドン濃度 - 時間推移（中央値）を図 2.7.2-5 に示す。PP3M を筋肉内単回投与したとき，パリペリドンパルミチン酸エステルの緩徐な溶解を反映して，血漿中パリペリドン濃度の t_{max}（中央値）は投与後 23～34 日，$t_{1/2}$（中央値）は 44.9～81.5 日であった（表 2.7.2-3）。血漿中パリペリドン濃度の t_{max} は投与量及び投与部位の影響を受けなかったが，$t_{1/2}$ は三角筋内投与と比較して臀部筋内投与で長く，低用量よりも高用量で長かった。血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{∞} は 75～525 mg eq.の範囲で用量に比例して増加した（2.7.2.3.1.4）。



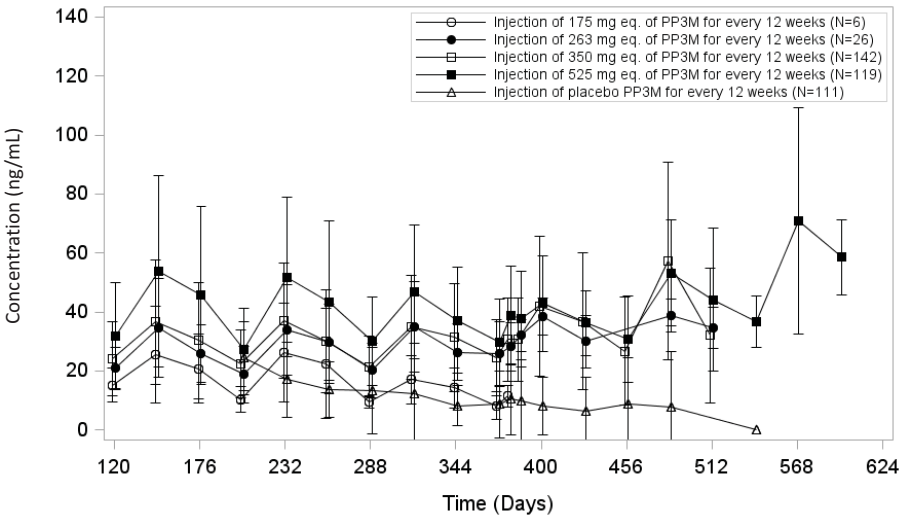
参照元: PSY-1005 試験 治験総括報告書 Fig PK4.1

図 2.7.2-5 PP3M を 75～525 mg eq.の用量で単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドン濃度－時間推移（中央値，線形及び片対数プロット）［PSY-1005 試験］

(2) 反復投与

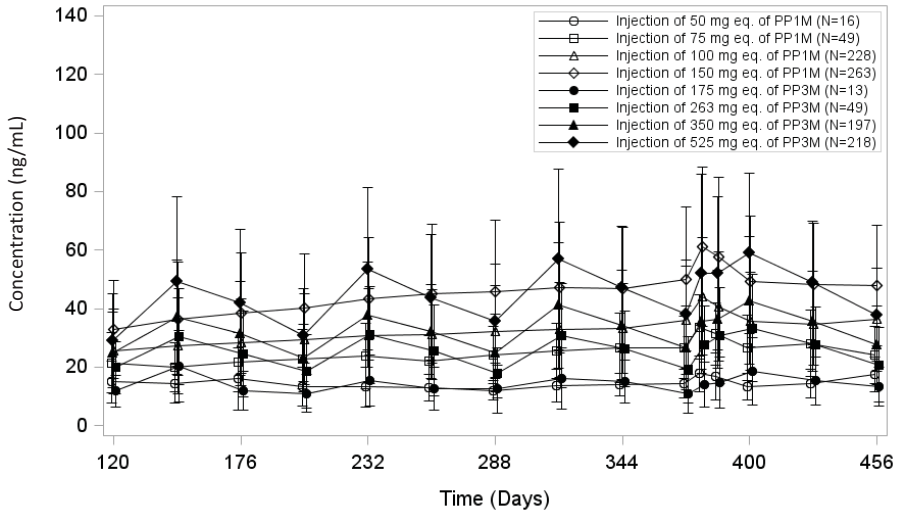
PP3M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態を検討した（PSY-3012 試験及び PSY-3011 試験，2.7.2.2.2 及び 2.7.2.2.3）。

PSY-3012 試験において，非盲検維持期及び二重盲検期に PP3M 175～525 mg eq.を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの濃度‐時間推移を図 2.7.2-6 に示す。PSY-3011 試験において，二重盲検期に PP1M 50～150 mg eq.又は PP3M 175～525 mg eq.を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの濃度‐時間推移を図 2.7.2-7 に示す。



参照元: PSY-3012 試験 治験総括報告書 Fig PK1.03

図 2.7.2-6 PP3M を 175～525 mg eq.の用量又はプラセボで反復投与したときの血漿中パリペリドン濃度－時間推移（平均値±SD）［PSY-3012 試験－非盲検維持期及び二重盲検期－］



参照元: PSY-3011 試験 治験総括報告書 Fig PK1.03

図 2.7.2-7 PP1M を 50～150 mg eq.又は PP3M を 175～525 mg eq.の用量で反復投与したときの血漿中パリペリドン濃度－時間推移（平均値±SD）
［PSY-3011 試験－二重盲検期－］

PSY-3012 試験において，PP3M 263，350 及び 525 mg eq.を反復投与したときの血漿中パリペリドンのトラフ濃度は，それぞれ対応する投与量の PP1M 75，100 及び 150 mg eq.を反復投与したときのトラフ濃度と同程度であった（表 2.7.2-4）。本結果より，PP3M の投与間隔「12 週間隔に 1 回投与」の適切性が支持された。なお，最低用量群（PP1M 50 mg eq.から PP3M 175 mg eq.へ切替え群）では，切替え後の血漿中パリペリドンのトラフ濃度は，対応する投与量の PP1M 50 mg eq.を反復投与したときのトラフ濃度と比較して低値であった。これは，用量にかかわらず全ての群で PP1M 投与開始の用法・用量を PP1M を Day 1 に 150 mg eq.，Day 8 に 100 mg eq.としたため，PP3M に切替え前のトラフ濃度が PP1M 50 mg eq.反復投与時の定常状態におけるトラフ濃度と比較して高値となった可能性が考えられる。

PSY-3011 試験において，PP3M 175，263，350 及び 525 mg eq.を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンのトラフ濃度（350 mg eq.に用量規格化値）の分布は，PP1M 50，75，100 及び 150 mg eq.を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンのトラフ濃度（100 mg eq.に用量規格化値）の分布の範囲内にあったものの，平均値は 21%低値であった。

PSY-3011 試験における全用量群を併合して算出した血漿中パリペリドン濃度のピーク/トラフ比（中央値）は，PP1M 投与時（非盲検期 Day 92：1.36，二重盲検期 Day 372：1.29）と比較して，PP3M 投与時（二重盲検期 Day 204 及び Day 372：1.73 及び 1.65）で高値であった（表 2.7.2-11）。また，PP1M 又は PP3M のピーク/トラフ比に用量間で大きな差異は認められなかった。

表 2.7.2-11 PP1M 及び PP3M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドン濃度のピーク/トラフ比［PSY-3011 試験］

Peak-to-trough ratios Paliperidone	Day 92, 非盲検期 PP1M	Day 204, 二重盲検期 PP3M	Day 372, 二重盲検期 PP1M	Day 372, 二重盲検期 PP3M
N	1133	425	319	319
Mean	1.54	1.97	1.44	1.94
Median	1.36	1.73	1.29	1.65
CV%	62.1	50.1	63.5	50.5

参照元：PSY-3011 試験 治験総括報告書 Tab PK1.30

PPK モデルを用いて，PP1M を 4 カ月間投与した後に PP3M を 4 回反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドン濃度をシミュレーションし，薬物動態パラメータを推定した（表 2.7.2-12）。PP3M 4 回目投与後の血漿中パリペリドン濃度のピーク/トラフ比（中央値）は，臀部筋内投与及び三角筋内投与ともに 1.6～1.7 であり，PP1M を三角筋内に筋肉内反復投与したときの定常状態におけるピーク/トラフ比（1.6～1.9）と同程度であり，PP1M を臀部筋内に反復投与したときの比（1.2～1.3）より高値であった。

表 2.7.2-12 PK シミュレーション：PP3M 及び PP1M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータの推定値（中央値）

	PP3M				PP1M		
投与部位	投与量 (mg eq.)	C_{max} (ng/mL)	C_{max}/ dose	Peak/ Trough [a]	投与量 (mg eq.)	C_{max} (ng/mL)	Peak-to-Trough [a]
三角筋	175	20.8	0.12	1.71	50	19.4	1.88
	263	30.2	0.11	1.69	75	28.0	1.74
	350	39.1	0.11	1.67	100	36.4	1.66
	525	56.4	0.11	1.64	150	52.9	1.57
臀部筋	175	18.8	0.11	1.74	50	16.7	1.33
	263	27.2	0.10	1.72	75	24.4	1.29
	350	35.2	0.10	1.70	100	31.8	1.26
	525	50.9	0.10	1.68	150	46.4	1.23

[a] ピーク/トラフ比は各被験者における C_{max}/C_{min} 比
5,000 例のシミュレーションの中央値
参照元: PopPK report PSY-3012 Tab11

2.7.2.3.1.2　パリペリドンの薬物動態

(1) 吸収

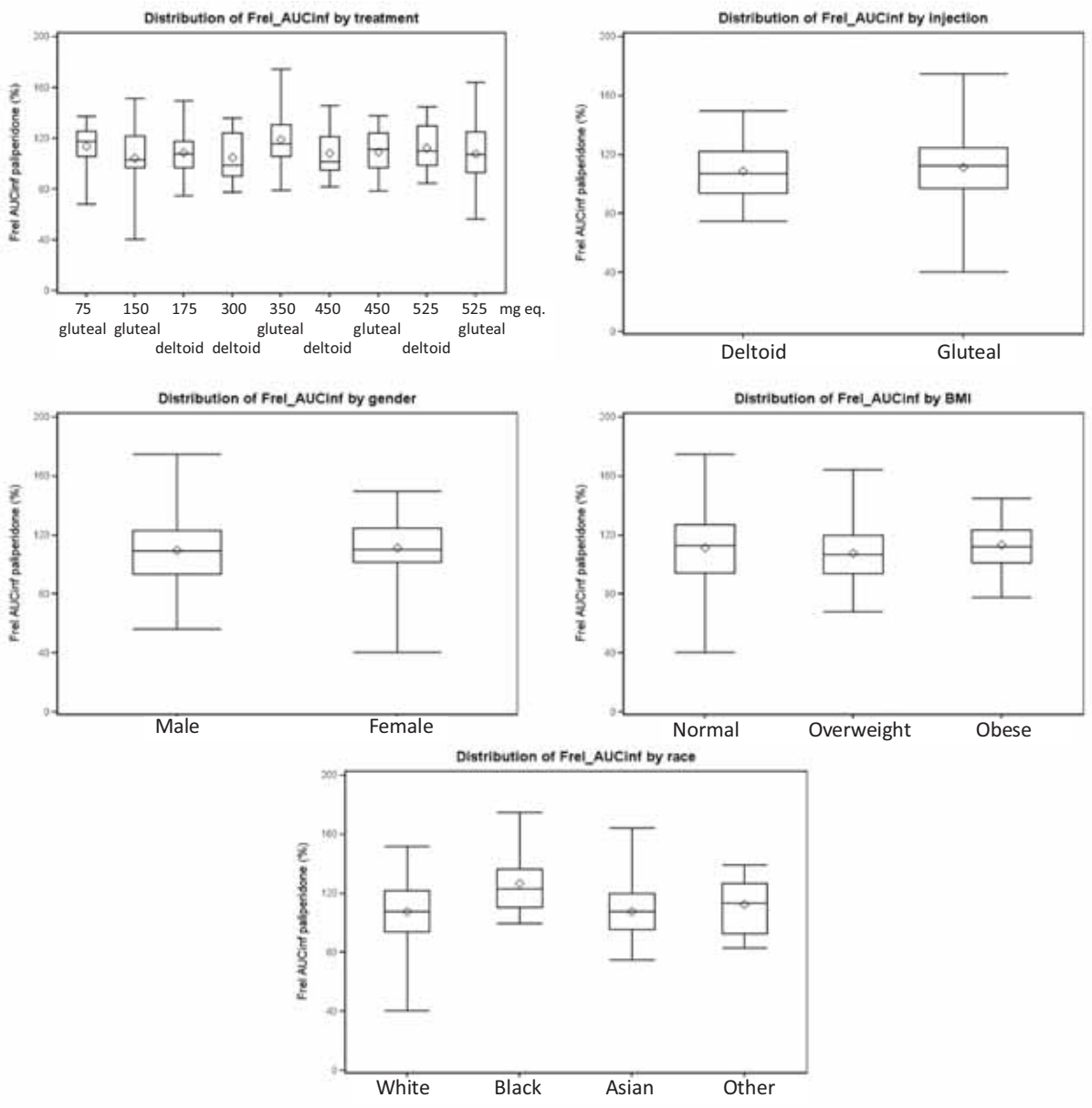
パリペリドンパルミチン酸エステルの溶解度は極めて低いことから，PP1M と同様，PP3M を筋肉内投与したとき，投与部位において，パリペリドンパルミチン酸エステル粒子よりパリペリドンパルミチン酸エステルが緩徐に溶解した後，活性成分であるパリペリドンに速やかに加水分解され，パリペリドンとして全身循環に移行する。そのため，未変化体であるパリペリドンパルミチン酸エステルの全身曝露量は極めて小さい。

PP3M を 75～525 mg eq.の用量で臀部筋内又は三角筋内に単回投与したとき，血漿中パリペリドン濃度は緩やかに上昇し，投与後 23～34 日に t_{max}（中央値）に達した（PSY-1005 試験，2.7.2.2.1(1)）。本結果は，PPK モデルを用いて推定された値（175～525 mg eq.単回投与時：30～33 日）と同程度であった（2.7.2.2.4(3)）。

PP1M と同様，PP3M として筋肉内投与したパリペリドンは flip-flop 型の薬物動態を示し，血漿中パリペリドン濃度の $t_{1/2}$ は吸収過程を反映していることが示された。PP3M を 75～525 mg eq.の用量で単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドン濃度の $t_{1/2}$（中央値）の範囲は 44.9～81.5 日であった（PSY-1005 試験）。また，PP1M を 25～150 mg eq.の用量（PP3M の投与量の 1/3～1/3.5）で単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドン濃度の $t_{1/2}$（中央値）の範囲は 25～49 日であった（PSY-1004 試験）[1)]【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.2.3(1)6)参照】。これらの結果より，血漿中パリペリドン濃度の $t_{1/2}$ はパリペリドンパルミチン酸エステルの投与量に伴って延長することが示された。このことより，パリペリドンパルミチン酸エステルの投与量は血漿中パリペリドン濃度の $t_{1/2}$，すなわち in vivo におけるパリペリドンパルミチン酸エステルの溶出速度を決定する因子であることが示唆された【2.7.1.1.3.(2)参照】。PP3M の PPK モデルを用いたシミュレーションより，PP3M を 175～525 mg eq.の用量で単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度の $t_{1/2}$ は三角筋内投与で 84～95 日，臀部筋内投与では 118～139 日と推定された。以上の結果は PP3M の投与間隔「12 週間隔に 1 回投与」の適切性を支持している。

1) バイオアベイラビリティ

パリペリドン IR に対する PP3M 単回筋肉内投与時の相対的バイオアベイラビリティは，ほぼ 100%と算出され【2.7.1.3.1 参照】，投与量（75～525 mg eq.），投与部位（三角筋又は臀部筋），性別，BMI 又は人種／民族は影響を及ぼさないことが示された（図 2.7.2-8）。



参照元: PSY-1005 試験 治験総括報告書 Fig PK4.6, FigPK4.7, FigPK4.9, FigPK4.10, FigPK4.11

図 2.7.2-8 PP3M を単回筋肉内投与したときのパリペリドン IR に対する相対的バイオアベイラビリティに及ぼす各種因子の影響［PSY-1005 試験，Panel B 及び D 併合データ］

1 段目左：投与量（175，300，450 又は 525 mg eq.三角筋内投与，75，150，350，450 又は 525 mg eq.臀部筋内投与）
1 段目右：投与部位（三角筋内投与，臀部筋内投与）
2 段目左：性別（男性，女性）
2 段目右：BMI 区分（Normal: 正常体重 BMI < 25 kg/m^2，Overweight: 過体重 BMI 25-30 kg/m^2，Obese: 肥満 BMI >30 kg/m^2）
3 段目：人種：白人，黒人，アジア人及びその他

(2) 分布

筋肉内投与されたパリペリドンパルミチン酸エステルは，投与部位でパリペリドンに加水分解され，パリペリドンとして全身循環に移行し組織へ分布する。

PPK 解析の結果，PP3M 投与時の V/F は 1960 L と推定され，PP1M（391 L）【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.2.4 参照】と比較して高値であった。Flip-flop 型の薬物動態を示す薬剤では，緩徐な吸収により分布がマスクされるため，V/F の解釈には注意が必要である。パリペリドンパルミチン酸エステルの[redacted]を増大させた PP3M を投与したとき，PP1M と比較して血漿中パリペリドン濃度の上昇はより緩やかになり，C_{max} は低値となった【2.7.1.1.3(1)参照】。PP1M の投与量の 3～3.5 倍の PP3M を単回筋肉内投与したとき，PP1M 投与時に比較して，血漿中パリペリドンの C_{max} の増加は約 2 倍であった［PP3M 75～525 mg eq.投与時の C_{max}（中央値）：8.33～57.9 ng/mL（表 2.7.2-3），PP1M 25～150 mg eq.投与時の C_{max}（中央値）：4.4～27.5 ng/mL[1)]］。これらの所見は，PP1M と比較して PP3M の PPK モデルにおけるより高値の V/F 推定値で説明可能である。

BMI は V/F に対する有意な共変量であった（2.7.2.3.2(4)）。

血漿たん白結合率はパリペリドン ER 開発時に検討されており，健康成人男性から採取した血漿を用いた in vitro 試験の結果，パリペリドン（ラセミ化合物）の血漿たん白結合率は 73.2%であった。

(3) 代謝及び排泄

1) パリペリドンパルミチン酸エステル

PP1M と同様，PP3M はパリペリドンパルミチン酸エステル製剤であることから，PP1M 開発時に得られたデータが適用可能と考え，追加試験は実施していない。

筋肉内投与したパリペリドンパルミチン酸エステルは投与部位でエステラーゼにより加水分解されてパリペリドンとなる【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.3.1.3 参照】。外国人患者に PP3M を単回投与したとき，測定したほとんどのサンプルで血漿中パリペリドンパルミチン酸エステル濃度が定量下限未満又は極めて低値であった（PSY-1005 試験）【2.7.1.3.1 参照】。

2) パリペリドン

PP1M と同様，PP3M 筋肉内投与時に全身循環に移行したパリペリドンの体内からの消失経路は，パリペリドンを経口投与したときと同様であると考えられたため，PP3M を筋肉内投与したときのマスバランスは検討していない。放射能標識したパリペリドンを単回経口投与したときのマスバランスを検討した結果，パリペリドンの主な消失経路は腎排泄であり，肝代謝をほとんど受けないことが示された【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.3.1.3(2)参照】。したがって，PP3M 投与時に全身循環に移行したパリペリドンの大部分は，腎排泄されると推察された。

PPK 解析の結果，PP3M 投与時の CL/F は 3.84 L/h と推定され，PP1M で得られた CL/F 推定値（4.95 L/h）と同程度であった【1.13.1-3 既承認資料 CTD 2.7.2.3.1.3(2) 参照】。

2.7.2.3.1.3　鏡像異性体の薬物動態

パリペリドンは鏡像異性体である R078543(+) 及び R078544(-) からなるラセミ化合物である。

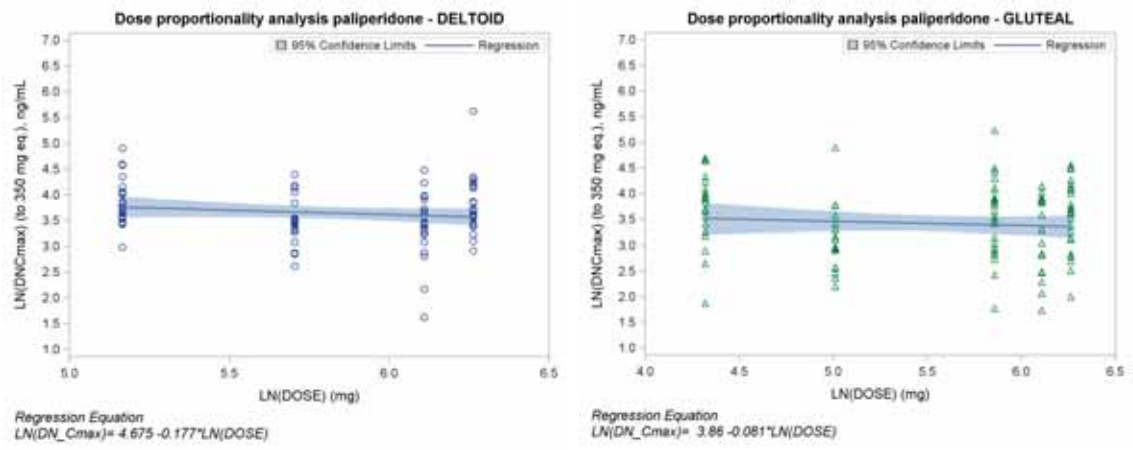
PP3M を単回筋肉内投与したときの AUC_{∞}及び C_{max} から算出した R078543(+)/R078544(-)比（平均値）は，175 mg eq.三角筋内投与でそれぞれ 1.81 及び 1.86，525 mg eq.臀部筋内投与ではそれぞれ 1.65 及び 1.67 であり（2.7.2.2.1(2)），PP1M を筋肉内投与したときと同程度であった【1.13.1-3 既承認資料 CTD 2.7.2.3.1.4 参照】。

2.7.2.3.1.4　用量比例性

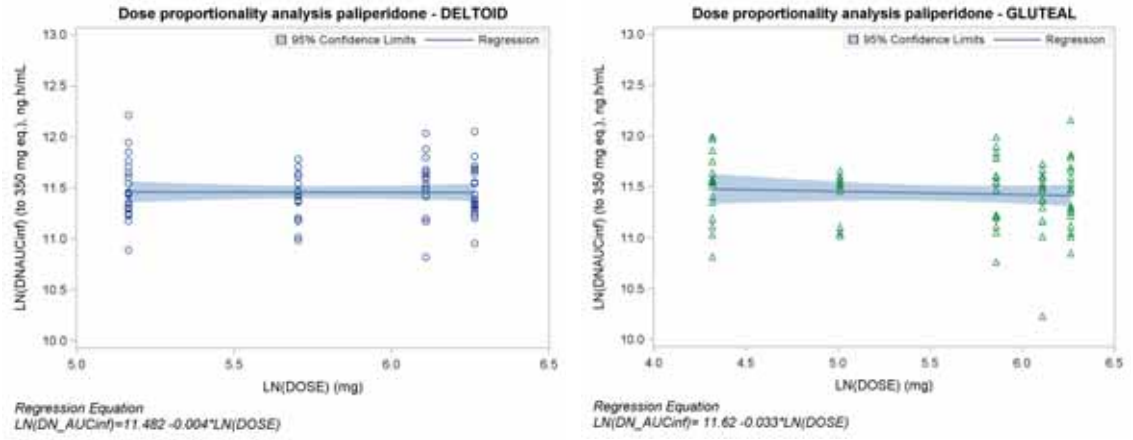
PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態の用量比例性を，PSY-1005 試験の Panel B 及び Panel D（全体及び投与部位別に検討）並びに PPK 解析にて検討した。また，PSY-3012 試験及び PSY-3011 試験において反復投与時の用量比例性を視覚的に検討した。

単回投与時の用量比例性を検討するため，対数変換した用量に対する血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{∞}（350 mg eq.に用量規格化）の対数変換値のプロットを線形回帰モデルに当てはめ，傾き及びその 95% CI を推定した（図 2.7.2-9 及び表 2.7.2-13）。検討した用量範囲 75～525 mg eq.において，三角筋内投与及び臀部筋内投与の両方で，また全体として，血漿中パリペリドンの AUC_{∞}及び C_{max} に用量に比例した増加が認められた。

A.



B.



参照元：PSY-1005 試験 治験総括報告書 Fig 7

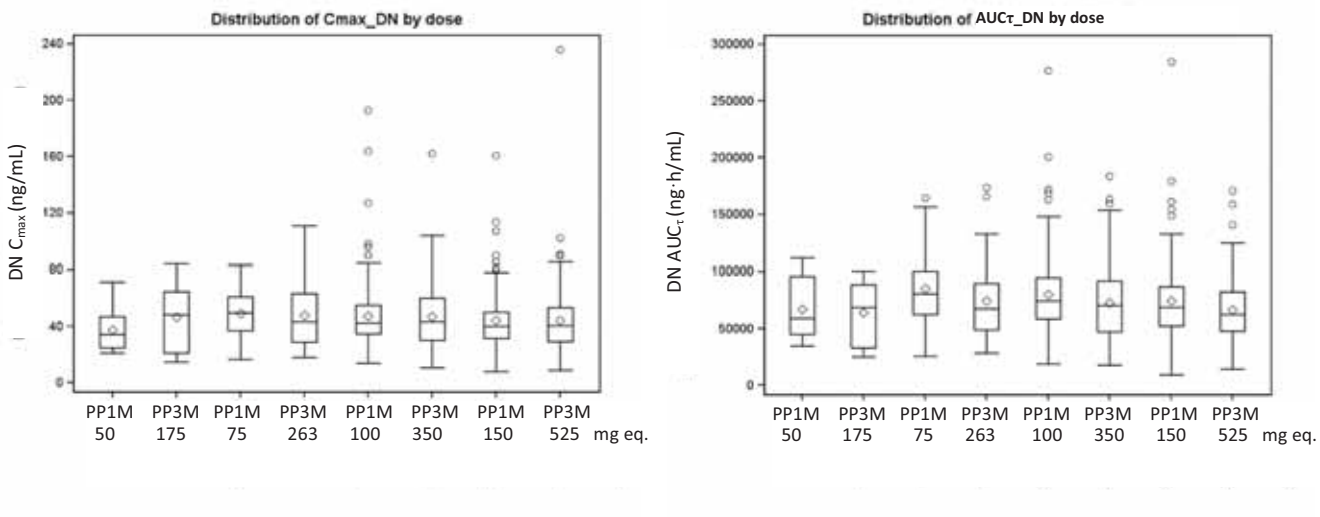
図 2.7.2-9 直線回帰モデル：PP3M を三角筋内又は臀部筋内に単回投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max} (A) 及び AUC_{∞} (B)（350 mg eq.用量規格化値）［PSY-1005 試験］

表 2.7.2-13 用量比例性の検討：血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ［PSY-1005 試験］

投与部位	Parameter	Slope	95% CI	p-value
三角筋	C_{max} (ng/mL)	-0.177	(-0.437; 0.084)	0.1806
	AUC_{∞} (ng.h/mL)	-0.004	(-0.139; 0.130)	0.9481
臀部筋	C_{max} (ng/mL)	-0.081	(-0.291; 0.129)	0.4469
	AUC_{∞} (ng.h/mL)	-0.033	(-0.136; 0.069)	0.5171
併合	C_{max} (ng/mL)	-0.064	(-0.222; 0.094)	0.4250
	AUC_{∞} (ng.h/mL)	-0.021	(-0.097; 0.055)	0.5839

三角筋内投与：175，300，450 及び 525 mg eq.，臀部筋内投与：75，150，350，450 及び 525 mg eq.
参照元: PSY-1005 試験 治験総括報告書 Tab PK4.8

PSY-3012 試験において，PP3M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ} に 175，350 及び 525 mg eq.で用量に比例した増加，263 mg eq.では用量比を超えた増加が認められたが，用量群間で被験者数が大きく異なっていたことから，用量比例性についての結論は得られなかった。PSY-3011 試験では PP1M 又は PP3M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ} に用量に比例した増加が認められた（図 2.7.2-10）。



参照元：PSY-3011 試験 治験総括報告書 Fig PK1.22

図 2.7.2-10 用量比例性の検討：PP1M 又は PP3M を反復筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}［PSY-3011 試験］

二重盲検期 Day 372/Week 53 に投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max}（左図）及び AUC_{τ}（右図）
PP1M の投与量：50，75，100 及び 150 mg eq.，PP3M の投与量：175，263，350 及び 525 mg eq.
DN：用量規格化（PP1M：100 mg eq.，PP3M：350 mg eq.）

PSY-1005 試験及び PSY-3012 試験の成績を用いた PPK 解析の結果より，PP3M 投与時の血漿中パリペリドンの薬物動態は 175～525 mg eq.の用量範囲において，AUC は用量比例性を示し，C_{max} はほぼ用量に比例して増加することが示された（表 2.7.2-12）。

2.7.2.3.1.5　個体間変動

PP3M を臀部筋内及び三角筋内に単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ（C_{max} 及び AUC_{∞}）の変動係数（CV%：標準偏差/平均値×100 (%)）から個体間変動を評価した（PSY-1005 試験の Panel B 及び Panel D，表 2.7.2-3）。その結果，血漿中パリペリドンの

AUC_∞の CV%は 22.0～34.8%，C_{max}の CV%はAUC_∞より大きく 49.1～99.2%であった。PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンAUC_∞及びC_{max}の CV%に，PP1M を単回筋肉内投与したときと大きな差異はなかった（PP1M 単回投与時の血漿中パリペリドンのAUC_∞及びC_{max}の CV%：19.3～51.8%及び 39.3～83.6% 【1.13.1-3 既承認資料 CTD 2.7.1.3.3 参照】）。また，臀部筋内投与（AUC_∞：22.0～34.8%，C_{max}：59.4～99.2%）と三角筋内投与（AUC_∞：22.3～32.5%，C_{max}：49.1～94.7%）で大きな差異はなかった（表 2.7.2-20 及び表 2.7.2-21）。

PPK 解析において推定した PPK モデルの CL/F 及び V/F の個体間変動はそれぞれ 35.7%及び 62.8%であった。吸収に関するパラメータの個体間変動は若干大きく，$k_{a1\ max}$，$k_{amt1\ 50}$，$k_{amt3\ 50}$及びF_3の推定値は，それぞれ 82.7，50.0，86.7 及び 108%であった（2.7.2.2.4）。

パリペリドンを PP1M[3)]，PP3M 及びパリペリドン ER[4)] として投与したときの血漿中パリペリドンについて構築した PPK モデルを用いて，PP1M を 4 カ月以上投与した後に PP3M（175，263，350 及び 525 mg eq.の用量群）に切り替えたときの血漿中パリペリドン濃度，並びに PP1M（50，75，100 及び 150 mg eq.の用量群）又はパリペリドン ER 投与を継続したときの血漿中パリペリドン濃度を推定した（図 2.7.2-31）。その結果，PP3M を反復投与したときの 12 週の投与間隔における変動は，PP1M を反復投与したときの 4 週の投与間隔における変動よりも大きく，パリペリドン ER を 1 日 1 回反復経口投与したときの変動と同程度であった。

2.7.2.3.2　内因性要因

PP3M を投与したときの血漿中パリペリドン濃度に対する内因性要因（人種，年齢，性別，BMI，腎機能障害及び肝機能障害）の影響を PSY-1005 試験，PSY-3012 試験又は PSY-3011 試験の成績，並びに PPK 解析にて評価した。また，PPK モデルを用いて，薬物動態パラメータと内因性要因の関係を検討するため，シミュレーションを実施した。

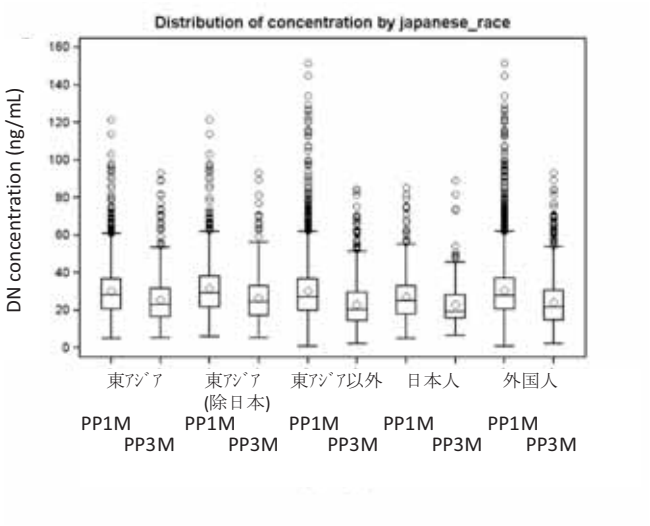
(1) 人種/民族

1) 日本人患者における薬物動態

国際共同第 III 相試験（PSY-3011 試験）で得られた薬物動態成績及び PPK 解析結果を用いて，日本人，外国人（日本以外のアジア人を含む）及び日本人以外のアジア人（中国人，韓国人及び台湾人）患者における PP3M 投与時の血漿中パリペリドンの薬物動態を比較した。その結果，PP3M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態に日本人患者と外国人患者で大きな差がないことが示唆された。なお，PP1M を筋肉内投与したとき及びパリペリドン ER を経口投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態についても日本人及び外国人患者で大きな差がないことが示されている【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.3.3(1)参照】。

a) 血漿中パリペリドンのトラフ濃度及び薬物動態パラメータの比較

日本人患者に PP3M 及び PP1M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンのトラフ濃度，C_{max}及びAUC_τ（用量規格化，PP3M：350 mg eq.，PP1M：100 mg eq.）に，外国人患者における成績と大きな差異はなかった（図 2.7.2-11 及び図 2.7.2-12）。

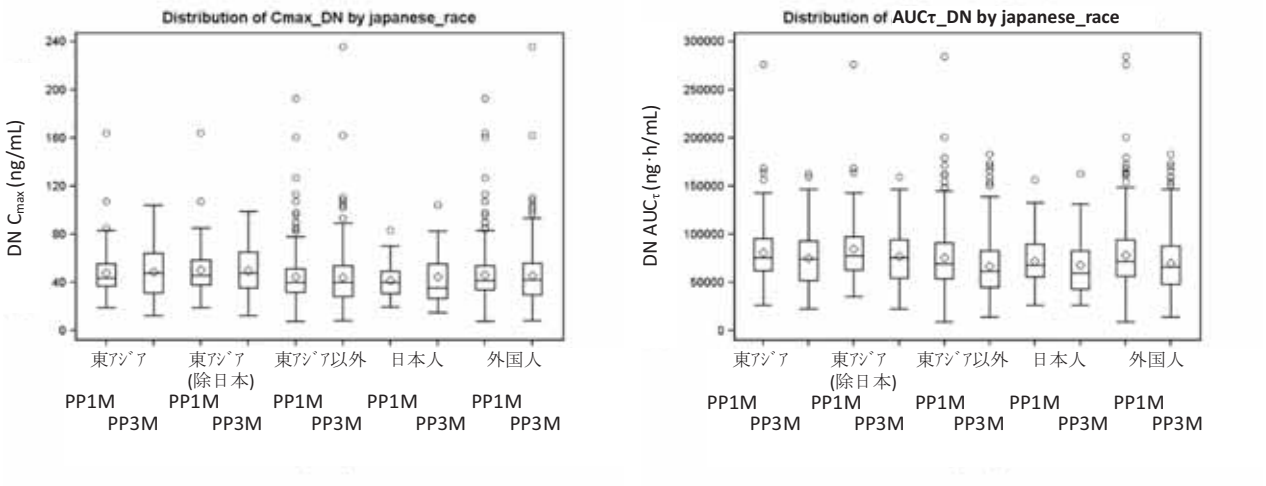


参照元: PSY-3011 試験 治験総括報告書 Fig PK1.14

図 2.7.2-11 日本人と外国人の比較：PP1M 又は PP3M を反復筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンのトラフ濃度［PSY-3011 試験］

－日本人，外国人（日本人以外），日本人を含む東アジア（中国人，韓国人，台湾人），日本人を含まない東アジア人の比較，東アジア人以外の外国人－

PP1M の投与量：50，75，100 及び 150 mg eq.，PP3M の投与量：175，263，350 及び 525 mg eq.
用量規格化（PP1M：100 mg eq.，PP3M：350 mg eq.）



参照元: PSY-3011 試験 治験総括報告書 Fig PK1.25

図 2.7.2-12 日本人と外国人の比較：PP1M 又は PP3M を反復筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}［PSY-3011 試験］

－日本人，外国人（日本人以外），日本人を含む東アジア（中国人，韓国人，台湾人），日本人を含まない東アジア人の比較，東アジア人以外の外国人－

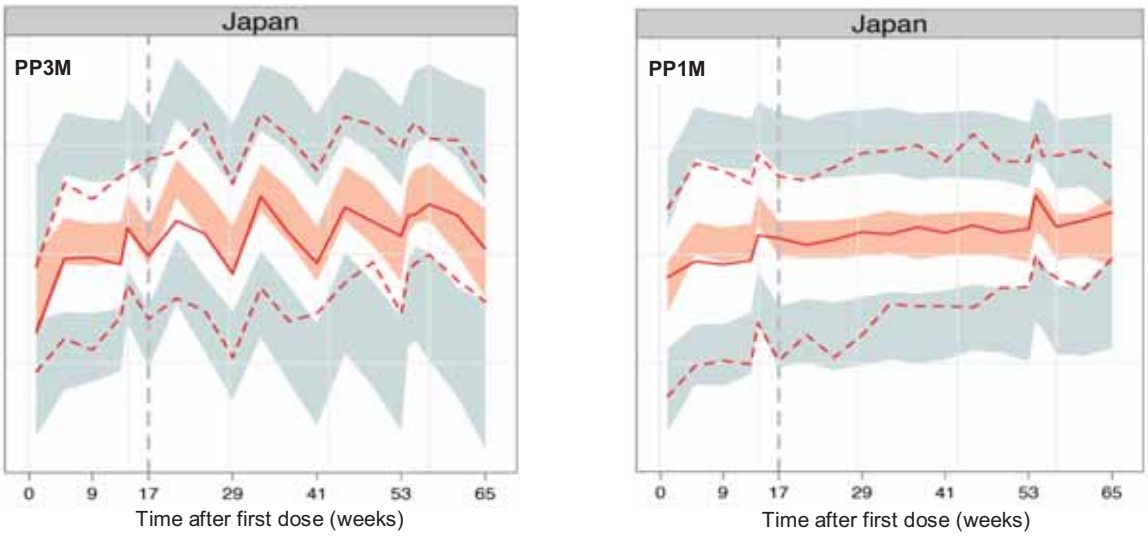
二重盲検期 Day 372/Week 53 に投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max}（左図）及び AUC_{τ}（右図）
PP1M の投与量：50，75，100 及び 150 mg eq.，PP3M の投与量：175，263，350 及び 525 mg eq.
用量規格化（PP1M：100 mg eq.，PP3M：350 mg eq.）

b) PPK 解析による検討

PSY-3011 試験から得られた血漿中パリペリドン濃度について，PP1M 及び PP3M の PPK モデルを用いて Prediction corrected visual predictive check（pcVPC）を実施した。人種で層別した結果，

PP1M 及び PP3M の PPK モデルにより，日本人患者に PP1M を反復投与したとき及び PP1M 反復投与後に PP3M を反復投与したときの血漿中パリペリドン濃度の中央値及び 90%PI が良好に予測されることが示された（図 2.7.2-13）。

本結果より，海外試験成績を用いて構築した PP3M の PPK モデルは日本人患者に適用可能であることが示され，本 PPK モデルにより，日本人患者に本剤を筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態を推定することができると考えられた。また，PPK モデルを用いたシミュレーション結果に基づき設定された PP3M の推奨用法・用量は，日本人患者に対しても適用可能であると考えた。



参照元：PPKPD report PSY-3011 Fig A13-3, A13-4

図 2.7.2-13 Prediction corrected visual predictive check（日本人）：PP3M の PPK モデル及び PP1M の PPK モデルを用いた検討［PSY-3011 試験］

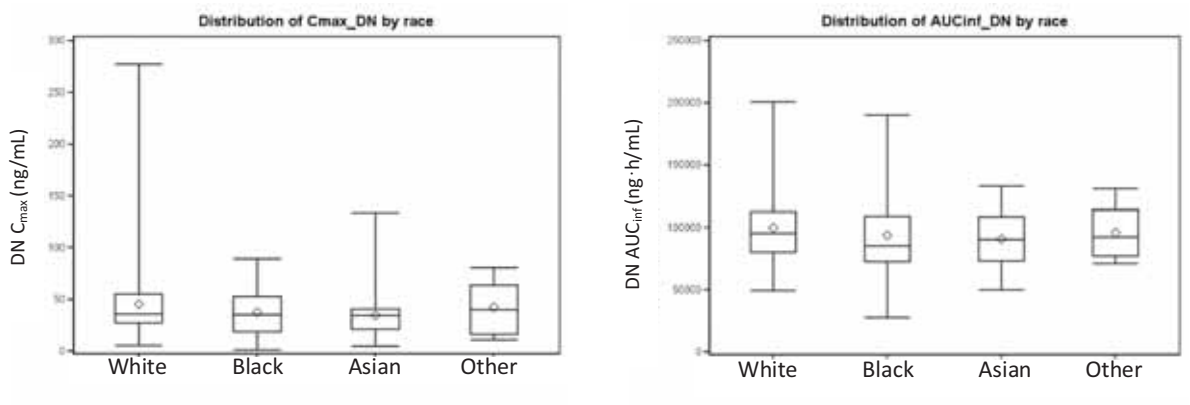
非盲検期（0～17 週）：PP1M の PPK モデルを用いたシミュレーション
赤色実線及び破線：実測値の中央値，5th 及び 95th percentiles
赤色，灰色の陰影：モデルを用いて予測した中央値，5th 及び 95th percentiles の 95%信頼区間
灰色の縦破線：ランダム化の時点(Week 17)［PP1M（非盲検期）から PP3M（二重盲検期）に切り替えた時点又はそのまま PP1M を継続投与となった時点］

2) 人種間（白人，黒人，アジア人及びその他）の比較

外国人患者に PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ（用量規格化した C_{max} 及び AUC_{∞}，相対的バイオアベイラビリティ）は人種（白人，黒人，アジア人）間で同程度であった（PSY-1005 試験，図 2.7.2-14 及び図 2.7.2-8）。

PSY-3012 試験において，PP3M を反復投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ} は，白人及び黒人と比較して，アジア人で若干高値であることが示唆された（図 2.7.2-15）。当該試験でみられたみかけの人種の影響は，アジア人の被験者数が限られていたこと（n=5）及び体格（BMI）の人種間差が関連している可能性が考えられた。多数のアジア人被験者（PP1M 投与群 127 例，PP3M 投与群 132 例）が組み入れられた PSY-3011 試験では，白人，黒人及びアジア人の間で，PP1M 又は PP3M 投与後の血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ} に大きな差異は認められなかった（図 2.7.2-16）。

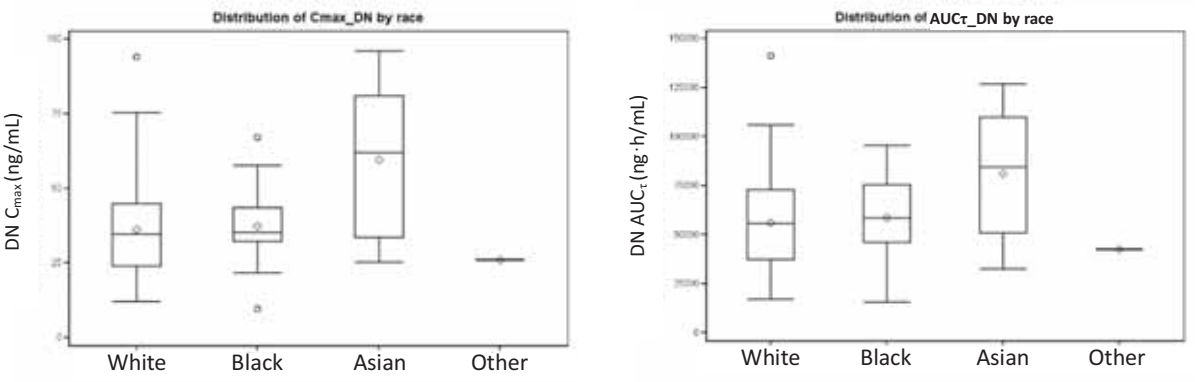
海外臨床試験から得られた血漿中パリペリドン濃度を用いて実施した PPK 解析において，PPK モデルの CL/F，V/F 及び吸収のパラメータ（$k_{a1\ max}$，$k_{amt1\ 50}$，$k_{amt3\ 50}$及び F_3）に対する人種の影響を検討した結果，（日本人は含まれなかったものの）人種はいずれの薬物動態パラメータに対しても有意な共変量とはならなかった（2.7.2.2.4）。また，BMI の影響をモデルに組み込むと，人種は PP3M 投与時の血漿中パリペリドンの薬物動態に影響を及ぼさないことが示唆された。



参照元: PSY-1005 試験 治験総括報告書 FigPK4.10

図 2.7.2-14 人種間比較：PP3M を単回筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{∞}［PSY-1005 試験］

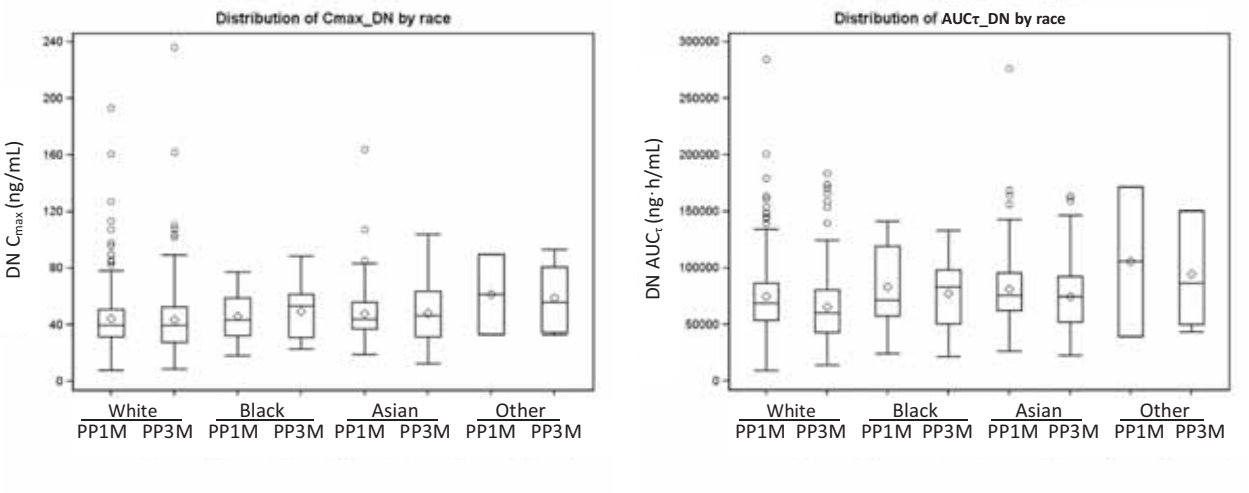
左図：C_{max}，右図：AUC_{∞}，人種：白人，黒人，アジア人及びその他，
三角筋内投与：175，300，450 及び 525 mg eq.，臀部筋内投与：75，150，350，450 及び 525 mg eq.
DN：用量規格化（PP3M：350 mg eq.）



参照元: PSY-3012 試験 治験総括報告書 FigPK1.17

図 2.7.2-15 人種間比較：PP3M を反復筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}［PSY-3012 試験］

二重盲検期 Day 372/Week 53 に投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max}（左図）及び AUC_{τ}（右図）
PP3M の投与量：175，263，350 及び 525 mg eq.，DN：用量規格化（PP3M：350 mg eq.）
人種：白人，黒人，アジア人及びその他



参照元: PSY-3011 試験 治験総括報告書 FigPK1.24

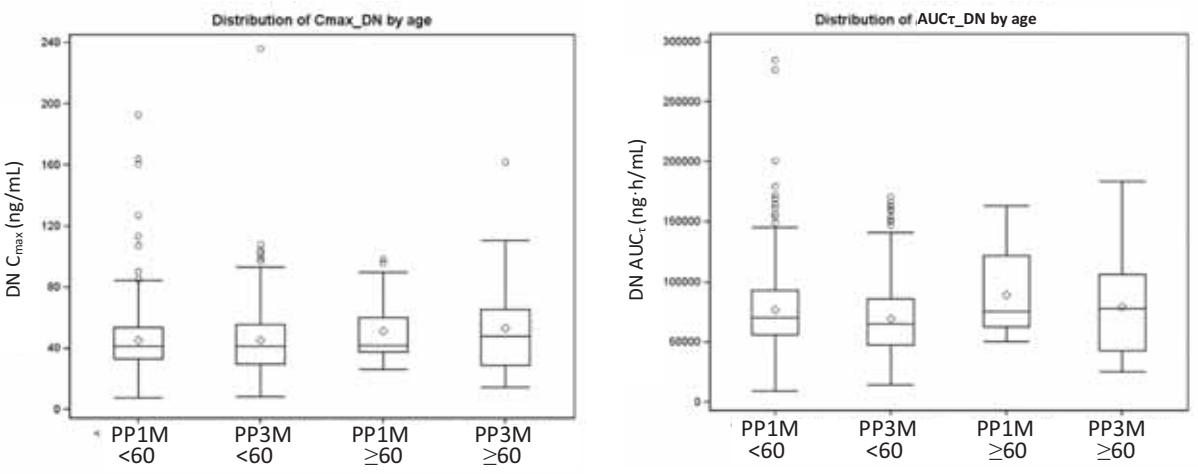
図 2.7.2-16 人種間比較：PP1M 又は PP3M を反復筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}［PSY-3011 試験］

二重盲検期 Day 372/Week 53 に投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max}（左図）及び AUC_{τ}（右図）
PP1M の投与量：50，75，100 及び 150 mg eq.，PP3M の投与量：175，263，350 及び 525 mg eq.
DN：用量規格化（PP1M：100 mg eq.，PP3M：350 mg eq.）
人種：白人，黒人，アジア人及びその他

(2) 年齢

高齢者を対象とした PP3M の臨床試験は実施しなかった。

PSY-3011 試験の成績を用いて，PP3M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}（350 mg eq.に用量規格化）に対する年齢の影響を検討した結果，60 歳未満の被験者と 60 歳以上の被験者で大きな差はなかった（図 2.7.2-17）。同様に，PP1M 反復投与時の血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ} についても，60 歳未満の被験者と 60 歳以上の被験者で大きな差はなかった。

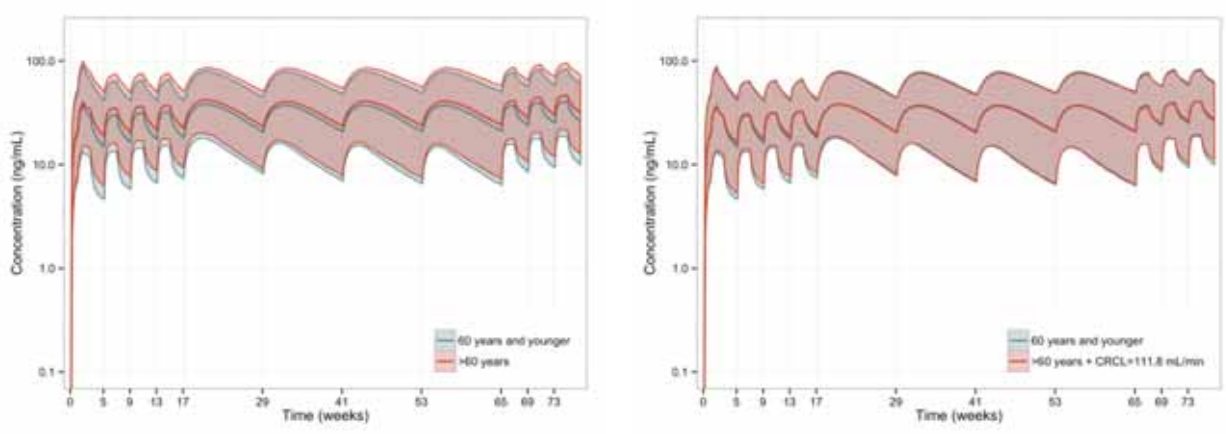


参照元: PSY-3011 試験 治験総括報告書 FigPK1.29

図 2.7.2-17 年齢の影響：PP1M 又は PP3M を反復筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}［PSY-3011 試験］

二重盲検期 Day 372/Week 53 に投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max}（左図）及び AUC_{τ}（右図）
PP1M の投与量：50，75，100 及び 150 mg eq.，PP3M の投与量：175，263，350 及び 525 mg eq.
DN：用量規格化（PP1M：100 mg eq.，PP3M：350 mg eq.）
年齢区分：60 歳未満，60 歳以上

PPK 解析の結果，年齢は PP3M 投与時の血漿中パリペリドンの薬物動態に対する有意な共変量ではなかった（解析に含めた被験者の年齢範囲：18～67 歳）。また，PPK モデルを用いて血漿中パリペリドン濃度をシミュレーションし，年齢の影響を検討した。その結果，加齢に伴うと考えられる腎機能低下（CL_{CR} の低下）を考慮したとき，血漿中パリペリドン濃度の年齢区分間の差は軽微となった（図 2.7.2-18）。



参照元: PopPK report PSY-3012 FigA17-10, FigA17-11

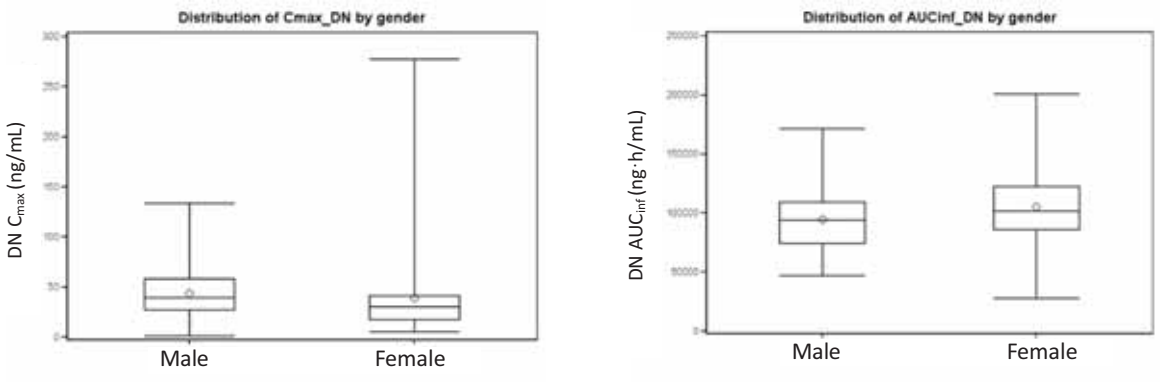
図 2.7.2-18 PK シミュレーション：年齢が PP3M の薬物動態に及ぼす影響［PP3M 350 mg eq. を三角筋内投与したときに予測される血漿中パリペリドン濃度-時間推移］

実線は中央値，陰影の範囲は 90%予測区間，18 歳以上 60 歳以下（青色），60 歳超（赤）
左図：腎機能低下について考慮しない
右図：腎機能低下について考慮［すべての被験者が同じ CL_{CR} 値（111.8 mL/min）と仮定して推定］

以上の結果より，年齢に基づく PP3M の用量調節は必要ないと考えられた。しかしながら，CL_{CR} が CL/F に影響することが示唆されたことから，腎機能低下等，加齢に伴う生理的変化によってパリペリドンの曝露量が高くなることが予想される。したがって，腎機能障害が予測される高齢患者においては，PP3M の減量を考慮する必要があると考えられた（2.7.2.3.2(6)）。

(3) 性別

PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ（C_{max} 及び AUC_{∞}については 350 mg eq.に用量規格化）を性別で層別し，比較した（PSY-1005 試験：図 2.7.2-19 及び表 2.7.2-14）。その結果，血漿中パリペリドンの AUC_{∞}は男性と女性で同程度であったが，C_{max} は男性と比較して女性で若干低値であった。血漿中パリペリドン濃度の $t_{1/2}$ は男性と比較して女性で長く，女性では定常状態に達するまでの時間が延長する可能性が示唆された。



参照元: PSY-1005 試験 治験総括報告書 FigPK4.11

図 2.7.2-19 性別の影響：PP3M を単回筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{∞}［PSY-1005 試験］

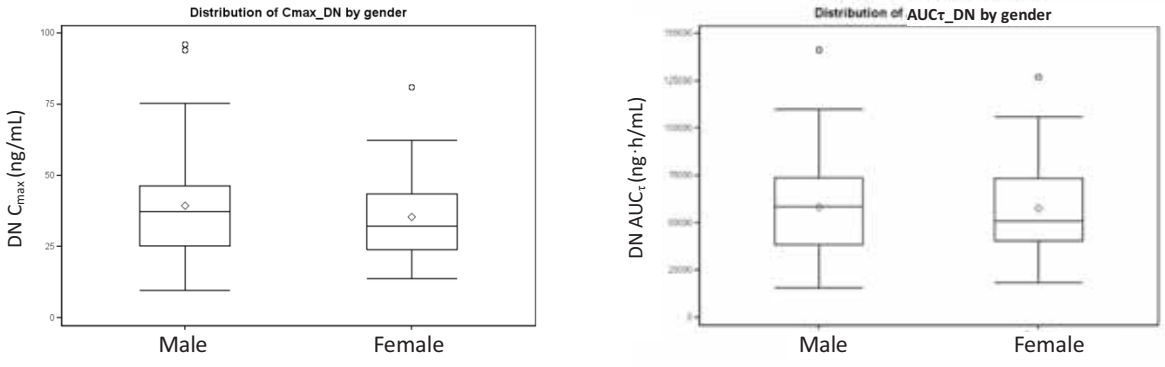
左図：C_{max}，右図：AUC_{∞}, DN：用量規格化（PP3M：350 mg eq.）
三角筋内投与：175，300，450 及び 525 mg eq.，臀部筋内投与：75，150，350，450 及び 525 mg eq.

表 2.7.2-14 性別の影響：PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ［PSY-1005 試験］

	C_{max} (ng/mL)		AUC_{∞} (ng.h/mL)		$t_{1/2}$ (days)	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
n	129	69	110	41	114	47
Mean	44.0	38.8	94,716	105,294	67.9	118.9
Median	39.4	30.2	93,930	101,643	48.8	91.1
CV%	54.3	106.6	26.9	33.2	73.5	63.5

三角筋内投与：175，300，450 及び 525 mg eq.，臀部筋内投与：75，150，350，450 及び 525 mg eq.
C_{max} 及び AUC_{∞}：350 mg eq.に用量規格化
参照元: PSY-1005 試験 治験総括報告書 TabPK4.5

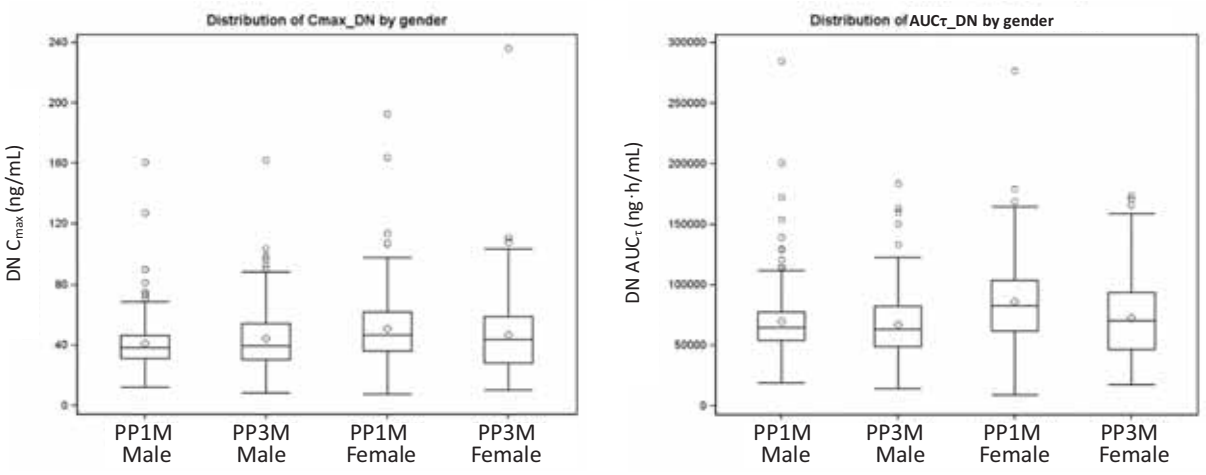
PP3M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}（350 mg eq.用量規格化）を性別で層別し，比較した結果，男性と女性で同程度であった（PSY-3012 試験：図 2.7.2-20，PSY-3011 試験：図 2.7.2-21）。同様に，PP1M 反復投与時の血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ} についても男性と女性で同程度であった（図 2.7.2-21）。



参照元: PSY-3012 試験 治験総括報告書 FigPK1.19

図 2.7.2-20 性別の影響：PP3M を反復筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}［PSY-3012 試験］

二重盲検期 Day 372/Week 53 に投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max}（左図）及び AUC_{τ}（右図）
PP3M の投与量：175，263，350 及び 525 mg eq.，DN：用量規格化（PP3M：350 mg eq.）



参照元: PSY-3011 試験 治験総括報告書 FigPK1.28

図 2.7.2-21 性別の影響：PP1M 又は PP3M を反復筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}［PSY-3011 試験］

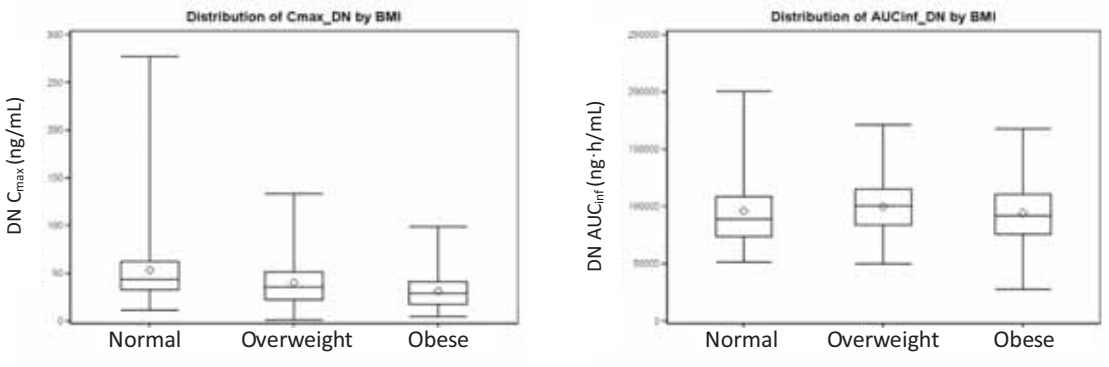
二重盲検期 Day 372/Week 53 に投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max}（左図）及び AUC_{τ}（右図）
PP1M の投与量：50，75，100 及び 150 mg eq.，PP3M の投与量：175，263，350 及び 525 mg eq.
DN：用量規格化（PP1M：100 mg eq.，PP3M：350 mg eq.）

PP3M の PPK 解析の結果，性別は緩徐な吸収過程の吸収速度定数（$k_{a\ slow}$）に対する有意な共変量であったが（2.7.2.2.4），シミュレーションの結果，性別は PP3M 投与時のパリペリドンの曝露に対して臨床的に意義のある影響を及ぼさないことが示唆された。また，PP3M を 350 mg eq. の用量で三角筋内に投与したときの血漿中パリペリドンの C_{min}（中央値）は，男性及び女性でそれぞれ 21.6 及び 21.2 ng/mL と推定された。

以上より，性別に基づく PP3M の用量調節は必要ないと考えられた。

(4) BMI

PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ（C_{max} 及び AUC_{∞}については 350 mg eq.に用量規格化）を BMI 区分（25 kg/m^2 未満，25 kg/m^2 以上 30 kg/m^2 以下，30 kg/m^2 超）で層別し，比較した（PSY-1005 試験：図 2.7.2-22 及び表 2.7.2-15）。その結果，血漿中パリペリドンの AUC_{∞}と BMI に関係は認められなかった。BMI が高値になるに伴い，血漿中パリペリドンの C_{max} の低値，$t_{1/2}$ の延長が認められた。$t_{1/2}$ は吸収速度を反映することから（2.7.2.3.1.2(1)），BMI が高値の患者では定常状態に到達するまでの時間が延長する可能性が考えられた。しかしながら，PP3M は PP1M から切り替えて維持投与する薬剤であり，この BMI の影響は，PP3M へ切り替える前，PP1M 投与開始時に体重に基づいて注射針の長さを選択し，三角筋内投与することにより軽減されると考えられる。



参照元: PSY-1005 試験 治験総括報告書 FigPK4.9

図 2.7.2-22 BMI の影響：PP3M を単回筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{∞}［PSY-1005 試験］

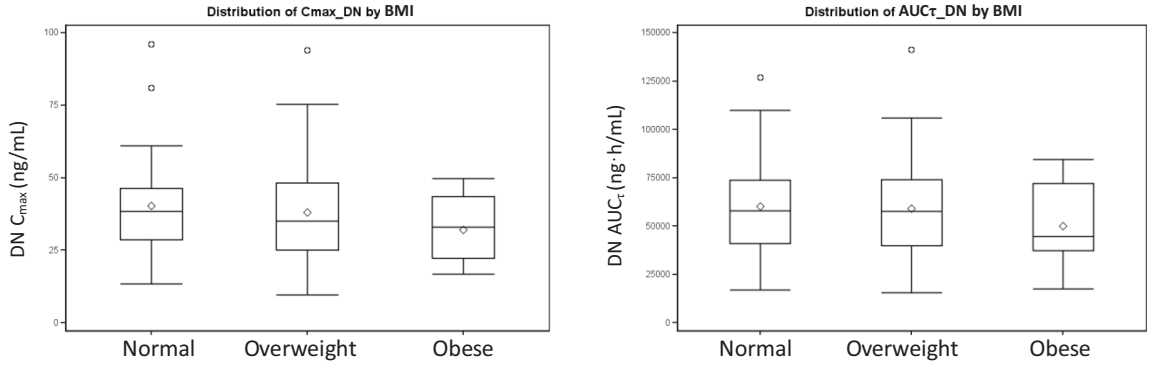
左図：C_{max}，右図：AUC_{∞}，DN：用量規格化（PP3M：350 mg eq.）
三角筋内投与：175，300，450 及び 525 mg eq.，臀部筋内投与：75，150，350，450 及び 525 mg eq.
BMI 区分：Normal: 正常体重 BMI < 25 kg/m²，Overweight: 過体重 BMI 25-30 kg/m²，Obese: 肥満 BMI >30 kg/m²

表 2.7.2-15 BMI の影響：PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ［PSY-1005 試験］

	C_{max} (ng/mL)			AUC_{∞} (ng.h/mL)			$t_{1/2}$ (days)		
Statistic	Normal	Overweight	Obese	Normal	Overweight	Obese	Normal	Overweight	Obese
BMI	< 25 kg/m²	25-30 kg/m²	>30 kg/m²	< 25 kg/m²	25-30 kg/m²	>30 kg/m²	< 25 kg/m²	25-30 kg/m²	>30 kg/m²
n	61	86	51	53	66	32	54	70	37
Mean	53.7	40.4	31.4	96,052	100,178	94,789	71.6	81.6	101.2
Median	43.9	35.9	29.2	89,329	100,529	92,141	50.3	59.5	81.1
CV%	78.9	60.9	58.7	33.0	24.9	32.5	74.1	81.6	65.0

三角筋内投与：175，300，450 及び 525 mg eq.，臀部筋内投与：75，150，350，450 及び 525 mg eq.
C_{max} 及び AUC_{∞}：350 mg eq.に用量規格化
参照元：PSY-1005 試験 治験総括報告書 TabPK4.3

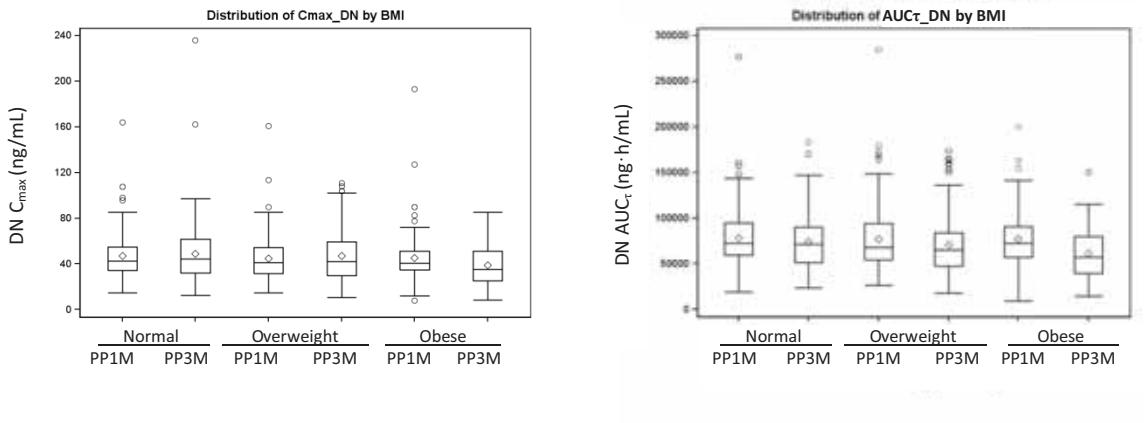
PP3M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}（350 mg eq.用量規格化値）を BMI で層別し，比較した結果，BMI 区分間で同程度であった（PSY-3012 試験：図 2.7.2-23，PSY-3011 試験：図 2.7.2-24）。



参照元: PSY-3012 試験 治験総括報告書 FigPK1.18

図 2.7.2-23 BMI の影響：PP3M を反復筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}［PSY-3012 試験］

二重盲検期 Day 372/Week 53 に投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max}（左図）及び AUC_{τ}（右図）
PP3M の投与量：175，263，350 及び 525 mg eq.，DN：用量規格化（PP3M：350 mg eq.）
BMI 区分：Normal: 正常体重 BMI < 25 kg/m²，Overweight: 過体重 BMI 25-30 kg/m²，Obese: 肥満 BMI >30 kg/m²



参照元: PSY-3011 試験 治験総括報告書 FigPK1.27

図 2.7.2-24 BMI の影響：PP1M 又は PP3M を反復筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}［PSY-3011 試験］

二重盲検期 Day 372/Week 53 に投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max}（左図）及び AUC_{τ}（右図）
PP1M の投与量：50，75，100 及び 150 mg eq.，PP3M の投与量：175，263，350 及び 525 mg eq.
DN：用量規格化（PP1M：100 mg eq.，PP3M：350 mg eq.）
BMI 区分：Normal: 正常体重 BMI < 25 kg/m^2，Overweight: 過体重 BMI 25-30 kg/m^2，Obese: 肥満 BMI >30 kg/m^2

PP3M の PPK 解析の結果，V/F に対する共変量として BMI を最終 PPK モデルに組み込んだ。そこで，PPK モデルを用いて推定した血漿中パリペリドン濃度を BMI 区分で層別し，BMI の影響を検討した。その結果，BMI が高値の被験者において血漿中パリペリドンの C_{max} の低値がみられたものの，みかけの定常状態に達したときの血漿中パリペリドンのトラフ濃度は BMI 区分間で同程度であった。

なお，BMI は PP1M 投与時の血漿中パリペリドンの薬物動態［吸収（0 次過程により全身循環に入る画分 F_2）及び分布容積（V/F）］に対する共変量であることが示されている【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.2.4 参照】。PP1M の PPK モデルを構築する際には，体重に基づく注射針の長さを選択しなかった試験で得られた成績を含めていたことから，BMI 及び注射針の長さの両方が，吸収に影響を及ぼす共変量として同定された。しかしながら，PP3M の臨床試験（PSY-1005 試験，PSY-3012 試験及び PSY-3011 試験）では，体重に基づく注射針の長さが選択されていることから（2.7.2.3.3(2)），PP3M の PPK 解析の結果，BMI 及び注射針の長さは吸収に対する有意な共変量ではなかった。このことより，三角筋内投与時に長い注射針を用いることにより，PP3M の吸収に対する BMI の影響は軽減されたと考えられた。

(5) 肝機能障害

PP1M と同様，パリペリドン経口剤で得られたデータは PP3M にも適用可能であると考えられたことから，肝機能障害を有する被験者を対象とした PP3M の臨床試験は実施しなかった。

PP3M の PPK 解析の結果，肝機能に関する臨床検査項目（アラニンアミノトランスフェラーゼ及び総ビリルビン）は，血漿中パリペリドンの薬物動態（CL/F）に対する有意な共変量ではないことが示された（2.7.2.2.4）。また，軽度及び中等度肝機能障害被験者を対象としてパリペリドン IR 1 mg を単回経口投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態に対する肝機能障害の影響を検討した結果，非結合型パリペリドンの曝露量に，中等度肝機能障害被験者（Child-Pugh スコ

アが 7～9 の範囲内）と正常肝機能被験者で大きな差は認められなかった【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.3.3(3)参照】。

これらの結果より，PP1M と同様，軽度又は中等度の肝機能障害を有する患者においては，PP3M の用量を調節する必要はないと考えられた。なお，重度の肝障害を有する患者においてパリペリドンは投与経験がない。

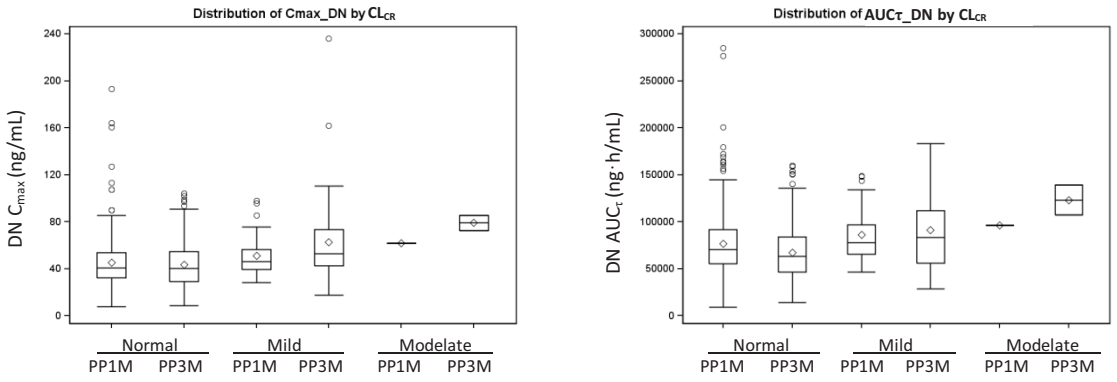
(6) 腎機能障害

PP1M と同様，パリペリドン ER で得られたデータは PP3M にも適用可能であると考えたことから，腎機能障害を有する被験者を対象とした PP3M の臨床試験は実施しなかった。

なお，PP1M における検討の結果，腎機能障害を有する患者においては腎機能障害の程度に基づき PP1M の減量を考慮する必要があると考えられ【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.3.3(2)参照】，軽度腎機能障害患者（CL_{CR} 値：50 mL/min 以上 80 mL/min 未満）における PP1M の推奨用法·用量は下記のとおり，中等度から重度（CL_{CR} 値：50 mL/min 未満）の腎機能障害患者では禁忌とした。

- Day 1 に 100 mg eq.を三角筋内に，Day 8 に 75 mg eq. を三角筋内に投与，推奨維持用量として 3 回目からは 4 週間隔で 50 mg eq.を三角筋内又は臀部筋内に投与，維持期の用量範囲は患者の症状及び忍容性に応じて 25 mg eq.から 100 mg eq.の範囲で適宜増減する。

PP1M 及び PP3M 反復投与時の血漿中パリペリドン C_{max} 及び AUC_{τ}（100 mg eq.及び 350 mg eq.に用量規格化）と腎機能［障害の程度の指標：CL_{CR} 値］の関係を検討した（PSY-3011 試験）。その結果，腎機能の低下に伴い，C_{max} 及び AUC_{τ} の増加が認められた（図 2.7.2-25）。PP3M 投与時で正常腎機能被験者と比較して軽度腎機能障害被験者 (n=46) の C_{max} 及び AUC_{τ} は，それぞれ 1.43 倍及び 1.35 倍高値であった。PP1M 投与時では正常腎機能被験者と比較して軽度腎機能障害被験者(n=50) の C_{max} 及び AUC_{τ} は，それぞれ 1.13 倍及び 1.12 倍高値であった。なお，中等度腎機能障害の被験者数は限られていたことから（PP3M 投与 2 例，PP1M 投与 1 例），血漿中パリペリドンの薬物動態に対する中等度腎機能障害の影響について評価は困難であった。



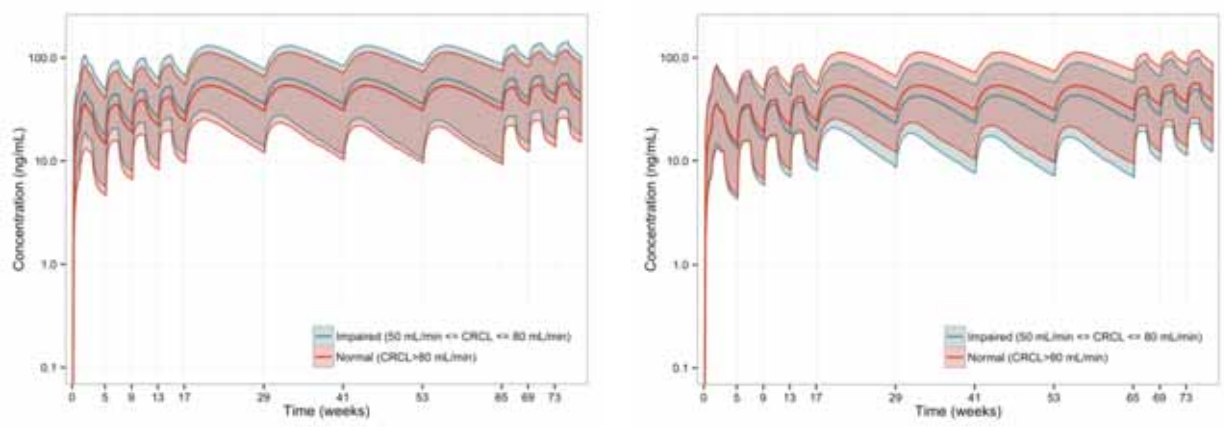
参照元: PSY-3011 試験 治験総括報告書 FigPK1.30

図 2.7.2-25 腎機能の影響：PP1M 又は PP3M を反復筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}［PSY-3011 試験］

二重盲検期 Day 372/Week 53 に投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max}（左図）及び AUC_{τ}（右図）
PP1M の投与量：50，75，100 及び 150 mg eq.，PP3M の投与量：175，263，350 及び 525 mg eq.
DN：用量規格化（PP1M：100 mg eq.，PP3M：350 mg eq.）
腎機能/CL_{CR} 値区分（Normal 正常: >80 mL/min，Mild 軽度障害: >50-80 mL/min，Moderate 中等度障害: >30-50 mL/min）

PP3M の PPK 解析の結果，血漿中パリペリドンのクリアランスに対する共変量として CL_{CR} を最終 PPK モデルに組み込んだ（2.7.2.2.4）。PPK モデルを用いて，正常腎機能患者（CL_{CR} 値：>80 mL/min）及び軽度腎機能障害患者（CL_{CR} 値：50～80 mL/min）に PP3M を三角筋内に反復投与したときの血漿中パリペリドン濃度を推定した。その結果，525 mg eq.を反復投与したときの 4 回目投与時の血漿中パリペリドンの C_{max}（中央値）は，正常腎機能患者で 55.1 ng/mL，軽度腎機能障害患者では 64.1 ng/mL と推定された（図 2.7.2-26，左図）。正常腎機能患者に 525 mg eq.及び軽度腎機能障害患者に 350 mg eq.（PP1M の軽度腎機能障害患者における推奨投与量と同様，33%減量）を投与したときの血漿中パリペリドンの C_{min}（中央値）は，それぞれ 31.3 及び 24.1 ng/mL と推定された（図 2.7.2-26，右図）。また，正常腎機能患者に 350 mg eq.及び軽度腎機能障害患者に 263 mg eq.を投与したときの血漿中パリペリドンの C_{min} は，それぞれ 21.1 及び 18.2 ng/mL と推定された。

以上より，軽度腎機能障害患者においても PP1M から PP3M への切替え比 3.5 倍は適用可能であり，軽度腎機能障害患者における PP3M の最大投与量を 350 mg eq.と設定することが適切と考えられた。また，PP1M と同様，中等度又は重度の腎機能障害患者に PP3M の投与は禁忌とすべきと考える。



参照元: PopPK report PSY-3012 FigA17-7, FigA17-9

図 2.7.2-26 PK シミュレーション：CL_{CR} がパリペリドンの薬物動態に及ぼす影響

左図： 正常腎機能患者及び軽度腎機能障害患者に 525 mg eq.を三角筋内投与したときに予測される血漿中パリペリドン濃度-時間推移

右図： 正常腎機能患者に 525 mg eq.及び軽度腎機能障害患者に 350 mg eq.を三角筋内投与したときに予測される血漿中パリペリドン濃度-時間推移

実線は中央値，陰影の範囲は 90%予測区間

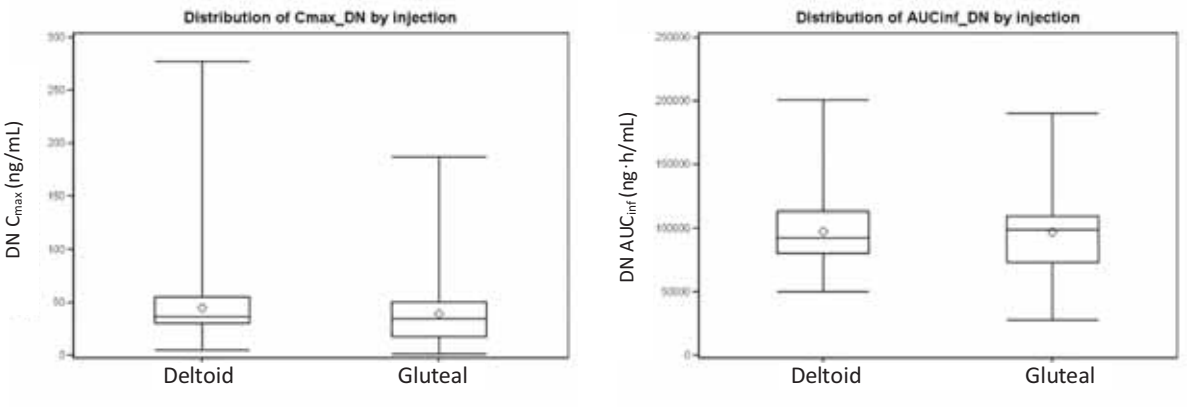
赤色：正常腎機能患者（CL_{CR} 値：>80 mL/min），青色：軽度腎機能障害患者（CL_{CR} 値：≥50-80 mL/min）

2.7.2.3.3　外因性要因

(1) 投与部位

第 I 相試験（PSY-1005 試験）及び第 III 相試験（PSY-3012 試験及び PSY-3011 試験）で得られた薬物動態成績を用いて，並びに PPK 解析において，PP3M を投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態に対する投与部位の影響を検討した。

PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ（用量規格化値）を投与部位で層別し，比較した（PSY-1005 試験：図 2.7.2-27 及び表 2.7.2-16）。その結果，PP3M（75～525 mg eq.）を三角筋内投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max} は，臀部筋内投与時と比較して高値であった（検討した用量範囲で 27%）。これは，脂肪組織は筋肉組織に比べて血管分布が少ないため，本剤を脂肪組織内に投与した場合，筋肉組織内に投与した場合と比較して循環血へのパリペリドンの移行が遅延することに起因し，投与部位間で筋肉組織と脂肪組織の分布が異なることで PP3M を臀部筋内に投与したときのパリペリドンの循環血への移行が三角筋内投与時より遅いことを反映していると考えられる。投与部位間で血漿中パリペリドンの AUC_{∞} 又は F_{rel} に差は認められなかった。



参照元: PSY-1005 試験 治験総括報告書 FigPK4.7

図 2.7.2-27 投与部位の影響：PP3M を単回筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{∞}［PSY-1005 試験］

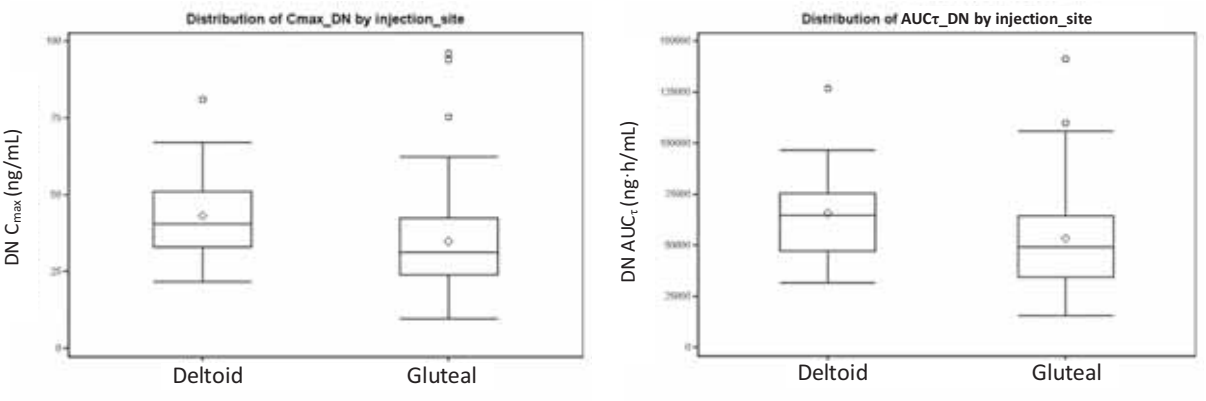
左図：C_{max}，右図：AUC_{∞}，DN：用量規格化（PP3M：350 mg eq.）
三角筋内投与：175，300，450 及び 525 mg eq.，臀部筋内投与：75，150，350，450 及び 525 mg eq.

表 2.7.2-16 投与部位の影響：PP3M を単回筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ［PSY-1005 試験］

Parameter	LS means				LS means ratio, %	90% CI, %
	deltoid muscle		gluteal muscle			
	n,	(test)	n,	(reference)		
$C_{max, DN}$, ng/mL	91	38.5	107	30.3	127.05	107.89 - 149.62
$AUC_{\infty, DN}$, ng.h/mL	78	94,504	73	92,465	102.21	94.31 - 110.76
$F_{rel\ AUC\infty}$, %	71	107.88	68	108.62	99.32	93.73 - 105.24

三角筋内投与 (test) ：175，300，450 及び 525 mg eq.，臀部筋内投与 (reference)：：75，150，350，450 及び 525 mg eq.
C_{max} 及び AUC_{∞}：350 mg eq.に用量規格化，
$F_{rel\ AUC\infty}$，：PP3M を単回筋肉内投与したときのパリペリドン IR に対する血漿中パリペリドンの AUC_{∞} に基づく相対的バイオアベイラビリティ
参照元: PSY-1005 試験 治験総括報告書 TabPK4.8

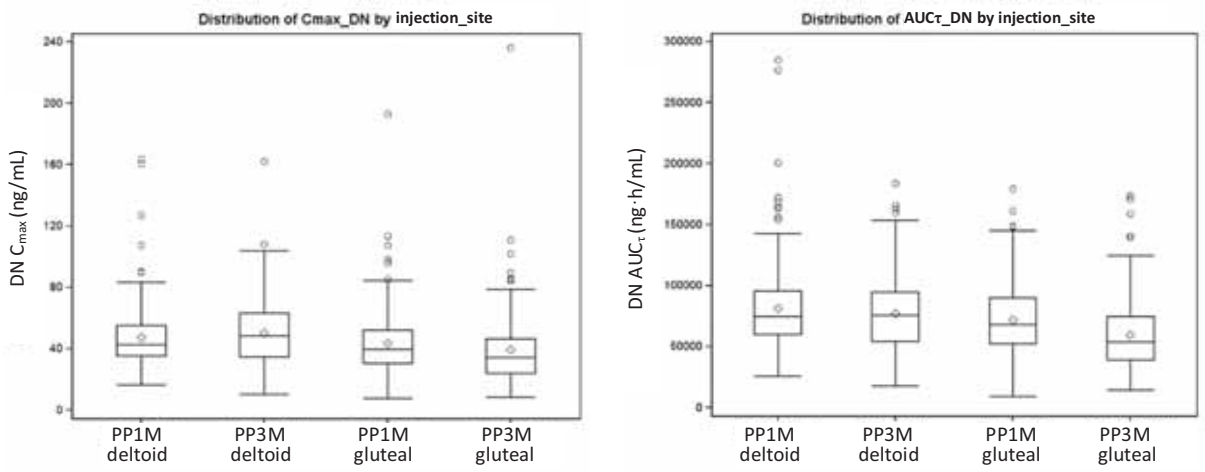
PP3M を反復投与したときの血漿中パリペリドン濃度の薬物動態パラメータ（用量規格化値）を投与部位で層別し，比較した（PSY-3012 試験：図 2.7.2-28，PSY-3011 試験：図 2.7.2-29）。その結果，PP3M を反復投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ} は，三角筋内投与の方が臀部筋内投与に比べてやや高かったものの，その差はわずかであった。同様に，PP1M 反復投与時についても投与部位間で大きな差はなかった（PSY-3011 試験，図 2.7.2-29）。



参照元: PSY-3012 試験 治験総括報告書 FigPK1.16

図 2.7.2-28 投与部位の影響：PP3M を反復筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}［PSY-3012 試験］

二重盲検期 Day 372/Week 53 に投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max}（左図）及び AUC_{τ}（右図）
PP3M の投与量：175，263，350 及び 525 mg eq.，DN：用量規格化（PP3M：350 mg eq.）

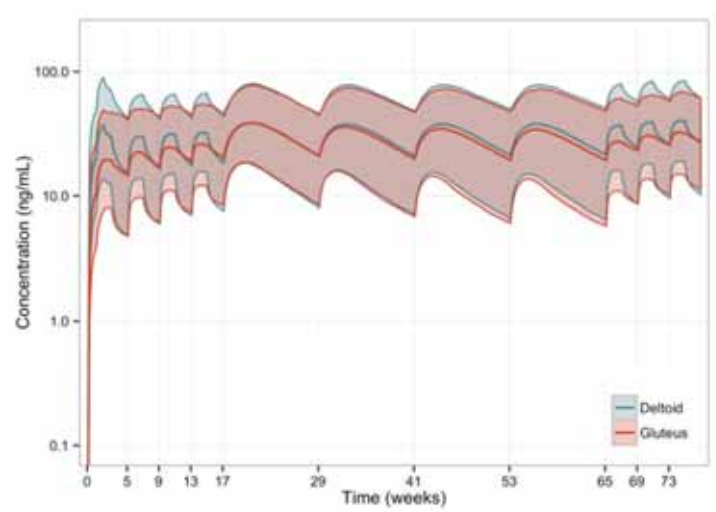


参照元: PSY-3011 試験 治験総括報告書 FigPK1.23

図 2.7.2-29 投与部位の影響：PP1M 又は PP3M を反復筋肉内投与したときの用量規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ}［PSY-3011 試験］

二重盲検期 Day 372/Week 53 に投与したときの血漿中パリペリドンの C_{max}（左図）及び AUC_{τ}（右図）
PP1M の投与量：50，75，100 及び 150 mg eq.，PP3M の投与量：175，263，350 及び 525 mg eq.
DN：用量規格化（PP1M：100 mg eq.，PP3M：350 mg eq.）

PSY-1005 試験，PSY-3012 試験及び PSY-3011 試験で認められた PP3M の単回及び反復投与時の血漿中パリペリドンの薬物動態に対する投与部位の影響は，PPK 解析の結果からも支持された。PPK 解析の結果，投与部位は緩徐な吸収過程における吸収速度に対する共変量として同定され，最終 PPK モデルに組み込んだ。そこで，PPK モデルを用いて，血漿中パリペリドン濃度を推定し，投与部位の影響を検討した。その結果，三角筋内投与時の定常状態における血漿中パリペリドンの C_{max} 及び C_{min}（中央値）は臀部筋内投与時と比較して高かったものの，その差は 11%～12%とわずかであった（表 2.7.2-12 及び図 2.7.2-30）。よって，PP3M を反復投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態に，投与部位間で臨床的に意味のある差異はないと考えられた。



参照元: PopPK report PSY-3012 FigA17-4

図 2.7.2-30 PK シミュレーション：投与部位がパリペリドンの薬物動態に及ぼす影響

PP1M 投与後（維持用量 100 mg eq.）PP3M に切り替え（維持用量 350 mg eq.），さらに PP1M 投与に戻したときの血漿中パリペリドン濃度推移
実線は中央値，陰影の範囲は 90%予測区間，青色：三角筋内投与，赤色：臀部筋内投与

(2) 注射針の長さ

PP1M の PPK 解析の結果，注射針の長さは三角筋内投与時の吸収に関連するパラメータに影響を及ぼす因子であることが示された【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.2.4 参照】。また，PP1M の試験結果より，体重の重い患者において三角筋内投与時に長い注射針を用いることにより，肥満患者集団でみられたパリペリドンの吸収速度の低下を軽減できることが示唆された。これは，体重の重い被験者において三角筋内投与時に長い注射針を使用することにより，PP1M がより確実に筋肉組織内に投与される可能が高くなるという推察と一致する【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.3.2(2)参照】。

すべての臨床試験（PSY-1005 試験，PSY-3012 試験及び PSY-3011 試験）において，PP3M 投与時には，PP1M の推奨投与法と同様，体重に基づく注射針の長さが選択された（三角筋内投与：体重が 90 kg 以上の被験者で 1½インチ注射針，体重 90 kg 未満の被験者では 1 インチ注射針を用いて投与，臀部筋内投与：1½インチ注射針を用いて投与）。PP3M を投与したときの血漿中パリペリドン濃度を用いた PPK 解析の結果，注射針の長さは吸収に関連するいずれの薬物動態パラメータに対しても有意な共変量とはならなかった（2.7.2.2.4）。

したがって，PP3M についても，体重の重い被験者（90 kg 以上）における三角筋内投与には長い注射針（1½インチ針）の使用が推奨される。

(3) 薬物相互作用

筋肉内投与されたパリペリドンパルミチン酸エステルはパリペリドンに加水分解され，全身循環に移行すること，また，パリペリドンパルミチン酸エステルの曝露量は極めて小さいことから，パリペリドン ER 及び PP1M の申請時に実施した薬物相互作用に関する検討結果を PP3M にも適用可能と考えられた【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.3.4.1 参照】。よって，PP3M の薬物相互作用試験は実施していない。

パリペリドン ER を用いて実施した臨床薬物相互作用試験の結果から，PP3M を投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態に対する併用薬の影響を検討した。カルバマゼピン（CYP3A4 及び p-糖たん白誘導作用を有する）併用投与により，パリペリドン ER 反復経口投与後の定常状態におけるパリペリドンの $C_{max,ss}$ 及び AUC_{τ} はそれぞれ 37.5%及び 36.6%減少した。このことより，PP3M 投与時にカルバマゼピンの併用投与を開始する際には，血漿中パリペリドン濃度の低下が予測されることから，PP3M の増量を考慮する必要があると考えられた。逆に，カルバマゼピン併用投与を中止する場合には，血漿中パリペリドン濃度の上昇が予測されることから，PP3M の減量を考慮する必要があると考えられた。パロキセチン（CYP2D6 阻害薬），バルプロ酸，トリメトプリム（有機カチオントランスポーターの強力な競合的阻害物質）は血漿中パリペリドンの薬物動態に影響を及ぼさないと推察された。

なお，PP1M の PPK 解析の結果，PP1M 投与時の血漿中パリペリドンの薬物動態に対して併用薬（ロラゼパム，アセトアミノフェン，ジアゼパム，オランザピン及びイブプロフェン）の影響はみられなかった。

2.7.2.3.4　薬物動態と薬力学の相関

PSY-3012 試験及び PSY-3011 試験のデータを用いて，PP1M 及び PP3M を投与したときの再発及び脱落を説明することが可能な PPK/PD モデルを構築した。さらに，再発及び脱落ハザードに影響を及ぼす共変量を特定した。

(1) 再発

再発に関して，血漿中パリペリドン濃度と効果との関係，血漿中パリペリドン濃度の増加に伴って低下する再発ハザードが確認された。PSY-3011 試験において，血漿中パリペリドン濃度と効果の関係は線形モデルにより適切に説明された（2.7.2.2.7）。PSY-3012 試験では，血漿中パリペリドン濃度と効果に，シグモイド最大効果（E_{max}）モデルで説明可能なより強い関係が確認された。また，二重盲検期開始時の血漿中パリペリドンのトラフ濃度がベースラインハザードのリスク因子として特定された（2.7.2.2.6）。PSY-3011 試験において二重盲検期開始時の血漿中パリペリドンのトラフ濃度がリスク因子として特定されなかった理由としては，PSY-3011 試験ではプラセボ対照群を設定しない用量漸増であったことに起因する可能性が考えられた。

PSY-3011 試験において，「ベンゾジアゼピン併用投与」がより高い再発ハザードと関連付けられた。このことより，ベンゾジアゼピン併用を患者の重症度及び症状悪化の指標（すなわち，症状の治療を目的としたベンゾジアゼピン併用）として説明することが可能であることが示唆された。当該因子は PSY-3012 試験の解析においても統計学的に有意な因子であった（$p<0.01$）が，解析計画でリスク因子としてモデルに組み込むための有意水準を $p<0.001$ と規定したことから，最終モデルに組み込まなかった。PSY-3012 試験において，患者の重症度に関する他の指標として「過去の入院回数」がベースラインハザードに対する有意なリスク因子として特定された。「過去の入院回数」は PSY-3011 試験においても（統計学的に有意ではない）リスク因子としての傾向がみられた。さらに，PSY-3011 試験において「日本の治験実施医療機関」が再発のリスク因子であった。なお，PSY-3012 試験に日本は参加していない。

(2) 脱落

脱落に関して，PSY-3012 試験ではベースラインハザードは経時的に増加し，薬物（血漿中パリペリドン濃度）の影響を受けた。血漿中パリペリドン濃度の増加に伴い，脱落ハザードの低下が認められ，その関係は線形モデルで説明可能であった。PSY-3011 試験では（血漿中パリペリドン濃度及びいずれの因子も影響しない）定数ハザードモデルにより説明された。

2.7.2.3.5　PPK モデルに基づくシミュレーションによる推奨用法・用量の設定

【評価資料 5.3.3.5.1】

PP1M[3)]，PP3M 及びパリペリドン ER[4)] の PPK モデルを用いて，血漿中パリペリドン濃度推移をシミュレーションし，事前に規定した用法・用量のシナリオ及び用法・用量に関連する種々の推奨事項について検討した。

(1) 投与開始及び維持投与における用法・用量

PP1M を 4 カ月以上投与した後，PP3M に切り替えて反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドン濃度とともに，PP1M を継続して筋肉内投与又はパリペリドン ER を反復経口投与したときの血漿中パリペリドン濃度を推定した（図 2.7.2-31）。

本シミュレーションでは，PP1M を Day 1 に 150 mg eq.三角筋内投与，Day 8 に 100 mg eq.三角筋内投与した後，Week 5，9 及び 13 に三角筋内又は臀部筋内投与した。Week 17 からは PP1M を継続して又は PP3M に切り替えて三角筋内又は臀部筋内に投与とし，Week 65 まで 4 週（PP1M）又は 12 週（PP3M）間隔で投与した。その後，Week 65，69 及び 73 に PP1M 投与とした。Week 65，69 及び 73 に PP1M を投与したときのシミュレーションは，患者又は医師が判断した場合又は PP3M の供給が不足した場合に，PP3M 投与で安定している患者を PP1M 投与に戻すことが可能かどうかについて検討することが目的であった。図 2.7.2-31 で比較した各製剤の用量を表 2.7.2-17 に示す。

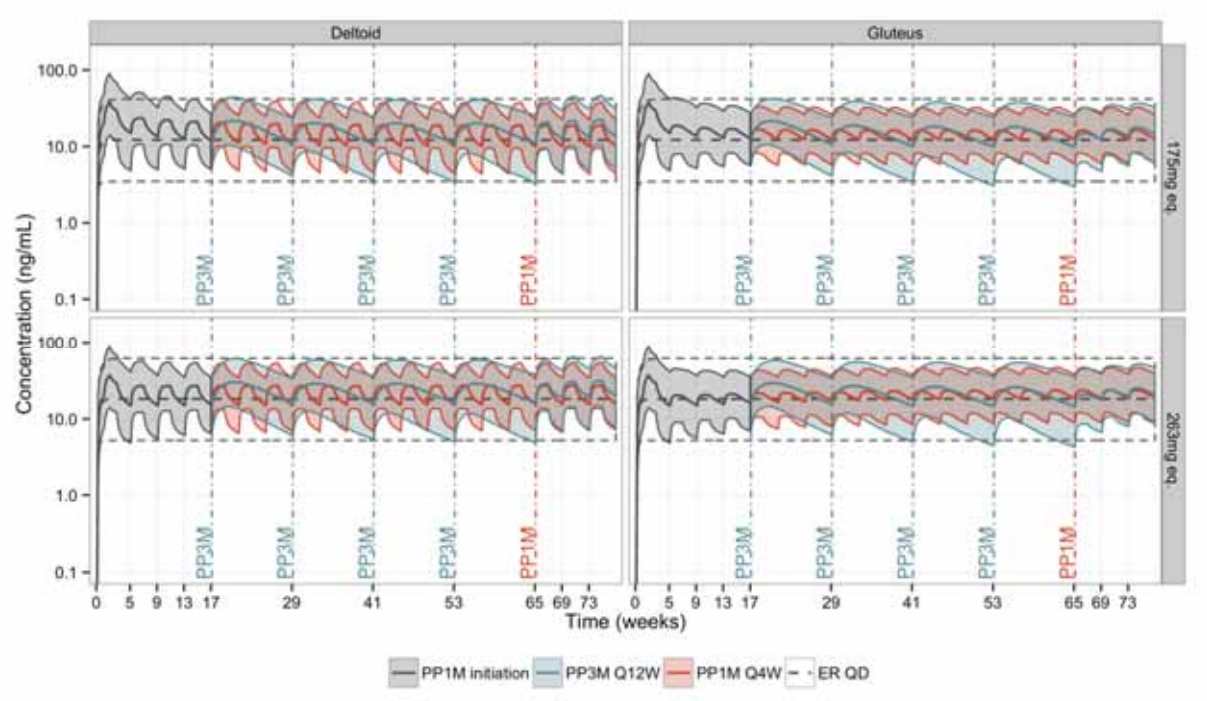
表 2.7.2-17 PK シミュレーション：開始及び維持投与の用量比較

Formulation Dose frequency	paliperidone ER 1 日 1 回 (QD)	PP1M 4 週間隔 (Q4W)	PP3M 12 週間隔 (Q12W)
Dose	4 mg[a] 6 mg 8 mg[a] 12 mg	50 mg eq. 75 mg eq. 100 mg eq. 150 mg eq.	175 mg eq. 263 mg eq. 350 mg eq. 525 mg eq.

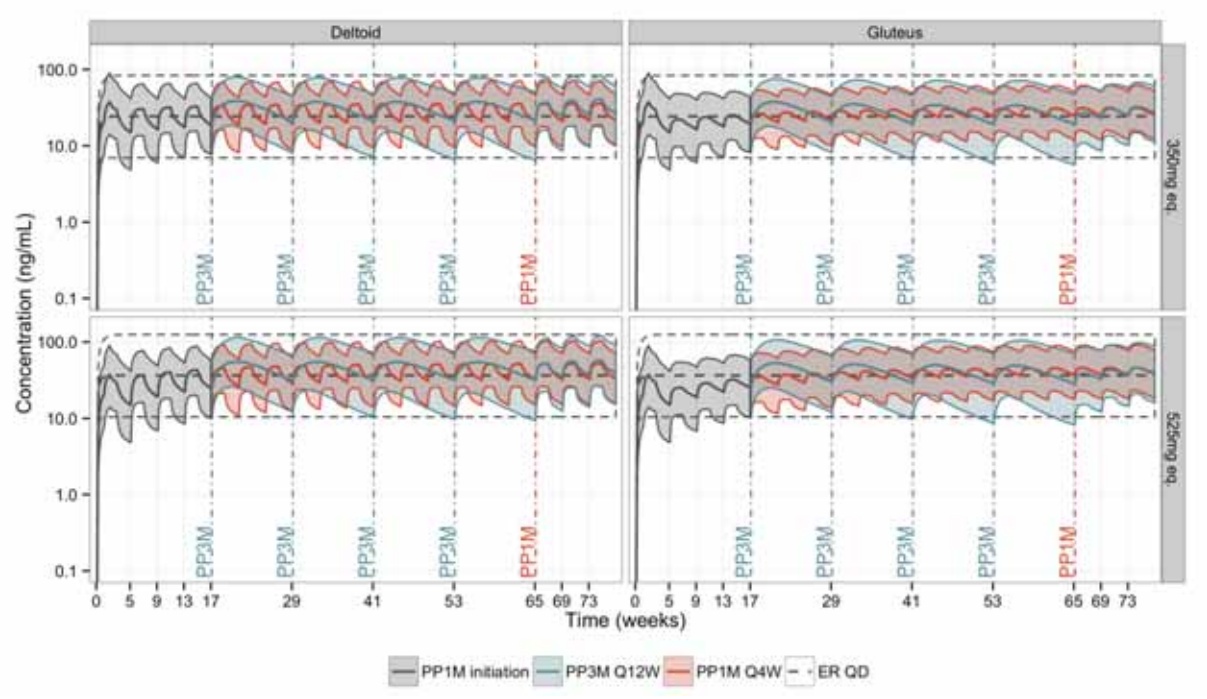
[a] 市販されていない含量

参照元：PopPK report PSY-3012 Tab7

A: 175 mg eq.及び 263 mg eq.



B: 350 mg eq.及び 525 mg eq.



参照元: PopPK report PSY-3012 Fig12, Fig13

図 2.7.2-31 PK シミュレーション：PP3M と PP1M 及びパリペリドン ER との比較

実線は中央値，陰影の範囲は 90%予測区間： 黒色及び灰色は PP1M 開始期
赤色及び青色は維持期の PP1M 及び PP3M

長い及び短い破線：パリペリドン ER 投与時の中央値及び 90%予測区間

QD：1 日 1 回投与，Q4W：4 週間隔投与，Q12W：12 週間隔投与

PP1M を Day 1 に 150 mg eq.，Day 8 に 100 mg eq.の用量で三角筋内に投与，それ以降 4 週間隔で PP1M を投与後，17 週から

[A] PP3M (175 及び 263 mg eq.) を 12 週間隔で筋肉内投与 vs. PP1M 50 及び 75 mg eq.を 4 週間隔で筋肉内投与 vs. パリペリドン ER 4 及び 6 mg を反復経口投与

[B] PP3M (350 及び 525 mg eq.) を 12 週間隔で筋肉内投与 vs. PP1M 100 及び 150 mg eq.を 4 週間隔で筋肉内投与 vs. パリペリドン ER 8 及び 12 mg を反復経口投与

図 2.7.2-31 より，以下が示唆された。

- PP3M を PP1M の 3.5 倍の用量で投与したとき（175～525 mg eq.，12 週間隔筋肉内投与）の血漿中パリペリドン濃度は，PP1M（50～150 mg eq.，4 週間隔筋肉内投与）及びパリペリドン ER（4～12 mg，1 日 1 回経口投与）と同程度であると推定された。また，PP3M 投与時の血漿中パリペリドン濃度の範囲は，パリペリドン ER を既承認用量範囲で反復投与したときの血漿中パリペリドン濃度の範囲内であると推定された。さらに，薬物動態がみかけの定常状態に到達すれば，次回の PP3M 投与時点で，3.5:1 の用量比で PP1M 投与に戻すこと（再切替え）が可能であると推定された。
- Week 65 までの血漿中パリペリドン濃度推移を視覚的に検討した結果，PP3M を反復投与したときの 12 週間隔の変動は，PP1M 反復投与時の 4 週間隔における変動より大きく，パリペリドン ER の 1 日 1 回投与の変動と同程度である。
- 4 回目の PP3M 投与後の血漿中パリペリドン濃度は安定していた。したがって，4 カ月間の PP1M 投与後に PP3M 投与に切り替え，4 回目投与以降の血漿中パリペリドン濃度はみかけの定常状態に達しているとみなすことが可能と考えられる。

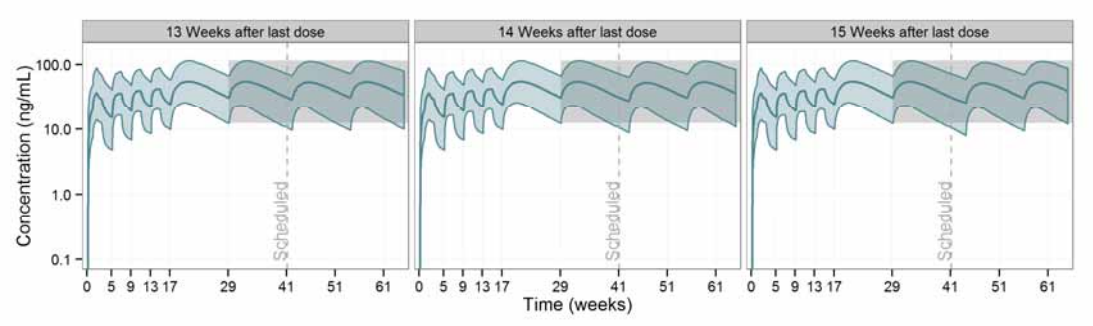
(2) 用法・用量に関連する推奨事項の検討

1) 投与の許容範囲，及び投与中断後の再開始時の投与方法

3 回目の PP3M 投与を 12 週間隔で実施しなかったとき（未投与期間）の血漿中パリペリドン濃度を推定した（図 2.7.2-32 及び図 2.7.2-33）。さらに，そのときの投与再開の方法を検討するため，PP1M で実施した検討【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.3.7(2)参照】を参考とし，PP3M の最大投与量である 525 mg eq.を用いて，血漿中パリペリドン濃度が未投与期間前の定常状態時の濃度より過度に高くなるか否かについて推定した。

以下の方法で投与したときの血漿中パリペリドン濃度を推定した。

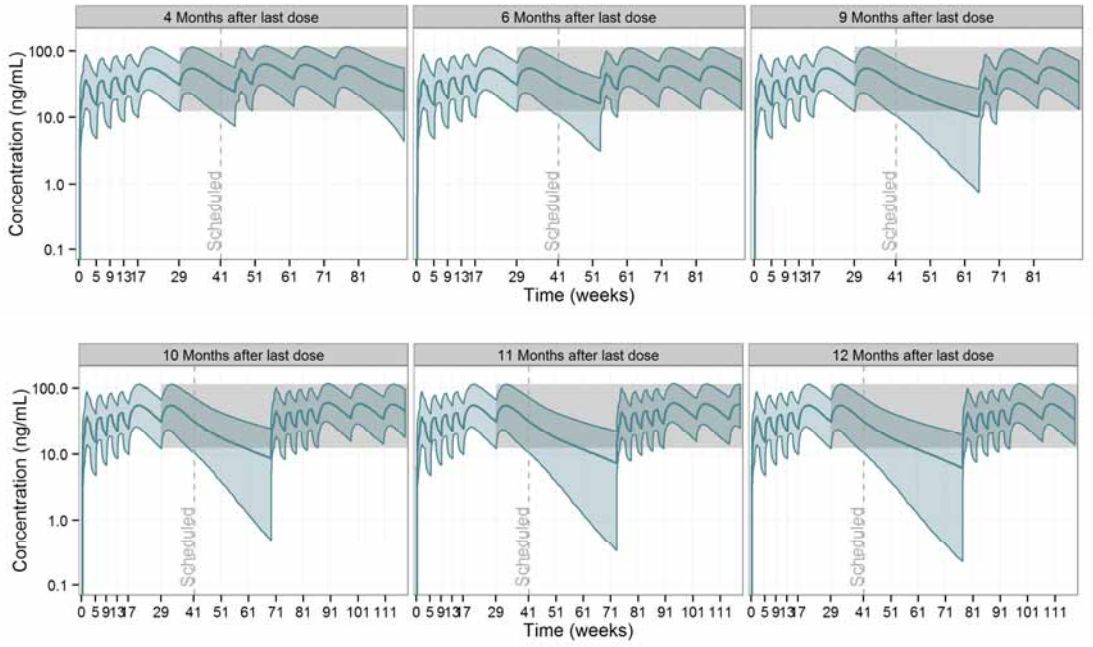
- 前回 PP3M 525 mg eq.投与からの経過が 4 カ月未満（13，14 及び 15 週）のとき，PP3M 525 mg eq.の 12 週間隔投与で投与再開（図 2.7.2-32）
- 前回の PP3M 525 mg eq.投与からの経過が 4～9 カ月のとき，再開 Day 1 に PP1M 100 mg eq.を三角筋内投与，Day 8 に 2 回目の PP1M 100 mg eq.を三角筋内投与，それ以降 PP3M 525 mg eq.を 12 週間隔で投与（図 2.7.2-33，上段）
- 前回の PP3M 525 mg eq.投与からの経過が 9 カ月超のとき，再開 Day 1 に PP1M 150 mg eq.を三角筋内投与，Day 8 に 2 回目の PP1M 100 mg eq.を三角筋内投与，更に PP1M 150 mg eq.を 3 回投与した後，PP3M 525 mg eq.に切り替えて 12 週間隔で投与（図 2.7.2-33，下段）



参照元: PopPK report PSY-3012 Fig14

図 2.7.2-32 最終投与から 4 カ月未満の未投与の場合の PK シミュレーション(525 mg eq.)

青色の実線は中央値，陰影の範囲は 90%予測区間：
PP3M の 3 回目投与が未投与となり，PP3M の最終投与 (Week 29) から 13，14 あるいは 15 週後に PP3M 投与を再開したときの血漿中パリペリドン濃度推移
灰色の陰影：PP3M が未投与とならない場合の血漿中パリペリドンのトラフ濃度－ピーク濃度の範囲



参照元:PopPK report PSY-3012 Fig15

図 2.7.2-33 最終投与から 4～12 カ月の間の未投与の場合の PK シミュレーション(525 mg eq.)

青色の実線は中央値，陰影の範囲は 90%予測区間：
PP3M の 3 回目投与が未投与となり，PP3M の最終投与 (Week 29) から 4，6 あるいは 9 カ月後（上），10，11 あるいは 12 カ月後（下）に投与を再開したときの血漿中パリペリドン濃度推移
灰色の陰影：PP3M が未投与とならない場合の血漿中パリペリドンのトラフ濃度－ピーク濃度の範囲

シミュレーションより，以下が示唆された。

- 前回の PP3M 投与からの経過が 4 カ月未満であった場合，12 週間隔の PP3M 投与を再開することにより，予定していた投与時点前と同程度の血漿中パリペリドン濃度に戻った。
- 前回の PP3M 投与からの経過が 4～9 カ月であった場合，再開 Day 1 に PP1M 100 mg eq.三角筋内投与，Day 8 に PP1M 100 mg eq.三角筋内投与，それ以降 PP3M を 12 週間隔で投与することにより，予定していた投与時点前と同程度の血漿中パリペリドン濃度が得られると推定された。

・ 前回の PP3M 投与からの経過が 9 カ月超の場合，2.7.2.3.5(1)に示した投与開始時の PP1M 及び PP3M の推奨用法・用量により投与を再開することにより，最初に PP3M の投与を開始したときと同程度の血漿中パリペリドン濃度が得られると推定された。

2) D2 受容体占有率が 60%に到達するまでの時間

抗精神病薬が有効性を示すために必要とされる中枢 D2 受容体占有率は 60%～80%と報告されており[5)]，血漿中パリペリドン濃度 7.5 ng/mL の D2 受容体占有率は 60%と推定された【1.13.1-3 既承認資料 CTD2.7.2.3.5 参照】。

そこで，血漿中パリペリドン濃度がみかけの定常状態に達するまで PP3M を反復筋肉内投与し，最終投与時点から血漿中パリペリドン濃度の中央値が 7.5 ng/mL に達するまでを推定した。その結果，最頻投与量と予想される 350 及び 525 mg eq.の PP3M の投与を中止したとき，7.5 ng/mL 以上の血漿中パリペリドン濃度が 10～14 カ月間維持されると推定された。この結果からも，維持投与期に PP3M の未投与が 9 カ月超の場合は，PP3M への切替え前に 4 カ月以上の PP1M 投与で再開することが適切であることがサポートされる。

3) 12 週間隔投与と 13 週間隔投与の比較

PP3M の最頻投与量と予想される 350 mg eq.及び最小用量 175 mg eq.を三角筋内に反復投与し，みかけの定常状態に達した後に，12 週間隔（Q12W）で投与したときと 13 週間隔（Q13W）で投与したときの推定血漿中パリペリドン濃度を比較した（表 2.7.2-18）。

その結果，PP3M 350 mg eq.を投与したときのトラフ濃度（中央値）の Q12W 投与と Q13W 投与の差は 1.8 ng/mL を越えなかった。よって，Q13W（3 カ月）投与と Q12W 投与では同程度の血漿中パリペリドン濃度が得られることが示唆された。

表 2.7.2-18 PP3M を 12 又は 13 週間隔投与したときと PP1M を 4 週間隔投与したときの血漿中パリペリドンの C_{min}（中央値）の比較

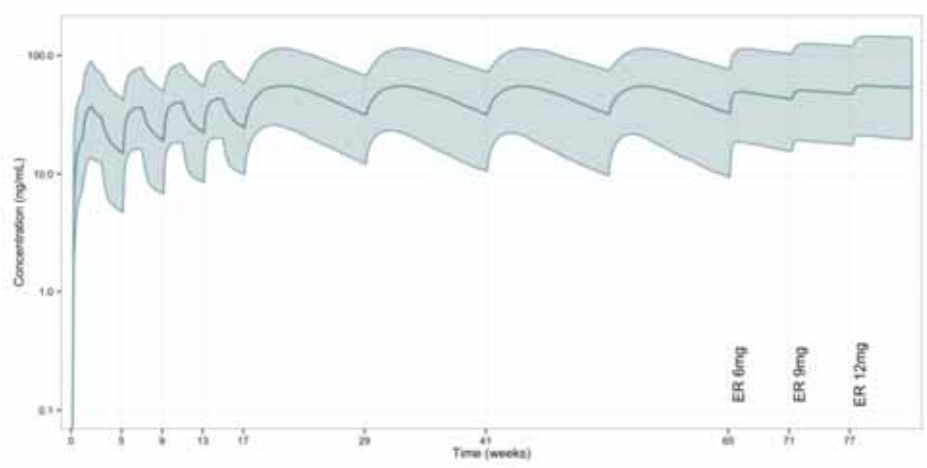
Treatment	C_{min} (ng/mL)
175 mg eq. PP3M，12 週間隔投与	11.1
175 mg eq. PP3M，13 週間隔投与	10.2
50 mg eq. PP1M，4 週間隔投与	9.9
350 mg eq. PP3M，12 週間隔投与	21.5
350 mg eq. PP3M，13 週間隔投与	19.7
100 mg eq. PP1M，4 週間隔投与	21.0

C_{min}: 投与間隔の最終時点における血漿中濃度
参照元:PopPK report PSY-3012 Tab9

4) 他の抗精神病薬へ切り替えるときの投与方法

PP3M 投与中止時に，PP3M からパリペリドン ER へ切り替えたときの血漿中パリペリドン濃度を推定した。その結果，PP3M 525 mg eq.最終投与の 12 週後から下記用量でパリペリドン ER を 1 日 1 回経口投与したとき，PP3M 投与中止時と同程度の血漿中パリペリドン濃度が維持されることが示唆された（図 2.7.2-34）。

PP3M の最終投与（Week 53）後 12 週後（Week 65）～18 週：6 mg
PP3M の最終投与後 18 週超（Week 71）～24 週：9 mg
PP3M の最終投与後 24 週超（Week 77）12 mg。



参照元: PopPK report PSY-3012 Fig16

図 2.7.2-34 PP3M からパリペリドン ER への切替え

青色の実線は中央値，陰影の範囲は 90%予測区間：
PP3M 525 mg eq. 筋肉内投与（最終投与 Week 53）後，Week 65 にパリペリドン ER 6 mg, 1 日 1 回経口投与開始，その後 Week 71 に 9 mg，Week 77 に 12 mg へ増量したときの血漿中パリペリドン濃度推移

2.7.2.4　特別な試験

該当資料なし。

2.7.2.5　臨床薬理に関する結論

日本人及び外国人患者に PP3M を投与したときの薬物動態を検討し，以下の結論が得られた。

- パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤（PP3M，175～525 mg eq.を 12 週間隔投与）を対応するパリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤（PP1M）の 3.5 倍の用量で反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドン濃度の範囲は，対応する PP1M（50～150 mg eq.）を 4 週間隔で反復筋肉内投与したとき，及び対応するパリペリドン ER（4～12 mg）を 1 日 1 回反復経口投与したときの血漿中パリペリドン濃度の範囲と同程度である。また，PP3M（175～525 mg eq.）を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドン濃度の範囲は，パリペリドン ER の承認用量（3～12 mg）を反復経口投与したときの血漿中パリペリドン濃度の範囲内にある。
- PP3M 75～525 mg eq.を単回筋肉内投与したとき，血漿中パリペリドン濃度は緩やかに上昇し，投与後 23～34 日（t_{max}）に C_{max} に到達した。血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{∞} は用量に比例して増加した。パリペリドン IR に対する PP3M の相対的バイオアベイラビリティはほぼ 100%と算出された。
- パリペリドンはラセミ混合物（鏡像異性体 R078543(+)と R078544(-)）である。PP3M 単回筋肉内投与時の AUC 及び C_{max} の R078543(+)/R078544(-)比は 1.7～1.9 であり，PP1M を筋肉内投与したときと同程度であった。

- PPK モデルを用いて推定した PP3M 175～525 mg eq.を単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度の $t_{1/2}$ は，三角筋内投与で 84～95 日，臀部筋内投与では 118～139 日であり，PP3M の投与間隔「12 週間隔に 1 回投与」の適切性がサポートされた。PP3M 投与時のパリペリドンの V/F 値は 1960 L，CL/F 値 3.8 L/h と推定された。
- PPK モデルを用いて推定した PP3M を反復筋肉内投与したときのみかけの定常状態におけるピーク/トラフ比は，臀部筋内投与及び三角筋内投与ともに 1.6～1.7 であり，PP1M を三角筋内に反復投与したときの値と同程度であった。
- PPK モデルを用いたシミュレーションを視覚的に検討した結果，PP3M 反復投与時の投与間隔 12 週間における血漿中パリペリドン濃度の変動は，PP1M 反復投与時の投与間隔 4 週間の変動より大きく，パリペリドン ER 1 日 1 回経口投与時の変動と同程度であった。
- 国際共同第 III 相試験で得られた薬物動態成績並びに PPK 解析により，PP3M を反復筋肉内投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態を比較した結果，日本人患者と外国人患者で大きな差がないことが示唆された。
- PP3M を反復筋肉内投与したときのみかけの定常状態において，血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{τ} は BMI 区分間（正常体重：25 kg/m^2 未満，過体重：25 kg/m^2 以上 30 kg/m^2 以下，肥満：30 kg/m^2 超）で同程度であった。
- 臨床試験で得られた薬物動態成績及び PPK 解析により，PP3M を投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態に年齢及び性別は大きな影響を及ぼさなかった。一方，腎機能（指標：CL_{CR} 値）は CL/F に影響を及ぼすことが示唆された。したがって，高齢者患者における推奨用法・用量は成人患者と同じであるが，投与にあたっては腎機能の状態を考慮すべきと考える（下記参照）。
- PP1M 及びパリペリドン ER の開発時に得られたデータは PP3M に適用可能と考えられることから，PP3M について腎又は肝機能障害被験者を対象とした臨床試験は実施しなかった。腎機能障害患者については，PP1M の推奨事項，すなわち，軽度腎機能障害患者では投与開始用量及び維持用量を減量すべきとの推奨事項が適用可能である。軽度腎機能障害患者では，先行する PP1M の投与量の 3.5：1 の切替え比で PP3M に切り替えることが可能であり，PP3M 投与開始にあたり減量は必要ないと考える。また，軽度腎機能障害患者における PP3M の推奨最高用量は 350 mg eq.で推定された。PP1M と同様，中等度及び重度の腎機能障害患者に PP3M は推奨するべきではないと考える。
- PP3M の PPK 解析の結果，肝機能に関する臨床検査項目はクリアランスに対する有意な共変量ではないことが示された。肝機能障害患者については，PP1M 及びパリペリドン ER と同様，軽度及び中等度の肝機能障害患者において用量調節は必要ないとの推奨事項が適用可能と考える。
- PPK モデルを用いて血漿中パリペリドン濃度を推定した結果，三角筋内投与時の定常状態における血漿中パリペリドンの C_{max} 及び C_{min} に臀部筋内投与時と大きな差異は認められなかった。よって，投与部位は三角筋と臀部筋内で相互に変更可能であることが示唆された。

- PP3M に関して，追加の薬物相互作用試験は実施しなかった。PP1M 及びパリペリドン ER で得られた薬物相互作用は PP3M に適用可能と考える。
- 第 III 相試験（PSY-3012 試験及び PSY-3011 試験）の成績を用いて，PP1M 及び PP3M を投与したときの統合失調症の症状再発を説明可能な PK/PD モデルを構築した。
  再発について血漿中パリペリドン濃度と効果の関係が確認され，血漿中パリペリドン濃度の増加に伴い，再発ハザードの低下が認められた。また，以下のリスク因子が再発のベースラインハザードに影響を及ぼした。長期ランダム化中止試験 PSY-3012 試験では，二重盲検期の開始時点の血漿中パリペリドンのトラフ濃度及び過去の入院回数，非劣性試験 PSY-3011 試験ではベンゾジアゼピン併用投与及び日本の治験実施医療機関が特定された。
- PPK モデルに基づくシミュレーションにより，投与時期の許容範囲，未投与時の投与再開方法，切替えについて以下の推奨事項の設定が可能であった。
  - Q13W（3 カ月間隔）投与による曝露量は Q12W（12 週間隔）投与と同程度である。
  - 最終の PP3M 投与から 3.5 カ月超（4 カ月未満）の期間が経過した場合，前回と同用量の PP3M を速やかに投与し，それ以降，12 週間隔投与とする。
  - 最終の PP3M 投与から 4 カ月以上 9 カ月以下の期間が経過した場合，対応する投与量［PP3M の用量より 3.5 倍低い用量（ただし，PP3M 525 mg eq.で維持投与されている場合を除く。この場合，最初の PP1M の 2 回投与の用量は 100 mg eq.とすべきである）］の PP1M で再開する：(1) PP1M の三角筋内投与，(2) 1 週後に 2 回目の PP1M（1 回目と同用量）を三角筋内投与，(3) PP3M の三角筋内又は臀部筋内投与に切り替える。
  - 最終の PP3M 投与から 9 カ月超の期間が経過した場合，開始用法・用量による再開を以下の方法で行う：Day 1 に PP1M 150 mg eq.を三角筋内投与，Day 8 に 2 回目の PP1M 100 mg eq.を三角筋内投与，その後，Week 5，9 及び 13 に PP1M を三角筋内又は臀部筋内に投与する。維持投与は Week 17 以降に開始し，12 週間隔で三角筋内又は臀部筋内に PP3M を投与する。
  - PP3M を反復投与したとき，薬物動態がみかけの定常状態に到達すれば，次回の PP3M 投与時点で，3.5：1 の用量比で PP1M 投与に戻すこと（再切替え）が可能であると推定された。PP1M への再切替えの場合，PP1M の添付文書の「投与初期の用法・用量」で投与を再開する必要はないと推定された。
  - PP3M の投与を中止し，パリペリドン ER に切り替える場合，パリペリドン ER の 1 日 1 回投与は最後の PP3M 投与の 12 週後に開始し，移行はその後の数カ月にわたって行うことが適切と推定された。

2.7.2.6 付録

表 2.7.2-19 単回投与時の薬物動態［PSY-1005 試験（1/3）］

試験番号 開発の相 (実施国) 施設数	試験の目的	試験 デザイン	被験者の種類 被験者数 (男/女) 評価数 [a]/登録数 [b]	投与方法 (剤型, 用量, 投与経路) [ロット番号]	Panel 投与量 投与部位		血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ						試験 報告書 添付場 所
							C_{max} (ng/mL)	t_{max} (days)	AUC_{last} (ng·h/mL)	AUC_{∞} (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (days)	F_{rel} [d] (%)	
R092670-PSY-1005 第 I 相 (海外) 多施設	PP3M を臀部筋及び三角筋に単回投与したときの薬物動態，安全性及び忍容性 ・パリペリドン IR 1 mg 筋肉内投与時と比較した F015 製剤の相対的バイオアベイラビリティ ・臀部筋及び三角筋に投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態の用量比例性 ・パリペリドンの薬物動態に対する投与容量，懸濁液濃度，[redacted]及び[redacted]処理（B*1,2，A*1,2）の影響の検討	多施設， 非盲検， ランダム化， 並行群間， 単回投与	統合失調症患者及び統合失調感情障害患者 (外国人)： 325 例/328 例 A: 72 例/74 例 (52 例/20 例) 年齢(歳)[c]： 43.0 (22; 60) 体重 (kg)[c]： 75.10(46.0; 132.9) BMI (kg/m²)[c]： 25.6 (17.1; 35.0) C: 25 例/25 例 (18 例/7 例) 年齢(歳)[c]： 43.0 (25; 57) 体重 (kg)[c]： 64.3 (48.0; 100) BMI (kg/m²)[c]： 24.2 (17.5; 32.3)	Period 1：Paliperidone IR 1 mg，臀部筋内投与 [07F04/F024, 08A30/F024, 08I23/F024, 10A27/F024, 11K02/F024] Period 2：PP3M Panel A 300 mg eq., 臀部筋内投与 (F015, 200 mg eq./mL) [B*1,2 07L11/F015] [A*1,2 07K21/F015] Panel C 150 mg eq., 臀部筋内投与 (F016, 100 mg eq./mL) [A*1,2 07L04/F016]	Panel A 300 mg eq. F015 B*1,2	例数	30	30	26	-	-	25	5.3.3.2.1
						平均値	15.6	-	34843	-	-	58.7	
						(SD)	(14.1)	-	(28403)	-	-	(42.8)	
						中央値	11.6	33.01	28929	-	-	60.7	
						最小値	2.08	13.00	5642	-	-	7.54	
						最大値	66.7	193.05	118207	-	-	146	
						CV%	90.3	-	81.5	-	-	73.0	
					Panel A 300 mg eq. F015 A*1,2	例数	32	32	18	-	-	17	
						平均値	23.7	-	44712	-	-	69.9	
						(SD)	(19.4)	-	(21502)	-	-	(36.2)	
						中央値	17.8	27.57	49334	-	-	73.7	
						最小値	0.927	4.11	1626	-	-	1.06	
						最大値	89.8	222.00	92292	-	-	159	
						CV%	82.0	-	48.1	-	-	51.8	
					Panel C 150 mg eq. F016 A*1,2	例数	24	24	22	-	-	22	
						平均値	19.4	-	31047	-	-	90.1	
						(SD)	(10.9)	-	(12620)	-	-	(41.0)	
						中央値	18.6	21.02	30552	-	-	82.8	
						最小値	4.38	12.98	12770	-	-	46.8	
						最大値	42.0	42.00	60210	-	-	215	
						CV%	56.4	-	40.6	-	-	45.5	

a：治験薬投与例，b：ランダム化例，c：安全性解析対象集団（治験薬投与例）の中央値（最小値;最大値），d：F_{rel} はパリペリドン IR 投与時は AUC_{∞}，PP3M 投与時は AUC_{last} を用いて算出
PP3M：パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤，
参照元：5.3.3.2.1 PSY-1005 試験 治験総括報告書 Tab 12, Tab PK 1.5, Tab PK 1.8

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

表 2.7.2-20 単回投与時の薬物動態［PSY-1005 試験（2/3）］

試験番号 開発の相 (実施国) 施設数	試験の目的	試験 デザイン	被験者の種類 被験者数 (男/女) 評価数 a)/登録数 b)	投与方法 (剤型, 用量, 投与経路) [ロット番号]	Panel 投与量 投与部位		血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ						試験 報告書 添付場 所
							C_{max} (ng/mL)	t_{max} (days)	AUC_{last} (ng·h/mL)	AUC_{∞} (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (days)	F_{rel} d) (%)	
R092670- PSY-1005 第 I 相 (海外) 多施設	PP3M を臀部筋及び三角筋に単回投与したときの薬物動態，安全性及び忍容性 ・パリペリドン IR 1 mg 筋肉内投与時と比較した F015 製剤の相対的バイオアベイラビリティ ・臀部筋及び三角筋に投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態の用量比例性 ・パリペリドンの薬物動態に対する投与容量，懸濁液濃度，[redacted]及び[redacted]処理（B*1,2，A*1,2）の影響の検討	多施設， 非盲検， ランダム化， 並行群間， 単回投与	統合失調症患者及び統合失調感情障害患者 (外国人)： 325 例/328 例 B: 128 例/129 例 (75 例/53 例) 年齢(歳)c)： 43.0 (22; 63) 体重 (kg)c)： 77.5 (53.0; 115.7) BMI (kg/m²) c)： 27.3(18.9; 37.0) D: 100 例/100 例 (71 例/29 例) 年齢(歳)c)： 41.0 (21; 64) 体重 (kg)c)： 78.2 (49.5; 122.3) BMI (kg/m²) c)： 26.7 (18.3; 34.8)	Period 1: Paliperidone IR 1 mg 臀部筋又は三角筋内投与 [07F04/F024, 08A30/F024, 08I23/F024, 10A27/F024, 11K02/F024] Period 2：PP3M Panel B 75, 150, 450 mg eq., 臀部筋内投与 300, 450 mg eq., 三角筋内投与 [A*1,2 , 10A08/F015] Panel D 350, 525 mg eq., 臀部筋内投与 175, 525 mg eq., 三角筋内投与 [A*1,2 , 11J26/F015]	Panel B 75 mg eq. gluteal	例数	20	20	-	16	18	13	5.3.3.2.1
						平均値	10.8	-	-	22007	83.0	113.92	
						(SD)	(6.41)	-	-	(6981)	(83.1)	(18.73)	
						中央値	10.1	29.00	-	22214	44.9	117.65	
						最小値	1.39	16.98	-	10671	26.9	68.20	
						最大値	23.3	113.99	-	34683	341.5	137.61	
						CV%	59.4	-	-	31.7	100.1	16.4	
					Panel B 150 mg eq. gluteal	例数	18	18	-	10	10	10	
						平均値	12.2	-	-	39323	96.6	104.37	
						(SD)	(12.1)	-	-	(8661)	(67.0)	(28.80)	
						中央値	8.33	27.51	-	42963	79.6	103.33	
						最小値	3.86	8.09	-	26283	27.7	40.64	
						最大値	57.4	41.00	-	49399	198.9	151.63	
						CV%	99.2	-	-	22.0	69.3	27.6	
					Panel D 350 mg eq. gluteal	例数	24	24	-	16	19	16	
						平均値	44.0	-	-	101244	94.7	118.93	
						(SD)	(38.5)	-	-	(32718)	(73.2)	(25.49)	
						中央値	36.7	31.03	-	102894	77.4	115.91	
						最小値	1.37	5.00	-	47481	22.8	77.22	
						最大値	187	84.08	-	157706	274.1	174.74	
						CV%	87.5	-	-	32.3	77.3	21.4	
					Panel B 450 mg eq. gluteal	例数	21	21	-	13	15	11	
						平均値	40.3	-	-	115241	120.5	109.36	
						(SD)	(25.7)	-	-	(33209)	(93.2)	(18.85)	
						中央値	35.0	28.00	-	123273	81.5	111.61	
						最小値	7.31	13.00	-	35579	21.2	78.67	
						最大値	80.7	54.98	-	159235	349.5	138.06	
						CV%	63.8	-	-	28.8	77.3	17.2	
					Panel D 525 mg eq. gluteal	例数	24	24	-	18	20	18	
						平均値	63.8	-	-	145611	91.8	107.80	
						(SD)	(38.1)	-	-	(50623)	(66.7)	(25.44)	
						中央値	56.3	23.01	-	142201	68.5	107.41	
						最小値	11.1	2.00	-	77446	29.0	56.51	
						最大値	143	41.00	-	285761	254.4	164.27	
						CV%	59.7	-	-	34.8	72.6	23.6	

a：治験薬投与例，b：ランダム化例，c：安全性解析対象集団（治験薬投与例）の中央値（最小値;最大値），d：F_{rel}はパリペリドン IR 投与時及び PP3M 投与時ともに AUC_{∞}を用いて算出
PP3M：パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤
参照元：5.3.3.2.1 PSY-1005 試験 治験総括報告書 Table 14, Table 18, Table PK 2.8, Table PK 2.18, Table PK 3.8, Table PK 3.18

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

表 2.7.2-21 単回投与時の薬物動態［PSY-1005 試験（3/3）］

試験番号 開発の相 (実施国) 施設数	試験の目的	試験 デザイン	被験者の種類 被験者数 (男/女) 評価数 [a]/登録数 [b]	投与方法 (剤型, 用量, 投与経路) [ロット番号]	Panel 投与量 投与部位		血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ						試験 報告書 添付場 所
							C_{max} (ng/mL)	t_{max} (days)	AUC_{last} (ng·h/mL)	AUC_{∞} (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (days)	F_{rel} [d] (%)	
R092670- PSY-1005 第 I 相 (海外) 多施設	PP3M を臀部筋及び三角筋に単回投与したときの薬物動態，安全性及び忍容性 ・パリペリドン IR 1 mg 筋肉内投与時と比較した F015 製剤の相対的バイオアベイラビリティ ・臀部筋及び三角筋に投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態の用量比例性 ・パリペリドンの薬物動態に対する投与容量，懸濁液濃度，[redacted]及び[redacted]処理（B*1,2，A*1,2）の影響の検討	多施設， 非盲検， ランダム化， 並行群間， 単回投与	統合失調症患者及び統合失調感情障害患者(外国人)： 325 例/328 例 B: 128 例/129 例 (75 例/53 例) 年齢(歳)[c]： 43.0 (22; 63) 体重 (kg)[c]： 77.5 (53.0; 115.7) BMI (kg/m²)[c]： 27.3(18.9; 37.0) D: 100 例/100 例 (71 例/29 例) 年齢(歳)[c]： 41.0 (21; 64) 体重 (kg)[c]： 78.2 (49.5; 122.3) BMI (kg/m²)[c]： 26.7 (18.3; 34.8)	Period 1: Paliperidone IR 1 mg 臀部筋又は三角筋内投与 [07F04/F024, 08A30/F024, 08I23/F024, 10A27/F024, 11K02/F024] Period 2：PP3M Panel B 75, 150, 450 mg eq., 臀部筋内投与 300, 450 mg eq., 三角筋内投与 [A*1,2 , 10A08/F015] Panel D 350, 525 mg eq., 臀部筋内投与 175, 525 mg eq., 三角筋内投与 [A*1,2 11J26/F015]	Panel D 175 mg eq. deltoid	例数	25	25	-	22	22	22	5.3.3.2.1
						平均値	25.8	-	-	50407	56.6	108.77	
						(SD)	(13.0)	-	-	(16376)	(32.6)	(18.52)	
						中央値	21.2	23.99	-	46480	51.7	107.94	
						最小値	9.85	5.00	-	26773	19.7	74.85	
						最大値	67.3	56.10	-	100550	143.1	149.89	
						CV%	50.5	-	-	32.5	57.7	17.0	
					Panel B 300 mg eq. deltoid	例数	20	20	-	17	17	15	
						平均値	32.4	-	-	78166	77.7	106.61	
						(SD)	(15.9)	-	-	(17411)	(39.0)	(18.97)	
						中央値	28.0	34.00	-	77925	73.5	102.60	
						最小値	11.7	13.00	-	50607	28.3	77.70	
						最大値	69.4	83.12	-	112132	177.8	136.12	
						CV%	49.1	-	-	22.3	50.1	17.8	
					Panel B 450 mg eq. deltoid	例数	22	22	-	17	18	14	
						平均値	45.0	-	-	132645	85.9	108.43	
						(SD)	(24.5)	-	-	(37109)	(56.5)	(22.15)	
						中央値	40.1	23.98	-	131651	71.8	101.78	
						最小値	6.49	12.99	-	64417	24.5	81.84	
						最大値	113	51.07	-	216177	226.5	145.99	
						CV%	54.4	-	-	28.0	65.8	20.4	
					Panel D 525 mg eq. deltoid	例数	24	24	-	22	22	20	
						平均値	80.0	-	-	144173	60.7	112.72	
						(SD)	(75.8)	-	-	(38128)	(29.0)	(18.26)	
						中央値	57.9	24.51	-	128969	56.9	109.98	
						最小値	27.6	0.99	-	85887	21.3	84.83	
						最大値	416	54.99	-	257003	115.2	144.77	
						CV%	94.7	-	-	26.4	47.7	16.2	

a：治験薬投与例，b：ランダム化例，c：安全性解析対象集団（治験薬投与例）の中央値（最小値;最大値），d：F_{rel}はパリペリドン IR 投与時及び PP3M 投与時ともに AUC_{∞}を用いて算出
PP3M：パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤
参照元：5.3.3.2.1 PSY-1005 試験 治験総括報告書 Table 15, Table 17, Table PK 2.8, Table PK 2.18, Table PK 3.8, Table PK 3.18

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

表 2.7.2-22 反復投与時の薬物動態［PSY-3012 試験］

試験番号 開発の相 (実施国) 施設数	試験の目的	試験 デザイン	被験者の種類 被験者数 (男/女)	投与方法 (剤型, 用量, 投与経路)	投与量		血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ						試験 報告書 添付場 所
							$C_{predose}$ (ng/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (days)	AUC_{τ} (ng·h/mL)	C_{avg} (ng/mL)	Peak–to-trough ratio	
R092670-PSY-3012 第 III 相 (海外) 多施設	PP3M を投与したときの有効性をプラセボと比較する 有効性の主要評価項目：最初の再発イベントが発現するまでの期間	ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較，再発防止試験	統合失調症患者 (外国人)： 組入れ: 506 例 ランダム化: 305 例 PP3M: 160 例 プラセボ: 145 例 [PP3M 群] (118 例/42 例) 年齢(歳)[a]： 35.0 (18; 61) 体重 (kg)[a]： 77.05 (46.7;130.0) BMI (kg/m^2)[a]： 25.45 (18.1;39.6)	非盲検移行期（17 週） PP1M 投与 Day 1/Day 8 は 150/100 mg eq.を三角筋内投与，Day 36/Day 64 は 50~150 mg eq.，Day 92 (Week 13)は Day 64 と同用量を臀部筋内又は三角筋内投与 非盲検維持期（12 週） PP3M 投与 開始時（Day 120/Week 17）に Day 92 に投与した PP1M の用量の 3.5 倍 (PP3M: 175, 263, 350, 525 mg eq.) を臀部筋又は三角筋内投与 二重盲検期（Day 204/Week 29~） 固定用量 PP3M 群：維持期（Day 120/Week 17）に投与した PP3M の同用量(PP3M: 175, 263, 350, 525 mg eq.) を 12 週間隔で臀部筋内又は三角筋内投与	PP3M, 175 mg eq.	例数	3	3	3	3	3	3	5.3.5.1.1
						平均値	8.23	15.7	-	22,635	11.2	2.52	
						(SD)	(4.82)	(4.28)	-	(5,511)	(2.73)	(1.94)	
						中央値	6.83	15.1	8.94	20297	10.1	1.71	
						最小値	4.27	11.7	6.93	18678	9.27	1.11	
						最大値	13.6	20.2	19.86	28930	14.4	4.73	
						CV%	58.6	27.3	-	24.3	24.3	77.0	
					PP3M, 263 mg eq.	例数	6	6	6	6	6	6	
						平均値	25.8	38.5	-	60,660	30.7	1.63	
						(SD)	(11.0)	(8.04)	-	(14,062)	(6.43)	(0.54)	
						中央値	24.1	40.9	28.36	59968	29.7	1.65	
						最小値	15.4	28.3	0.00	44189	24.1	1.00	
						最大値	46.8	46.8	54.96	79587	39.5	2.49	
						CV%	42.5	20.9	-	23.2	21.0	33.3	
					PP3M, 350 mg eq.	例数	40	34	34	34	34	34	
						平均値	25.9	41.5	-	62,893	32.0	1.91	
						(SD)	(14.7)	(21.7)	-	(30,514)	(15.6)	(0.96)	
						中央値	24.4	36.8	27.86	58481	29.0	1.63	
						最小値	3.08	9.59	0.00	15602	7.74	1.00	
						最大値	73.8	96.0	54.99	141229	70.1	5.42	
						CV%	57.0	52.4	-	48.5	48.8	50.1	
					PP3M, 525 mg eq..	例数	29	24	24	24	24	21	
						平均値	29.5	45.9	-	70,793	35.1	2.59	
						(SD)	(14.1)	(16.4)	-	(25,850)	(13.1)	(3.89)	
						中央値	29.2	43.3	25.92	67115	33.3	1.58	
						最小値	2.22	18.0	0.00	25274	12.5	1.00	
						最大値	74.1	78.3	54.90	126670	68.4	19.32	
						CV%	47.7	35.6	-	36.5	37.3	149.9	

a：中央値（最小値;最大値）
PP3M：パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤， PP1M：パリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤
参照元：PSY-3012 試験 治験総括報告書 Table PK1.14

表 2.7.2-23 反復投与時の薬物動態［PSY-3011 試験（1/2）］

試験番号 開発の相 (実施国) 施設数	試験の目的	試験 デザイン	被験者の種類 被験者数 (男/女)	投与方法 (剤型, 用量, 投与経路)	投与量		血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ							試験 報告書 添付場 所
							$C_{predose}$ (ng/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (days)	AUC_{τ} (ng·h/mL)	AUC_{3M} (ng·h/mL)	C_{avg} (ng/mL)	Peak–to-trough ratio	
R092670-PSY-3011 第 III 相 (国際共同) 多施設	PP1M 投与により統合失調症の症状が安定した患者を対象として，Kaplan-Meier 法による 48 週間累積残存率（再発のない被験者の割合）の推定に基づき，PP3M の治療効果が PP1M に劣らないことを検証する。	1 カ月製剤を対照薬としたランダム化，多施設共同，二重盲検，非劣性比較試験	統合失調症患者 (外国人) : 組入れ: 1429 例 ランダム化: 1016 例 PP3M: 504 例 PP1M: 512 例 Modified Intent-to-Treat[mITT](DB): 995 例 PP3M: 483 例 PP1M: 512 例 [mITT] (528 例/467 例) 年齢(歳)[a] : 38.0 (18;70) 体重 (kg)[a] : 74.00 (38.0;139.3) BMI (kg/m^2) [a] : 25.90 (16.2;42.6)	非盲検期 : PP1M 投与 Day 1/Day 8 は 150/100 mg eq.を三角筋内投与，Day 36/Day 64 は 50-150 mg eq.，Day 92 (Week 13) は Day 64 と同用量を臀部筋内又は三角筋内投与 二重盲検期 : PP3M 群 Week 13 に投与した PP1M の用量の 3.5 倍 (PP3M: 175, 263, 350, 525 mg eq.) を 12 週間隔で臀部筋内又は三角筋内投与 PP1M 群 Week 13 で投与した用量を継続投与 (PP1M:50, 75, 100, 150 mg eq.) を 4 週間隔で臀部筋内又は三角筋内投与	PP1M, 50 mg eq.	例数	11	12	12	12	12	12	11	5.3.5.1.2-1
						平均値	14.4	18.6	-	11172	33515	15.7	1.30	
						(SD)	(4.78)	(7.59)	-	(4499)	(13497)	(5.83)	(0.26)	
						中央値	14.2	17.2	6.93	9877	29632	14.7	1.34	
						最小値	8.44	10.4	0.00	5796	17387	8.90	1.00	
						最大値	21.3	35.7	13.90	18602	55806	27.8	1.74	
						CV%	33.1	40.9	-	40.3	40.3	37.2	19.6	
					PP1M, 75 mg eq.	例数	33	36	36	36	36	36	33	
						平均値	26.7	36.7	-	21325	63976	30.7	1.48	
						(SD)	(10.7)	(11.1)	-	(7807)	(23422)	(10.1)	(0.49)	
						中央値	26.4	37.0	7.95	20112	60336	27.2	1.34	
						最小値	10.1	12.5	0.00	6476	19428	10.4	1.00	
						最大値	56.5	62.2	36.88	41103	123310	58.2	3.05	
						CV%	40.1	30.2	-	36.6	36.6	33.1	33.0	
					PP1M, 100 mg eq.	例数	144	170	170	170	170	170	140	
						平均値	36.0	47.2	-	26637	79911	39.4	1.50	
						(SD)	(18.6)	(22.8)	-	(11379)	(34138)	(16.7)	(1.31)	
						中央値	31.6	42.2	6.98	24878	74633	36.8	1.28	
						最小値	0.967	13.9	0.00	6293	18879	10.6	1.00	
						最大値	134	193	36.09	92193	276579	133	14.99	
						CV%	51.8	48.3	-	42.7	42.7	42.5	87.5	
					PP1M, 150 mg eq.	例数	143	166	166	166	166	166	135	
						平均値	50.0	66.0	-	37062	111185	54.7	1.39	
						(SD)	(24.6)	(29.9)	-	(16386)	(49159)	(23.8)	(0.37)	
						中央値	47.0	59.8	7.87	34281	102844	50.9	1.31	
						最小値	4.43	11.6	0.00	4519	13557	6.75	1.00	
						最大値	180	241	34.98	142328	426984	212	3.27	
						CV%	49.2	45.3	-	44.2	44.2	43.5	27.0	

a：中央値（最小値;最大値）
PP3M：パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤， PP1M：パリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤，
参照元：R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書/Table PK1.19

表 2.7.2-24 反復投与時の薬物動態［PSY-3011 試験（2/2）］

試験番号 開発の相 (実施国) 施設数	試験の目的	試験 デザイン	被験者の種類 被験者数 (男/女)	投与方法 (剤型, 用量, 投与経路)	投与量		血漿中パリペリドンの薬物動態パラメータ						試験 報告書 添付場 所
							$C_{predose}$ (ng/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (days)	AUC_{τ} (ng·h/mL)	C_{avg} (ng/mL)	Peak–to-trough ratio	
R092670-PSY-3011 第 III 相 (国際共同) 多施設	PP1M 投与により統合失調症の症状が安定した患者を対象として，Kaplan-Meier 法による 48 週間累積残存率（再発のない被験者の割合）の推定に基づき，PP3M の治療効果が PP1M に劣らないことを検証する。	1 カ月製剤を対照薬としたランダム化，多施設共同，二重盲検，非劣性比較試験	統合失調症患者 (外国人)： 組入れ: 1429 例 ランダム化: 1016 例 PP3M: 504 例 PP1M: 512 例 Modified Intent-to-Treat[mITT](DB): 995 例 PP3M: 483 例 PP1M: 512 例 [mITT] (528 例/467 例) 年齢(歳)[a]： 38.0 (18;70) 体重 (kg)[a]： 74.00 (38.0;139.3) BMI (kg/m^2) [a]： 25.90 (16.2;42.6)	非盲検期： PP1M 投与 Day 1/Day 8 は 150/100 mg eq.を三角筋内投与，Day 36/Day 64 は 50-150 mg eq.，Day 92 (Week 13) は Day 64 と同用量を臀部筋内又は三角筋内投与 二重盲検期： PP3M 群 Week 13 に投与した PP1M の用量の 3.5 倍 (PP3M: 175, 263, 350, 525 mg eq.) を 12 週間隔で臀部筋内又は三角筋内投与 PP1M 群 Week 13 で投与した用量を継続投与 (PP1M:50, 75, 100, 150 mg eq.) を 4 週間隔で臀部筋内又は三角筋内投与	PP3M, 175 mg eq.	例数	8	11	11	11	11	8	5.3.5.1.2-1
						平均値	10.8	23.2	-	32067	15.8	2.54	
						(SD)	(6.62)	(11.0)	-	(13539)	(6.73)	(2.16)	
						中央値	9.46	24.1	27.95	34381	17.1	1.66	
						最小値	4.27	7.28	0.00	12682	6.61	1.00	
						最大値	24.1	42.1	90.83	50191	24.9	7.54	
						CV%	61.0	47.5	-	42.2	42.6	84.9	
					PP3M, 263 mg eq.	例数	30	35	35	35	35	29	
						平均値	19.1	35.8	-	55919	27.7	1.98	
						(SD)	(11.2)	(18.3)	-	(26814)	(13.4)	(0.83)	
						中央値	15.7	32.4	26.90	50735	25.3	1.65	
						最小値	6.23	13.3	6.90	21346	9.67	1.01	
						最大値	51.6	83.1	55.93	130583	64.8	4.35	
						CV%	58.6	51.3	-	48.0	48.5	41.9	
					PP3M, 350 mg eq.	例数	138	165	165	165	165	137	
						平均値	26.7	46.9	-	72709	35.9	1.97	
						(SD)	(14.3)	(22.4)	-	(32555)	(15.9)	(1.04)	
						中央値	23.5	43.3	27.94	70220	34.8	1.64	
						最小値	4.25	10.5	0.00	17765	8.82	1.00	
						最大値	81.9	162	87.94	183564	92.2	6.88	
						CV%	53.6	47.7	-	44.8	44.1	52.5	
					PP3M, 525 mg eq..	例数	146	188	188	188	188	145	
						平均値	38.2	66.1	-	99782	49.3	1.86	
						(SD)	(18.5)	(34.4)	-	(40664)	(19.9)	(0.84)	
						中央値	32.6	60.7	27.85	94025	46.6	1.65	
						最小値	10.8	12.8	0.00	21425	10.6	1.00	
						最大値	134	354	91.86	255752	123	8.87	
						CV%	48.5	52.0	-	40.8	40.4	45.2	

a：中央値（最小値;最大値）
PP3M：パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤， PP1M：パリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤
参照元：R092670-PSY-3011 試験 治験総括報告書 Table PK1.19

参考文献

1） Clinical Study Report R092670-PSY-1004. Open-Label, Parallel, Randomized, Dose Proportionality Pharmacokinetic Study of Paliperidone After Intramuscular Injection of Paliperidone Palmitate in the Deltoid or Gluteal Muscle in Subjects With Schizophrenia. J&J PRD Document No: EDMS-PSDB-6213530:3.0. 11 April 2007.

2） Population Pharmacokinetic Report. Pharmacometric Support for the 6-month Interim Analysis of the Single-Dose Study to Assess the Pharmacokinetics of Paliperidone Palmitate 3-Month Injection Interval Formulation. J&J PRD Interim Analysis Report. Document No: EDMS-ERI-27915353:1.0, 22 September 2011.

3） Population Pharmacokinetics Report. Population Pharmacokinetics of Paliperidone Palmitate. J&J PRD Document No: EDMS-PSDB-7217773:2.0, 12 September 2007.

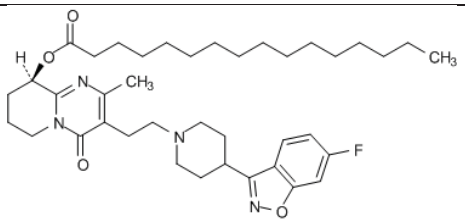
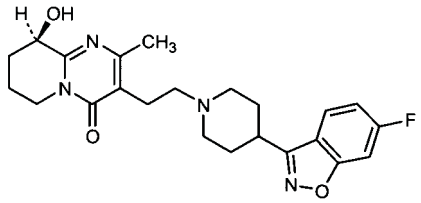
4） Population Pharmacokinetics Report. Population Pharmacokinetic Analysis of ER OROS® Paliperidone. J&J PRD Document No: EDMS-PSDB-4647364:3.0, 2 November 2005.

5） Samtani MN, Gopal S, Gassmann-Mayer C, Alphs L, Palumbo JM. Dosing and switching strategies for paliperidone palmitate: based on population pharmacokinetic modelling and clinical trial data. CNS Drugs. 2011;25(10):829-845.

目次

2.7.3 臨床的有効性 3
2.7.3.1 背景及び概観 3
2.7.3.1.1 背景 3
2.7.3.1.2 PSY-3011 試験デザイン 5
2.7.3.1.3 PSY-3012 試験デザイン 13
2.7.3.2 個々の試験結果の要約 17
2.7.3.2.1 PSY-3011 試験 17
2.7.3.2.2 PSY-3012 試験 18
2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析 18
2.7.3.3.1 試験対象集団 18
2.7.3.3.2 全有効性試験の結果の比較検討 34
2.7.3.3.3 部分集団における結果の比較 54
2.7.3.4 推奨用法及び用量に関する臨床情報の解析 66
2.7.3.5 効果の持続，耐薬性 70
2.7.3.5.1 PSY-3011 試験 70
2.7.3.5.2 PSY-3012 試験 71
2.7.3.6 付録 74

略号一覧表

略号又は略称	化学名又は一般名	構造式	由来
パリペリドン パルミチン酸エステル	(9*RS*)-3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzoisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl}-2-methyl-4-oxo-6,7,8,9-tetrahydro-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-9-yl palmitate	 及び鏡像異性体	主薬
パリペリドン	(9*RS*)-3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzoisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl}-9-hydroxy-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-4*H*-pyrido[1,2- *a*]pyrimidin-4-one	 及び鏡像異性体	代謝物（活性本体）

略号又は略称	名称及び内容
ANCOVA	共分散分析（analysis of covariance）
BMI	肥満指数（body mass index）
CGI-S	臨床上の医師の印象による重症度（clinical global impression-severity）
DSM-IV-TR	精神疾患の分類と診断の手引き第四版修正版（diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition – text revision）
DSM-5	精神疾患の分類と診断の手引き第五版（diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition）
EPS	錐体外路症状（extrapyramidal symptom）
IDMC	独立データモニタリング委員会（independent data monitoring committee）
ITT	intent-to-treat
LAI	持効性注射剤（long-acting injection）
LOCF	last observation carried forward
mg eq.	ミリグラム当量（milligram equivalent）
mITT	modified intent-to-treat
PANSS	陽性・陰性症状評価尺度（Positive and Negative Syndrome Scale）
PP1M	パリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤（paliperidone palmitate 1-month formulation）
PP3M	パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤（paliperidone palmitate 3-month formulation）
PSP	個人的・社会的機能遂行度尺度（personal and social performance scale）
SD	標準偏差（standard deviation）
SE	標準誤差（standard error）

2.7.3　臨床的有効性

2.7.3.1　背景及び概観

2.7.3.1.1　背景

パリペリドンパルミチン酸エステル（R092670）持効性懸濁注射液は筋肉内注射用の水性懸濁液製剤である。パリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液を投与すると，製剤の[redacted]，濃度，及び投与容量に応じて，パリペリドンの血漿中濃度が 1 カ月［市販されているパリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤（PP1M）を使用した場合］又は 3 カ月［治験薬のパリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤（PP3M）を使用した場合］にわたって治療域に維持される。

本項「臨床的有効性」では，PP1M が 4 カ月以上投与されており PP1M により適切に治療された統合失調症患者を対象とした PP3M の有効性を裏付けるデータを示す。PP3M の第 III 相臨床開発プログラムは 2 試験から構成された。これらの試験の概要を以下に，詳細を表 2.7.3-1 に示す。

R092670-PSY-3011 試験（以下，PSY-3011 試験）は，PP1M の 17 週間投与により症状が安定した統合失調症患者を対象に，症状の再発防止効果に関する PP3M の PP1M に対する非劣性を検証するために実施した 48 週間二重盲検試験であり，日本人が参加した。PP1M の非劣性試験（R092670-PSY-3001 試験）の結果，再発防止に関する公表データのメタアナリシス，及び統合失調症再発防止試験の分野での専門家からの助言に基づき，非劣性マージンを事前に 15%と規定した［2.7.3.1.2.3(3)参照］。

R092670-PSY-3012 試験（以下，PSY-3012 試験）は，PP1M の 17 週間投与により症状が安定した統合失調症患者に維持治療として PP3M を 1 回投与した後，PP3M 投与を継続する群とプラセボを投与する群とに被験者をランダムに割り付け，症状再発までの期間の延長を指標として，PP3M のプラセボに対する優越性を検証するために実施した二重盲検，長期，ランダム化再発防止試験であった。本治験での再発基準は，PSY-3011 試験で使用した基準と同一であった［2.7.3.1.2.3(3)参照］。

表 2.7.3-1 有効性評価に用いた臨床試験の概要

試験番号 （資料番号）	試験デザイン	治験薬，用量及び投与方法	被験者数
国際共同第 III 相試験（評価資料）			
PSY-3011 試験 （5.3.5.1.2）	多施設共同，ランダム化，二重盲検，並行群間比較，非劣性試験	非盲検期（PP1M 投与）： 全被験者に PP1M を投与した。Day 1 に 150 ミリグラム当量（mg eq.），Day 8 に 100 mg eq.を投与した。Week 5 及び 9 に可変用量（50，75，100，又は 150 mg eq.）で投与し，Week 13 には Week 9 と同じ用量を投与した。 二重盲検期（PP3M 又は PP1M 投与）： PP3M は非盲検期終了時の PP1M の 3.5 倍用量を固定用量（175，263，350 又は 525 mg eq）として 12±1 週ごとに投与した。PP1M は非盲検期終了時と同用量を固定用量（50，75，100 又は 150 mg eq.）として 4 週ごとに投与した。	非盲検期 intent-to-treat（ITT）解析対象集団：1429 例 ランダム化被験者数：1016 例（PP3M 群 504 例，PP1M 群：512 例）
海外第 III 相試験（評価資料）			
PSY-3012 試験 （5.3.5.1.1）	多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較，再発防止試験	移行期（PP1M 投与）： 全被験者に PP1M を投与した。Day 1 に 150 mg eq.，Day 8 に 100 mg eq.を投与した。Week 5 及び 9 に可変用量（50，75，100，又は 150 mg eq.）で投与し，Week 13 には Week 9 と同じ用量を投与した。 維持期（PP3M 投与）： 全被験者に PP3M（移行期終了時に投与した PP1M の 3.5 倍用量）を投与した。 二重盲検期（PP3M 又はプラセボ投与）： PP3M（175，263，350 又は 525 mg eq.）又はプラセボを 12±1 週ごとに投与した。PP3M 群に割り付けられた被験者には，維持期の Week 17 に投与した PP3M の用量と同用量を投与し，二重盲検期を通して固定用量とした。	非盲検期 ITT 解析対象集団：506 例 二重盲検期 ITT 解析対象集団：305 例（PP3M 群 160 例，プラセボ群 145 例）
海外第 I 相試験（参考資料）			
PSY-1005 試験 （5.3.3.2.1）	多施設共同，非盲検，ランダム化，並行群間比較，単回投与試験	第 1 期［パリペリドン速放性製剤（IR）溶液投与］： パネル A 及びパネル C：パリペリドン IR 1 mg 溶液を臀部筋内へ投与 パネル B 及びパネル D：パリペリドン IR 1 mg 溶液を臀部筋又は三角筋内へ投与 第 2 期（PP3M 投与）： パネル A：300 mg eq.を臀部筋内へ投与（ A*1,2 又は B*1,2 F015 製剤） パネル B：75, 150 若しくは 450 mg eq.を臀部筋内へ投与，又は 300 若しくは 450 mg eq.を三角筋内へ投与（ A*1,2 F015 製剤） パネル C：150 mg eq.を臀部筋内へ投与（ A*1,2 F016 製剤） パネル D：175 若しくは 525 mg eq.を三角筋内へ投与，又は 350 若しくは 525 mg eq.を臀部筋内へ投与（ A*1,2 F015 製剤）	治験薬投与例：325 例 パネル A：72 例 パネル B：128 例 パネル C：25 例 パネル D：100 例

これら 2 つの第 III 相試験では，臨床現場での PP3M の使用を想定し，PP1M が 16 週以上投与され症状が安定した統合失調症患者に PP3M を投与するデザインを採用した。PP1M から PP3M に切り替える際の用量比を R092670-PSY-1005 試験（以下，PSY-1005 試験）の結果に基づいて決

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

定した。PSY-1005 試験は成人の統合失調症又は統合失調感情障害患者を対象に，PP3M 単回投与時の薬物動態，安全性，及び忍容性を評価するマルチパネル第 I 相試験であった（表 2.7.3-1）。当該治験の中間解析データを用いた定常状態での薬物動態のシミュレーション結果から，PP3M と PP1M の用量比を 3：1 とした場合，PP3M 投与時の血漿中パリペリドンのトラフ濃度は，PP1M を対応する用量で投与したときのトラフ濃度の予測値より低くなることが示された。用量比を 3.5：1 として更にシミュレーションを行ったところ，PP3M 投与時の血漿中パリペリドンのトラフ濃度は PP1M 投与時のトラフ濃度により近似すると予測された。したがって，PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験では，表 2.7.3-2 に示すとおり，PP1M から PP3M への切替えにあたって，投与 1 回あたりのパリペリドンパルミチン酸エステルの用量［パリペリドンのミリグラム当量（mg eq.）］を 3.5 倍にした【2.7.2.1.1 参照】。

表 2.7.3-2 PP1M から PP3M への切替え

PP1M Dose mg eq. paliperidone	PP3M Dose mg eq. paliperidone
50 mg eq.	175 mg eq.
75 mg eq.	263 mg eq.
100 mg eq.	350 mg eq.
150 mg eq.	525 mg eq.

mg eq.=milligram equivalent; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation.
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 Table 3

PSY-1005 試験は有効性評価を目的としていなかったため，本項「臨床的有効性」では考察しない。PSY-3011 試験では，再発防止効果を指標として PP3M の PP1M に対する非劣性が検証された。PSY-3012 試験では，再発までの期間の延長を指標として PP3M のプラセボに対する優越性が検証された。これらの第 III 相試験の結果から，PP1M が 16 週以上投与され症状が安定した成人統合失調症患者に対する維持治療としての PP3M の有効性が確認された。

2.7.3.1.2　PSY-3011 試験デザイン

【2.7.6.3.1.1 参照】

PSY-3011 試験は，成人統合失調症患者を対象に PP3M の有効性が PP1M の有効性に劣らないことを検証するランダム化，多施設共同，二重盲検，非劣性試験であった。本治験デザインを表 2.7.3-1 及び以下に示す。

2.7.3.1.2.1　対象集団

本治験の対象患者をスクリーニング時の 1 年以上前から精神疾患の分類と診断の手引き第四版修正版（DSM-IV-TR）の統合失調症の診断基準を満たしている 18～70 歳の男女とした。有効性の評価に関連する主な組入れ基準及びすべてのランダム割付け基準を以下に示す。

(1) 主な選択基準

・ 非盲検期への組入れに先立って実施したスクリーニングで，陽性・陰性症状評価尺度（PANSS）総スコアが 70 以上 120 以下であり，治験担当医師が前治療の中止により統合失調症の症状が悪化していると判断した被験者
なお，PANSS 総スコアは，30 項目の下位評価項目をそれぞれ 1（なし）から 7（最重度）で評点するため[1)]，30 から 210 の範囲になり，スコアが高いほど重症度も高い

・ 実施中の抗精神病療法を中止する正当な理由（効果不十分，安全性又は忍容性の問題，注射製剤に対する被験者の選好性など）がある被験者

(2) 主な除外基準

・ DSM-IV-TR 第 I 軸の診断基準に基づき，統合失調症以外の原発性活動性疾患（例えば，解離性障害，双極性障害，大うつ病性障害，失調感情障害，統合失調症様障害，自閉症性障害，一次性物質誘発性精神病性障害）と診断された被験者

・ スクリーニング前 6 カ月以内に DSM-IV-TR の診断基準に基づき，活動性物質依存（ニコチン又はカフェイン依存を除く）と診断された被験者

・ スクリーニング前 12 カ月以内に自殺を企図した，又は自殺若しくは他害行為の著しい危険性があると治験担当医師が臨床的に判断した被験者

・ スクリーニング時に被験者自身の署名済みの同意書を提供できない，又は非自発的に精神科に入院している被験者
被験者が急性期症状エピソードにより非自発的入院となった場合，スクリーニングの 48 時間前までに任意入院に切り替えていること

・ 過去に十分な用量の異なる 2 種類の抗精神病薬による適切な投与（治療用量で 4 週間以上の投与）に対して効果不十分と判断された治療抵抗性の被験者

・ 過去に精神病又は急性精神病が発病したときにリスペリドン又はパリペリドンで効果不十分であった［十分な用量で十分な期間投薬したにもかかわらず，（2 回以上）臨床反応がみられなかったことがある，又は有効用量を忍容できないことが原資料で確認された］被験者

・ 最近の急性期症状発現時又はスクリーニング前 4 週以内にパリペリドンパルミチン酸エステルを注射された被験者

・ スクリーニング前 4 週間以内に抗精神病薬の持効性注射剤（LAI）を投与された被験者

(3) 二重盲検期へのランダム割付け基準

Week 14 及び Week 17 時点で治験実施計画書に規定した以下の基準をすべて満たす被験者を臨床的に安定していると判断し，二重盲検期のいずれかの投与群にランダムに割り付けた。

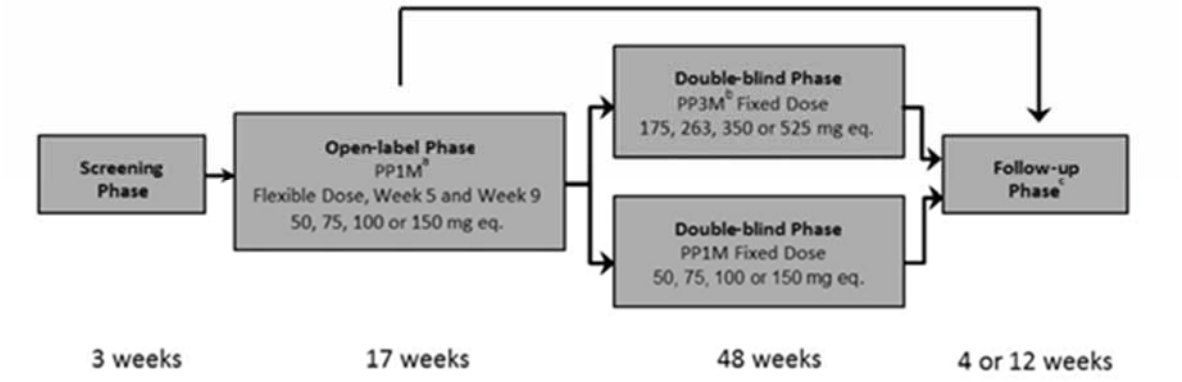
・ PANSS 総スコアが 70 未満の被験者

・ 以下の PANSS 項目のスコアがいずれも 4 以下の被験者
P1（妄想），P2（概念の統合障害），P3（幻覚による行動），P6（猜疑心／迫害感），P7（敵意），G8（非協調性）及び G14（衝動コントロール不良）

・ 臨床上の医師の印象による重症度（CGI-S）スコアが非盲検期ベースラインから 1 以上減少した被験者

2.7.3.1.2.2　治験期間の構成と投与方法

本治験のデザインを図 2.7.3-1 に示す。本治験では，PP1M が 16 週間以上投与され症状が安定した統合失調症患者に PP3M を使用することを目的に，PP1M の 17 週間投与で症状が安定した被験者を二重盲検期の PP3M 群と PP1M 群に 1:1 の比でランダムに割り付けた。



mg eq. = milligram equivalent; PP1M = paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation.
a PP1M doses: 50, 75, 100, or 150 mg eq. [78, 117, 156, or 234 mg]; all subjects were to receive the first PP1M injection of 150 mg eq. (234 mg) on Day 1 and the second injection of 100 mg eq. (156 mg) on Day 8, both in the deltoid muscle.
b PP3M doses: 175, 263, 350, or 525 mg eq., ie, 273, 410, 546, or 819 mg.
c For the Open-label Phase, the follow-up visit was 4 weeks after the End-of-Study for subjects who withdrew early. For the Double-blind Phase, the follow up visit was 4 weeks after End-of-Study visit for those subjects who completed the study without a relapse and 12 weeks for those who withdrew early or had a relapse. Study medication was not continued during this period.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Figure 1

図 2.7.3-1 治験デザイン：PSY-3011 試験

スクリーニング期を最長 3 週間とした。スクリーニング期中に併用禁止の前治療向精神薬を中止し，リスペリドン又はパリペリドンの使用歴が確認できない被験者にはパリペリドン経口薬による忍容性検査を実施した。

非盲検期の Day 1 及び Day 8 に，スクリーニング期を完了した被験者の三角筋内に PP1M をそれぞれ 150 及び 100 mg eq.投与した。残りの非盲検期間には，PP1M を 4 週ごとに被験者の三角筋又は臀部筋内に投与した。Week 5 及び Week 9 は可変用量（50，75，100，又は 150 mg eq.）とし，パリペリドン（経口若しくは PP1M）又はリスペリドン（経口若しくは LAI）の維持用量を含めた過去の処方歴に基づいて Week 5 の PP1M 用量を選択した。Week 9 及び Week 13 では，被験者の重症度，安全性及び忍容性の問題，症状コントロールに要した前治療薬の用量に基づい

て，PP1M 用量を選択した。Week 13 に Week 9 からの用量変更が必要な場合は，当該被験者の治験を中止した。

非盲検期終了時に臨床的に症状が安定していた被験者［2.7.3.1.2.1(3)参照］を Week 17 に二重盲検期へ移行させ，PP3M 又は PP1M の固定用量を投与する PP3M 群又は PP1M 群に 1:1 の比でランダムに割り付けた。PP3M 群の被験者には，Week 9 に投与した PP1M の 3.5 倍用量の PP3M を固定用量として Week 17，29，41，及び 53 に投与した（表 2.7.3-2）。盲検性を維持するため，PP3M 群の被験者には実薬を投与しない月にプラセボを投与した。PP1M 群の被験者には，Week 9 と同じ用量の PP1M を 4 週間隔で投与した。Week 17 及び二重盲検期中の注射部位（三角筋又は臀部筋）は，非盲検期終了時（Week 13）に選択した部位と同一とした。二重盲検期を 48 週間とした。

再発することなく二重盲検期を完了した被験者及び非盲検期に中止した被験者を，治験終了時来院の 4 週間後に後観察の評価のために来院させた。二重盲検期に再発し治験終了となった被験者及び二重盲検期に中止した被験者を，治験終了時来院の 12 週間後に後観察の評価のために来院させた。

2.7.3.1.2.3　　有効性評価項目の解析計画

治験実施計画書及び／又は統計解析計画書で事前に規定した解析を以下に要約する。なお，本治験では，中間解析を計画せず，実施しなかった。

(1) 解析対象集団

PSY-3011 試験実施中に，治験薬（PP3M）の 1 つのロット（12C07）でプランジャーがシリンジに対して短すぎるという製造上の問題が発生した【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Sec3.1.2 及び Sec 4.1 参照】。二重盲検期中に 21 例（いずれも外国人）が当該ロットの治験薬を 1 回以上投与された。当該ロットでは，プランジャーがシリンジ末端の針基まで到達しなかったことにより，薬液の約 25%が注射器に残存した。2012 年 12 月以降，製品梱包時に各部品のバーコード検証を実施しているが，本件の原因は，全品のバーコード検証を開始する前に発生した人為的ミス（適切なプランジャーが選択されず，その確認時にもミスを検出できなかったこと）であった。本件が有効性評価に及ぼす影響を明らかにするため，2 つの感度分析対象集団でも有効性の主要評価項目を解析した。

なお，市販製剤の梱包時にも全品のバーコード検証を必須条件としているので，市販製剤の製造で，本件と同様な問題の再発は防ぐことが可能である。

1) Per-protocol 解析対象集団

有効性の主要評価項目の主解析には Per-protocol 解析対象集団を用いた。Per-protocol 解析対象集団を，ランダム割付け後に二重盲検治験薬を少なくとも 1 回投与され，重大な治験実施計画書からの逸脱がない被験者集団と定義した。重大な治験実施計画書からの逸脱は，組入れ／ランダム割付け基準違反，治験薬の割付け過誤，短いプランジャー又は不十分な振盪による治験薬の不完全な投与，併用禁止薬の使用などであった。

2) 二重盲検期 modified intent-to-treat（mITT）解析対象集団

有効性の副次評価項目の主解析には二重盲検期 mITT 解析対象集団を用いた。二重盲検期 mITT 解析対象集団を，ランダム割付け後に二重盲検治験薬を少なくとも 1 回投与され，短いプランジャーによる治験薬の不完全な投与がなかった被験者集団と定義した。また，被験者の内訳，人口統計学的特性及びベースラインの特性，前治療及び併用薬，並びに曝露状況の集計でも，二重盲検期 mITT 解析対象集団を主要な解析対象集団とした。

3) 感度分析対象集団

短いプランジャーによる不完全な治験薬投与を受けたために二重盲検期 mITT 解析対象集団から除外された被験者は，いずれも PP3M 群の被験者であった。二重盲検期 mITT 解析対象集団から除外された被験者と同じ治験実施医療機関・国又は地域で PP1M 群に割り付けられた被験者のうちランダム化された日が最も近かった被験者を二重盲検期 mITT 解析対象集団から除外し，二重盲検期 mITT 感度分析対象集団とした。

二重盲検期 mITT 感度分析対象集団から重大な治験実施計画書からの逸脱があった被験者を除外した集団を Per-protocol 感度分析対象集団と定義した。

4) 非盲検期 intent-to-treat（ITT）解析対象集団

非盲検治験薬を少なくとも 1 回投与された被験者集団を非盲検期 ITT 解析対象集団と定義した。

5) 安全性解析対象集団

ランダム割付け後に二重盲検治験薬を少なくとも 1 回投与された被験者集団と定義した。

(2) 被験者数の設定

PP1M 群の非再発率を 70%，PP1M 群と PP3M 群の非再発症例の累積残存率の真の差は 4%で PP1M 群の方が高いものと想定すると，PP3M 群の累積残存率が PP1M 群の残存率と比較して 15%以上劣らないことを片側有意水準 0.025 の下で検出力 90%で示すために必要な被験者数は各群 380 例である。各群で 380 例が主要な有効性の解析対象集団として評価可能となるために，被験者約 950～1000 例のランダム化（各群約 475～500 例）が必要と想定された。さらに，17 週間の非盲検期終了後にランダム割付けされる被験者は，組入れ被験者の 74%と予想されたため，本治験では最大で 1388 例の被験者を組み入れることとした。

日本人の解析対象例数を「国際共同治験に関する基本的な考え方について」（薬事審査発第 0928010 号平成 19 年 9 月 28 日）を参考に 90 例（1 群 45 例）と設定した。また，組み入れた被験者の 74%がランダム化され，ランダム化された被験者（112 例）の 80%が有効性の解析対象になると仮定し，日本人の組入れ被験者数を 152 例とした。全被験者集団と日本人集団での主要評価項目の結果の一貫性を示す可能性を検討するために，治験全体の被験者数算出時と同様の仮定を用い，下記の 2 つの条件が同時に成り立つ確率をモンテカルロ法によるシミュレーション（シミュレーション回数 10000 回）を用いて算出した。その結果，日本人の解析対象例数が 90 例（1 群 45 例）の場合に下記の 2 つの条件が同時に成り立つ確率が 80%以上になることから，日本人の解析対象例数を 90 例（1 群 45 例）とすることは適切と考えられた。

1. 治験全体で非劣性が検証される。

2. 日本人での非再発率（%）の投与群間差（PP3M 群 - PP1M 群）を D_1，日本人以外での非再発率の投与群間差を D_2 としたときに，$D_1 > -15\%$かつ $D_2 > -15\%$となる。

(3) 主要評価項目

本治験の有効性の主要評価項目は，48 週間の二重盲検期終了時の非再発率であった。以下の項目に 1 つ以上該当した場合，再発したと定義した（PSY-3012 試験で使用した再発の定義と同一）。PANSS 総スコア及び PANSS の各項目に基づく再発を治験実施計画書に規定した時点で評価した。再発の日付を，再発が確定した日付ではなく最初の再発症状が評価された日付とした。

- 精神科への入院（被験者の統合失調症症状のため，やむを得ず非自発的又は自発的に精神病院へ入院）
- 自殺，臨床的に問題となる被験者自身若しくは他者への傷害，又は重大な物的損害を引き起こす意図的な自傷若しくは暴力行為
- 治験担当医師により，頻度及び重症度の観点で臨床的に問題となると判断される自殺念慮又は殺人念慮及び攻撃的行動
- PANSS 総スコア
  - ランダム化時点で 41 以上であった場合，3～7 日間以内の連続した 2 回の評価でランダム化の時点から 25%増加
  - ランダム化時点で 40 以下であった場合，3～7 日間以内の連続した 2 回の評価でランダム化の時点から 10 ポイント以上増加
- PANSS の項目：P1（妄想），P2（概念の統合障害），P3（幻覚による行動），P6（猜疑心／迫害感），P7（敵意），及び G8（非協調性）
  - 最大スコアがランダム化の時点で 3 以下であった場合，ランダム化後に 3～7 日間以内の連続した 2 回の評価でいずれかの項目のスコアが 5 以上
  - 最大スコアがランダム化の時点で 4 であった場合，ランダム化後に 3～7 日間以内の連続した 2 回の評価でいずれかの項目のスコアが 6 以上

有効性の主要評価項目の解析では，二重盲検期の間に上述の再発基準に 1 つ以上合致した被験者を再発イベントが発現した被験者とみなし，それ以外の被験者を二重盲検期の最終日の時点で打切りとみなした。

48 週間の非再発率を Kaplan-Meier 法で推定した。標準誤差（SE）をグリーンウッドの公式により算出した。PP3M 群と PP1M 群の非再発率の差に対する両側 95%信頼区間の下限が-15%を上回った場合，PP3M の PP1M に対する非劣性が検証されたと結論付けることとした。この非劣性マージンは以下の根拠及び専門家の助言に基づいて事前に規定された。PP1M の再発予防効果を検証した海外，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験（R092670-PSY-3001 試験）[2)] では，試験期間終了時の非再発率が PP1M 群で 82.4%，プラセボ群で 52.2%であった。PP1M のプラセボに対する治療効果（PP1M の累積残存率からプラセボの累積残存率を引いた

値）及びその 95%信頼区間は，30.2%及び 21.6～38.8%と推定された。また，プラセボ対照再発防止試験[2)，3)，4)]のメタアナリシスでは，全試験を統合した薬剤のプラセボに対する治療効果は 29.2%（95%信頼区間 25.6～32.9%）であった。統合失調症の再発防止試験の専門家からなる委員会で，修正デルファイ法（Modified Delphi approach）を用いて，無記名投票の後に得られた非劣性マージンの平均値（範囲）は 13.4%（10～20%）であった。専門家委員会の結果に加え，20%未満の非劣性マージンが PP1M の治療効果の 95%信頼区間の下限値よりも小さいという事実に基づいて，15%の治療効果をマージンとして選択した。なお，過去にオランザピンの持効性製剤を用いて実施された非劣性試験において 20%の非劣性マージンが用いられている[5)]。また，PP3M 群と PP1M 群の非再発率の差に対する両側 95%信頼区間の下限が 0%を超えた場合，PP3M の PP1M に対する優越性が検証されたと結論付けることとした。投与群を因子とする Cox 比例ハザードモデルで，ハザード比及びその 95%信頼区間を推定した。

年齢，性別，人種，ベースライン肥満指数（BMI），地域を共変量とした Cox 比例ハザードモデル解析を実施した。

(4) 副次評価項目

本治験の有効性の副次評価指標は，PANSS，CGI-S，及び個人的・社会的機能遂行度尺度（PSP）であった。認定を受けた評価者がこれらを治験実施計画書に規定した時点で評価した。可能であれば，同一被験者のすべての評価日の評価を同一評価者が実施することとした。

1) 陽性・陰性症状評価尺度（PANSS）

統合失調症の神経精神症状を 30 項目から成る PANSS[1)] で評価した。PANSS 総スコアは，30 項目の下位評価項目をそれぞれ 1（なし）から 7（最重度）で評点するため，30 から 210 の範囲になり，スコアが高いほど重症度も高い。

PANSS 下位評価項目は，以下 3 つの尺度に分類される。

陽性症状尺度（P）	：	妄想（P1），概念の統合障害（P2），幻覚による行動（P3），興奮（P4），誇大性（P5），猜疑心／迫害感（P6），敵意（P7）（7 項目，範囲 7～49）
陰性症状尺度（N）	：	情動の平板化（N1），情動的引きこもり（N2），疎通性の障害（N3），受動性／意欲低下による社会的引きこもり（N4），抽象的思考の困難（N5），会話の自発性と流暢さの欠如（N6），常同的思考（N7）（7 項目，範囲 7～49）
全般的精神症状尺度（G）	：	心気症（G1），不安（G2），罪責感（G3），緊張（G4），衒奇症と不自然な態度（G5），抑うつ（G6），運動減退（G7），非協調性（G8），不自然な思考内容（G9），失見当識（G10），注意の障害（G11），判断力と病識の欠如妄想（G12），意志の障害（G13），衝動性の調節障害（G14），没入性（G15），自主的な社会回避（G16）（16 項目，範囲 16～112）

Marder の分類による 5 つの PANSS 下位評価尺度[6]を以下に示す。

Marder の分類による陽性症状	：	P1，P3，P5，P6，N7，G1，G9，G12（8 項目，範囲 8～56）
Marder の分類による陰性症状	：	N1，N2，N3，N4，N6，G7，G16（7 項目，範囲 7～49）
Marder の分類による思考解体	：	P2，N5，G5，G10，G11，G13，G15（7 項目，範囲 7～49）
Marder の分類による敵意／興奮	：	P4，P7，G8，G14（4 項目，範囲 4～28）
Marder の分類による不安／抑うつ	：	G2，G3，G4，G6（4 項目，範囲 4～28）

PANSS を用いた有効性の副次評価項目は，二重盲検期の PANSS 総スコア，PANSS 下位評価項目スコア，Marder の分類による PANSS 下位評価項目スコアの二重盲検期ベースラインからの変化量であった。また，二重盲検期の最後の 6 カ月間に特定の PANSS 項目（P1，P2，P3，N1，N4，N6，G5，G9）で同時に 3（軽度）以下のスコアを維持すること（ただし 1 回の逸脱を許容）を症状の寛解と定義し，この基準を満たす被験者の割合を要約した。さらに，PANSS 総スコアが二重盲検期のベースラインから 20%以上減少した被験者をレスポンダーと定義し，二重盲検期の各評価時点でのレスポンダー数及びその割合を集計した。レスポンダーを PANSS 総スコアが 30%以上減少又は 40%以上減少した被験者と定義した場合のレスポンダー数及びその割合も集計した。

2）臨床上の医師の印象による重症度（CGI-S）

CGI-S は，被験者の全般的臨床症状の重症度を 1（なし）から 7（最重度）の 7 段階で評価するものである[7]。CGI-S により，評価時点の被験者の症状を全般的に評価できる。可能であれば，PANSS と CGI-S を同一の評価者が評価することとした。本治験及び PSY-3012 試験の症例報告書には CGI-S の質問を「今回の治験対象集団での臨床経験から総合的に判断して，現時点の被験者の精神病性障害の重症度はどの程度ですか？」と記載した。

二重盲検期ベースラインからの CGI-S の変化量を有効性の副次評価項目とした。

3）個人的・社会的機能遂行度尺度（PSP）

PSP では，被験者が以下の 4 つの行動領域で 7 日間に示す困難度を評価する；社会的に有用な活動，個人的及び社会的関係性，セルフケア，妨害的及び攻撃的行動[8]。評価結果を PSP 採点ガイドラインに従って数値スコア（1～100）に変換した。この数値スコアを以下のように解釈した：機能良好（71～100），様々な程度の困難あり（31～70），機能不良で集中的な支援又は監視が必要（0～30）（表 2.7.3-付録-1）。

二重盲検期ベースラインからの PSP の変化量を有効性の副次評価項目とした。

4）有効性の副次評価項目の解析方法

ベースライン（非盲検期の評価項目の場合は非盲検期のベースライン，二重盲検期の評価項目の場合は二重盲検期のベースライン）からの変化量に関する解析では，observed case を用いた方法と last observation carried forward（LOCF）法を利用した。二重盲検データでは，いずれの副次評価項目の解析でも群間差の有意水準を両側 0.05 とし，多重性を調整しなかった。投与群及び国を因子とし二重盲検期のベースライン値を共変量とする共分散分析（ANCOVA）モデルによ

り，二重盲検期ベースラインから終了時までの PANSS 総スコア，PANSS 下位評価項目のスコア，PSP，及び CGI-S の変化量を PP3M 群と PP1M 群とで比較した。治療効果を最小二乗平均値（PP3M - PP1M）に基づいて推定し，その 95%信頼区間と共に示した。

投与群ごとに，二重盲検期終了時に症状寛解［2.7.3.1.2.3(4)1)参照］に至った被験者数とその割合を示した。相対リスクの点推定値及びその両側 95%信頼区間を国を因子として調整した Mantel-Haenszel 検定により求めた。また，二重盲検期のベースライン時点で寛解していた被験者を対象に，二重盲検期の各評価時点での寛解被験者数とその割合を示した。

二重盲検期終了時での再発の相対リスクの点推定値及びその両側 95%信頼区間を国を因子として調整した Mantel-Haenszel 検定により求めた。

2.7.3.1.3　PSY-3012 試験デザイン

【2.7.6.2.1.1 参照】

PSY-3012 試験は，成人統合失調症患者を対象とした PP3M の多施設共同，二重盲検，プラセボ対照，長期，ランダム化，再発防止試験であった。本治験デザインを表 2.7.3-1 及び以下に示す。

2.7.3.1.3.1　対象集団

本治験の対象患者をスクリーニング時の 1 年以上前から DSM-IV-TR の統合失調症の診断基準を満たしている 18～70 歳の男女とした。有効性の評価に関連する主な組入れ基準及びすべての試験継続基準を以下に示す。

(1) 主な選択基準

- 移行期への組入れ前のスクリーニング時点及びベースライン（Day 1）時点で，PANSS 総スコアが 120 未満の被験者
- 実施中の抗精神病療法を中止する正当な理由（効果不十分，安全性又は忍容性の問題，注射剤に対する被験者の選好性など）がある被験者
- 組入れ前に抗精神病薬の LAI［PP1M，リスパダール コンスタ®（リスペリドン LAI）など］を投与されていた場合，治験担当医師により症状が安定していると判断された被験者

(2) 主な除外基準

- DSM-IV-TR 第 I 軸の診断基準に基づき，統合失調症以外の原発性活動性疾患（例えば，解離性障害，双極性障害，大うつ病性障害，失調感情障害，統合失調症様障害，自閉症性障害，一次性物質誘発性精神病性障害）と診断された被験者
- スクリーニング前 6 カ月以内に DSM-IV-TR の診断基準に基づき，活動性物質依存（ニコチン又はカフェイン依存を除く）と診断された被験者
- スクリーニング前 12 カ月以内に自殺を企図した，又は自殺若しくは他害行為の著しい危険性があると治験担当医師が臨床的に判断した被験者

・ スクリーニング時点で精神科に非自発的入院している被験者
被験者が急性期症状エピソードにより非自発的入院となった場合，スクリーニングの 48 時間前までに任意入院に切り替えていること

・ 過去に十分な用量の異なる 2 種類の抗精神病薬による適切な投与（最大用量で 4 週間以上の投与）に対して効果不十分と判断された治療抵抗性の被験者

(3) 維持期への組入れ基準

・ Week 17 時点で PANSS 総スコアが 70 未満の被験者

(4) 二重盲検期への組入れ基準

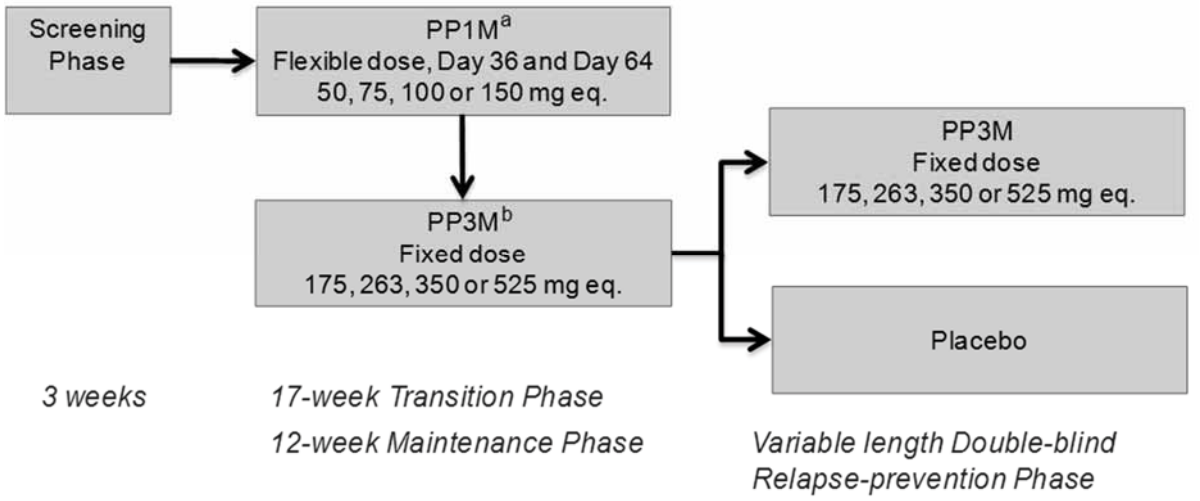
Week 21～29 のすべての評価時点で治験実施計画書に規定した以下の基準をすべて満たす被験者を臨床的に安定していると判断し，二重盲検期のいずれかの投与群にランダムに割り付けた。

・ PANSS 総スコアが 70 未満の被験者

・ 以下の PANSS 項目のスコアがいずれも 4 以下の被験者
P1（妄想），P2（概念の統合障害），P3（幻覚による行動），P6（猜疑心／迫害感），P7（敵意），G8（非協調性）及び G14（衝動コントロール不良）

2.7.3.1.3.2　治験期間の構成と投与方法

本治験のデザインを図 2.7.3-2 に示す。本治験では，PP1M が 16 週間以上投与され症状が安定した統合失調症患者に PP3M を使用することを目的に，PP1M の 17 週間投与で症状が安定した被験者に非盲検下で PP3M を 1 回投与し，続いて各被験者をランダムに割り付けた。



mg eq. = milligram equivalent; PP1M = paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation.

a PP1M doses: 50, 75, 100, or 150 mg eq. (ie, 78, 117, 156, or 234 mg). All subjects (except those continuing from prior PP1M or switching from other long-acting injectable antipsychotics) were to receive the first PP1M injection of 150 mg eq. (234 mg) on Day 1 and the second injection of 100 mg eq. (156 mg) on Day 8, both in the deltoid muscle. On Day 92 (not shown in this figure), subjects received the same dose of PP1M that was administered on Day 64.

b PP3M doses: 175, 263, 350, or 525 mg eq. (ie, 273, 410, 546, or 819 mg). See 表 2.7.3-2 for details of conversion between PP1M and PP3M doses.

参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Figure 1

図 2.7.3-2 治験デザイン：PSY-3012 試験

スクリーニング期を最長 3 週間とした。スクリーニング期中に併用禁止の前治療向精神薬を中止し，リスペリドン又はパリペリドンの使用歴が確認できない被験者にはパリペリドン経口薬による忍容性検査を実施した。

移行期と維持期を合わせて非盲検期とした。

17 週間の移行期には，他の抗精神病薬 LAI から切り替えた被験者及び組入れ前に PP1M を投与されていた被験者を除くすべての被験者に PP1M を 120 日間投与した。前治療として抗精神病薬 LAI を投与されていなかった被験者には，Day 1 及び Day 8 に三角筋内に PP1M をそれぞれ 150 及び 100 mg eq.投与した。PP1M での前治療により組入れ時点で症状が安定していた被験者又は他の抗精神病薬 LAI から切り替えた被験者では，初回治験薬投与を Day 8 とし，前治療の抗精神病薬 LAI 最終投与から Day 8 までに投与サイクル日数が完全に経過していることとした。Day 8 以降は，いずれの被験者にも Week 5 及び Week 9 に PP1M を三角筋又は臀部筋内に投与した。治験担当医師の判断により用量を 50，75，100，又は 150 mg eq.とした。Week 13 には，Week 9 と同じ用量の PP1M を投与した。

12 週間の維持期開始時（Week 17）に，Week 13 で投与した PP1M の 3.5 倍用量の PP3M を 1 回投与した（表 2.7.3-2）。

二重盲検期の開始時（Week 29）に，被験者を PP3M の固定用量を投与する PP3M 群又はプラセボを投与するプラセボ群に 1:1 の比でランダムに割り付けた。PP3M 群の被験者には，Week 17 に投与した PP3M の用量を固定用量として二重盲検期を通じて投与した。二重盲検期に採用したランダム化再発防止デザインの目的は，治療効果を評価すること，また 17 週間の移行期に PP1M で症状を安定化させた後に 12 週間の維持期に PP3M を投与し，二重盲検期で PP3M 投与を継続することにより再発までの期間がプラセボに切り替えた場合と比較して長くなるかを評価することであった。被験者は，症状が再発するか［2.7.3.1.2.3(3)参照］，個々の被験者の治験中止基準に 1 つ以上該当するか，治験全体の中止基準［2.7.3.1.3.3(4)参照］に該当するまで，二重盲検期を継続したので，二重盲検期の長さは被験者によって異なった。

2.7.3.1.3.3　有効性評価項目の解析計画

本治験では，中間解析及び最終解析を計画し，実施した［2.7.3.1.3.3(4)参照］。

治験実施計画書及び統計解析計画書で事前に規定した解析を以下に要約する。

(1) 解析対象集団

1) 二重盲検期 ITT 解析対象集団

有効性の主要解析には二重盲検期 ITT 解析対象集団を用いた。中間解析のカットオフ日時点（再発イベントが 42 件発生した時点）で二重盲検治験薬を 1 回以上投与された被験者集団を中間解析の二重盲検期 ITT 解析対象集団とした。二重盲検期の全期間中に二重盲検治験薬を 1 回以上投与された被験者集団を最終解析の二重盲検期 ITT 解析対象集団とした。

2) 非盲検期 ITT 解析対象集団

非盲検期治験薬を 1 回以上投与された被験者集団を非盲検期 ITT 解析対象集団とした。非盲検期 ITT 解析対象集団を対象に追加データを作成した。

(2) 主要評価項目

本治験の有効性の主要評価項目は，二重盲検期のランダム化から最初の再発イベントが発現するまでの期間であった。本治験での再発基準は，PSY-3011 試験で使用した再発基準［2.7.3.1.2.3(3)参照］と同一であった。

有効性の主要評価項目の解析では，二重盲検期の間に再発基準に 1 つ以上合致した被験者を再発イベントが発現した被験者とみなし，二重盲検期の間に中止した被験者を中止時点で打切りとみなした。他の被験者は，二重盲検期の最終日の時点で打切りとみなした。

Kaplan-Meier 法で再発までの期間の累積分布関数を推定し，両側ログランク検定で群間比較した。投与群を因子とする Cox 比例ハザードモデルでハザード比及びその 95%信頼区間を推定した。

年齢，性別，人種，ベースライン BMI，地域を共変量とした Cox 比例ハザードモデル解析を実施した。

(3) 副次評価項目

本治験の有効性の副次評価指標は，PANSS，CGI-S，及び PSP であった。認定を受けた評価者が主要評価指標及びこれらの副次評価指標を治験実施計画書に規定した時点で評価した。可能であれば，同一被験者のすべての評価日の評価を同一評価者が実施することとした。

1) PANSS

PANSS を用いた有効性の副次評価項目は，二重盲検期の PANSS 総スコア，PANSS 下位評価項目スコア，Marder の分類による PANSS 下位評価項目スコアの二重盲検期ベースラインからの変化量であった［2.7.3.1.2.3(4)1)参照］。

2) CGI-S

二重盲検期ベースラインからの CGI-S の変化量を有効性の副次評価項目とした。可能であれば，PANSS と CGI-S を同一の評価者が評価することとした［2.7.3.1.2.3(4)2)参照］。

3) PSP

二重盲検期ベースラインからの PSP の変化量を有効性の副次評価項目とした［2.7.3.1.2.3(4)3)参照］。

4) 有効性の副次評価項目の解析方法

ベースライン（非盲検期の評価項目の場合は非盲検期のベースライン，二重盲検期の評価項目の場合は二重盲検期のベースライン）からの変化量に関する解析では，observed case を用いた方法と LOCF 法を利用した。二重盲検データでは，いずれの副次評価項目の解析でも群間差の有意水準を両側 0.05 とし，多重性を調整しなかった。投与群及び国を因子とし二重盲検期のベースラ

イン値を共変量とする ANCOVA モデルにより，二重盲検期ベースラインから終了時までの PANSS 総スコア，PSP，及び CGI-S の変化量を PP3M 群とプラセボ群とで比較した。

(4) 中間解析及び最終解析

本治験の有効性の中間解析は，二重盲検期中に少なくとも 42 件（予測再発イベント 70 件の 60%）の再発イベントが起きた後に実施することとした。独立データモニタリング委員会（IDMC）が設置され，有効性（及び安全性）の中間解析データを独自に審査して本治験を継続すべきか中止すべきかを提言することとした。IDMC から有効性に基づく中止が提言された場合，治験依頼者は本治験を中止し，再発遅延を指標として PP3M のプラセボに対する優越性が検証されたと結論付けられる計画とした。中止が提言されなかった場合，再発イベントが 70 件起きた後に本治験を終了し，最終解析を実施することとした。逐次モニタリングには O'Brien-Fleming 法（形状パラメータ 0 の Wang and Tsiatis 検出力境界に相当）を用いた。中間解析での有意水準を 0.0101，最終解析（中間解析で本治験が中止されなかった場合）での有意水準を 0.0464 と事前に規定した。

中間解析で上述の計画によって有意な結果が得られ本治験を中止した場合，治験実施計画書での規定に従って有効性の主要評価項目の中間解析を主要解析とみなすこととした。また，治験の中止決定以降に発現したイベントを有効性評価項目の副次解析に含めることとした。中間解析で有意な結果が得られず再発イベントが 70 件起きるまで本治験を継続した場合，最終解析を主要解析とみなすこととした。

中間解析の結果，再発までの期間がプラセボ群と比較して PP3M 群で統計学的に有意に長かったため，IDMC の提言に基づいて本治験を中止した。したがって，中間解析を主要解析とした。

2.7.3.2　個々の試験結果の要約

完了した 2 つの第 III 相試験の結果を 2.7.3.3 に記載し，結論を以下に示す。

2.7.3.2.1　PSY-3011 試験

【2.7.6.3.1.1(3)参照】

非再発率の群間差（PP3M 群 – PP1M 群，95%信頼区間）は 1.2%（-2.7～5.1%）であり，95%信頼区間の下限が事前に規定した非劣性マージン-15%を上回ったことから，PP3M の有効性が PP1M の有効性に対して非劣性であることが検証された。二重盲検期 mITT 解析対象集団での結果［非再発率の差（95%信頼区間）：1.5%（-2.3～5.3%）］は PP1M に対する PP3M の非劣性を示した主要解析の結果を支持するものであり，さらには部分集団（年齢，性別，非盲検期ベースライン時の BMI，地域，非盲検期最終用量，人種別）解析でも同様であった。PANSS，CGI-S，PSP などの副次評価指標の二重盲検期終了時の二重盲検期ベースラインからの変化量の投与群間の最小二乗平均値の差（PP3M 群 - PP1M 群）の 95%信頼区間はいずれも 0 を含んでいた。二重盲検期終了時に症状の寛解が認められた被験者の割合は，どちらの投与群でも 50%を超えていた（PP3M 群 58.4%，PP1M 群 59.2%）。

PP3M 及び PP1M の安全性及び忍容性プロファイルは，48 週間の二重盲検期を通じて同様であった。本治験で新たな安全性のシグナルは認められなかった。

本治験では，PP1M が 16 週間以上投与され症状が安定した統合失調症患者に対して，治療ベネフィットを維持する PP3M の効果が示された。

2.7.3.2.2　PSY-3012 試験

【2.7.6.2.1.3 参照】

本治験では，PP1M が 16 週間以上投与され症状が安定した統合失調症患者への PP3M（175，263，350 又は 525 mg eq.）投与はおおむね良好な忍容性を示し，プラセボに比べて症状再発までの期間を有意に延長した。有効性の主要評価項目は中間解析結果と最終解析結果で一貫性がみられた。PP3M 群とプラセボ群で再発までの期間に統計学的な有意差が認められ（ログランク検定，$p<0.001$），PP3M がプラセボよりも優れていた。プラセボ投与に割り付けられた被験者では統合失調症の症状再発のリスク（ハザード比）が PP3M 投与を継続した被験者の 3.45（95%信頼区間 1.73～6.88）倍であり，これは PP3M 投与を続けると再発リスクが 71%減少することを示している。

二重盲検期では，PANSS，CGI-S 及び PSP 等の有効性評価により PP3M 投与で症状を持続的にコントロールできることが認められた。

維持期及び二重盲検期を通して新たな安全性のシグナルは認められなかった。

2.7.3.3　全試験を通しての結果の比較と解析

PSY-3011 試験は，PP1M で統合失調症の症状が安定した患者を対象として PP3M の有効性が PP1M に劣らないことを検証する非劣性試験であったのに対し，PSY-3012 試験は，PP1M で統合失調症の症状が安定した患者を対象として症状再発までの期間の延長効果を PP3M とプラセボとで比較する二重盲検，長期，ランダム化再発防止試験であった。PSY-3011 試験と PSY-3012 試験とでは，目的，治験デザイン，及び有効性の主要評価項目が異なることから，各治験の結果を以下の項に別々に記載した。

2.7.3.3.1　試験対象集団

2.7.3.3.1.1　PSY-3011 試験

(1) 被験者の内訳

各解析対象集団の被験者数を表 2.7.3-3 に，被験者の内訳を図 2.7.3-3 に示す。

非盲検期には統合失調症患者 1429 例が組み入れられ，このうち 1016 例（71%）が二重盲検期へ移行した。非盲検期を中止した主な理由は，同意撤回（118 例，8%）及び効果不十分（117 例，8%）であった（表 2.7.3-付録-2）。

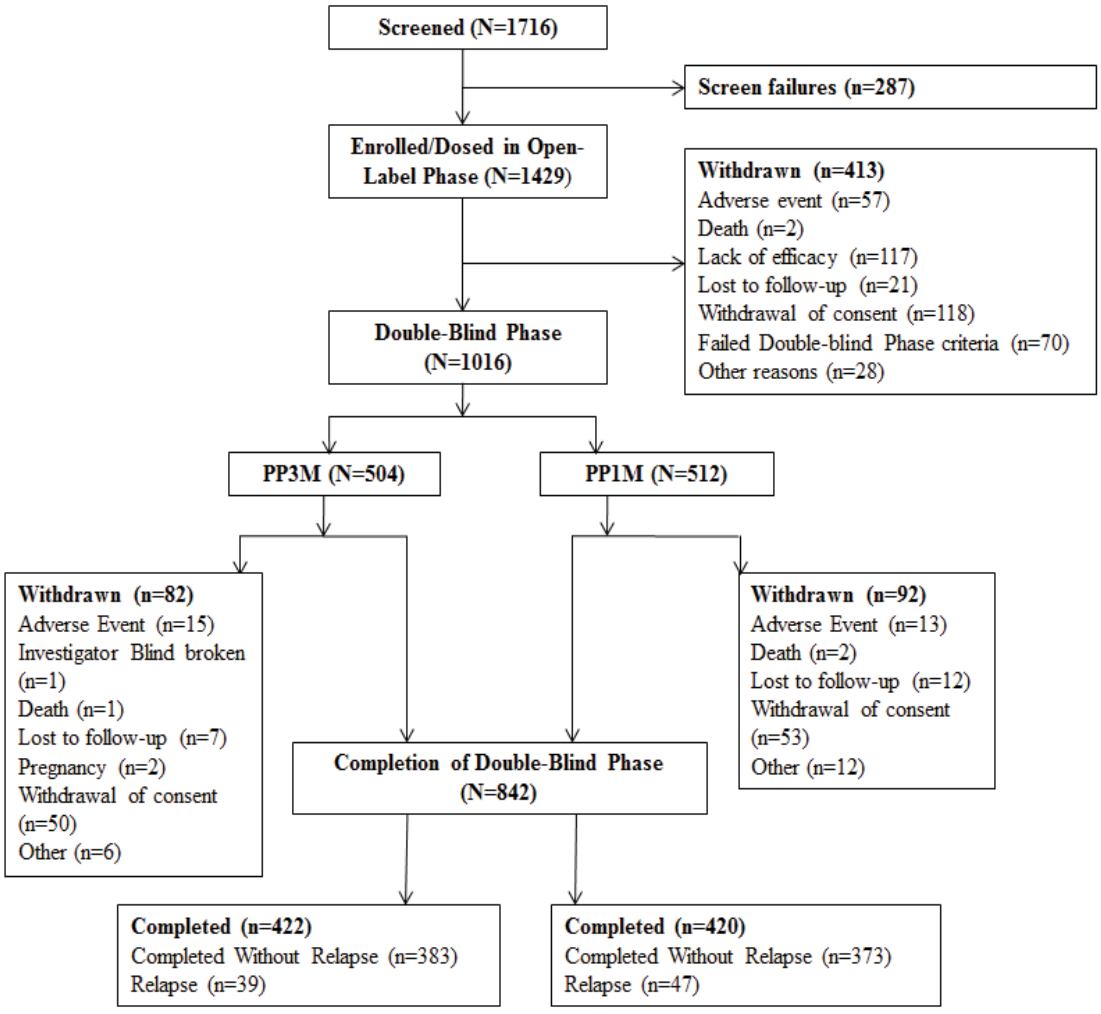
二重盲検期には，504 例が PP3M 群へ，512 例が PP1M 群へ割り付けられた。二重盲検期を完了した被験者の割合は，PP3M 群（84%）と PP1M 群（82%）とで同程度であった。二重盲検期

を中止した理由で最も多かったものは，いずれの群でも同意撤回であった（各 10%）（表 2.7.3-付録-3）。

表 2.7.3-3 各解析対象集団の被験者数：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	--- Open-Label ---	---------- Double-Blind ----------		
	OL PP1M (N=1429) n (%)	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)	Total Double-Blind (N=1016) n (%)
Intent-to-Treat (OL)	1429 (100)	504 (100)	512 (100)	1016 (100)
All randomized subjects	0	504 (100)	512 (100)	1016 (100)
Safety	0	504 (100)	512 (100)	1016 (100)
Modified Intent-to-Treat (DB)	0	483 (96)	512 (100)	995 (98)
Per-protocol	0	458 (91)	490 (96)	948 (93)

DB = double-blind; OL = open-label; PP1M = paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation;.
Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
Note: All enrolled subjects were included in the Intent-to-Treat (OL) analysis set.
tsids01_t1.rtf generated by tsids01.sas, 26MAR2015 10:15
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 10



参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書　Figure 2

図 2.7.3-3 被験者の内訳：PSY-3011 試験

日本人集団及び非日本人集団の非盲検期の被験者の内訳を表 2.7.3-4 に示す。日本の治験実施医療機関で組み入れられた被験者の集団を日本人集団と称し，その他の治験実施医療機関で組み入れられた被験者の集団を非日本人集団と称する。

非盲検期 ITT 解析対象集団 1429 例のうち，175 例（12.2%）が日本人集団であった【5.3.5.1.2-3/PSY3011 Japan SAR/Table 1 参照】。非盲検期を完了し二重盲検期に移行した被験者の割合は，日本人集団（62%）で非日本人集団（72%）より低かった。非盲検期を中止した主な理由は，日本人集団では，効果不十分（19 例，11%），有害事象（18 例，10%），及び同意撤回（17 例，10%）であり，非日本人集団では，同意撤回（101 例，8%）及び効果不十分（98 例，8%）であった。

表 2.7.3-4 日本人集団及び非日本人集団の非盲検期の被験者の内訳：PSY-3011 試験
［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Region: Japan	
Total Entered Open Label Reason For Withdrawal/Termination	OL PP1M (N=175) n (%)
Continued to Double Blind	108 (62)
Withdrawn	67 (38)
Adverse Event	18 (10)
Lack of Efficacy	19 (11)
Subject Failed to Meet Randomization Criteria to Enter the Double-Blind Phase	11 (6)
Withdrawal of Consent	17 (10)
Other	2 (1)

Region: Non-Japan	
Total Entered Open Label Reason For Withdrawal/Termination	OL PP1M (N=1254) n (%)
Continued to Double Blind	908 (72)
Withdrawn	346 (28)
Adverse Event	39 (3)
Death	2 (<1)
Lack of Efficacy	98 (8)
Lost to Follow-up	21 (2)
Subject Failed to Meet Randomization Criteria to Enter the Double-Blind Phase	59 (5)
Withdrawal of Consent	101 (8)
Other	26 (2)

tsids03a_jpn.rtf generated by tsids03a_jpn.sas, 21APR2015 17:11
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011 試験　Japan SAR Table 4

日本人集団及び非日本人集団の二重盲検期の被験者の内訳を表 2.7.3-5 に示す。

日本人集団で二重盲検期に移行した 108 例のうち，52 例が PP3M 群へ，56 例が PP1M 群へランダムに割り付けられた。二重盲検期を完了した被験者の割合は，日本人集団（83%）と非日本人集団（83%）とで同じであった。二重盲検期を中止した理由は，いずれの集団でも同意撤回が最も多かった（日本人集団 11%，非日本人集団 10%）。

表 2.7.3-5 日本人集団及び非日本人集団の二重盲検期の被験者の内訳：PSY-3011 試験
［安全性解析対象集団］

Region: Japan Total Entered Double Blind Reason For Withdrawal/Termination	PP3M (N=52) n (%)	PP1M (N=56) n (%)	Total (N=108) n (%)
Completed	42 (81)	48 (86)	90 (83)
Completed DB without a relapse	33 (63)	35 (63)	68 (63)
Relapse	9 (17)	13 (23)	22 (20)
Withdrawn	10 (19)	8 (14)	18 (17)
Adverse event	3 (6)	2 (4)	5 (5)
Withdrawal of consent	7 (13)	5 (9)	12 (11)
Other	0	1 (2)	1 (1)

Region: Non-Japan Total Entered Double Blind Reason For Withdrawal/Termination	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)	Total (N=908) n (%)
Completed	380 (84)	372 (82)	752 (83)
Completed DB without a relapse	350 (77)	338 (74)	688 (76)
Relapse	30 (7)	34 (7)	64 (7)
Withdrawn	72 (16)	84 (18)	156 (17)
Adverse event	12 (3)	11 (2)	23 (3)
Blind broken by investigator	1 (<1)	0	1 (<1)
Death	1 (<1)	2 (<1)	3 (<1)
Lost to follow-up	7 (2)	12 (3)	19 (2)
Pregnancy	2 (<1)	0	2 (<1)
Withdrawal of consent	43 (10)	48 (11)	91 (10)
Other	6 (1)	11 (2)	17 (2)

tsids03b_jpn.rtf generated by tsids03b_jpn.sas, 21APR2015 17:11
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011 試験　Japan SAR Table 6

(2) 人口統計学的特性及びベースラインの特性

1) 人口統計学的特性

非盲検期 ITT 解析対象集団及び二重盲検期 mITT 解析対象集団の人口統計学的特性及びベースラインの特性を表 2.7.3-付録-4 に示す。非盲検期のベースラインでは，男性（55%）が女性（45%）よりも多かった。被験者の過半数（55%）は白人であり，平均［標準偏差（SD）］年齢は 38.4（11.86）歳（範囲 18～70 歳）であった。BMI 区分は，被験者の 44%が正常体重（25 kg/m^2 未満），32%が過体重（25～30 kg/m^2），24%が肥満（30 kg/m^2 以上）であった。非盲検期に全体の 5%以上の被験者を組み入れた治験実施医療機関の国及びその被験者割合は，中国 21%，ロシア，日本，及び米国各 12%，並びにウクライナ及びチェコ各 5%であった【5.3.5.1.2-1/PSY3011/TSIDS02A 参照】。二重盲検期 mITT 解析対象集団では，PP3M 群と PP1M 群の人口統計学的特性及びベースラインの特性は類似していた。

安全性解析対象集団 1016 例のうち，108 例（10.6%）が日本人集団であった【5.3.5.1.2-3/PSY3011 Japan SAR/Table 1 参照】。日本人集団及び非日本人集団の人口統計学的特性及びベースラインの特性を表 2.7.3-付録-5 に要約する。平均（SD）年齢は，日本人集団で 43.7（11.47）歳，非日本人集団で 38.0（12.00）歳であり，日本人集団で非日本人集団よりも高かった。BMI

区分が正常体重であった被験者の割合は，日本人集団で 50%（54 例），非日本人集団で 43%（386 例）であり，日本人集団で非日本人集団よりも高かった。ベースライン時にニコチンを使用していた被験者の割合は，日本人集団で 28%（30 例），非日本人集団で 43%（387 例）であり，日本人集団で非日本人集団よりも低かった。

2) 基準値の特性

非盲検期 ITT 解析対象集団及び二重盲検期 mITT 解析対象集団での基準値の特性を表 2.7.3-付録-6 に要約する。

非盲検期のベースラインでの PANSS 総スコアの平均値（SD）は 85.7（10.73）であった。被験者の 61%は組入れ前 24 カ月以内に精神障害により少なくとも 1 回入院していた。精神障害による入院期間の中央値は 48 日であった。本治験の組入れ基準を DSM-IV-TR に基づいて設定したが（2.7.3.1.2.1 参照），本治験の開始後に発行された精神疾患の分類と診断の手引き第五版（DSM-5）での基準に照らすと，本治験に組み入れられデータを評価された 1388 例のうち 99%の被験者が統合失調症に該当した。

二重盲検期 mITT 解析対象集団では，PP3M 群と PP1M 群の組入れ時の統合失調症の診断及び病歴の特性はおおむね同様であった。また，二重盲検期ベースライン時の PANSS 総スコア，PSP スコア，及び CGI-S スコアの平均値も PP3M 群と PP1M 群とで同程度であった。

非盲検期 ITT 解析対象集団では，最初に統合失調症と診断された平均（SD）年齢は，日本人集団［29.8（9.60）歳］と非日本人集団［27.2（9.09）歳］で同様であった。精神障害による入院期間の中央値（範囲）は，日本人集団［65.0（2～3361）日］で非日本人集団［45.0（1～5145）日］よりも長かった。しかし，本治験開始前の入院回数は大きく異ならず，組入れ前 24 カ月以内に精神障害により 1 回以上入院した被験者の割合は，日本人集団で 59%，非日本人集団で 61%であった。非盲検期のベースラインでの PANSS 総スコアの平均値（SD）は，日本人集団［82.5（10.17）］と非日本人集団［86.1（10.73）］とで同程度であった（表 2.7.3-付録-7）。安全性解析対象集団でも非盲検期 ITT 解析対象集団と同様の結果であり，入院期間の中央値（範囲）は日本人集団［64.0（3～3361）日］で非日本人集団［47.0（2～5145）日］よりも長かった【5.3.5.1.2-3/PSY3011 Japan SAR/Table 14 参照】。

Per-protocol 解析対象集団では，罹病期間別の被験者の割合は，日本人集団及び非日本人集団でそれぞれ，6 年未満が 32.7%（35/107 例）及び 39.3%（330/840 例），6～10 年が 17.8%（19/107 例）及び 24.6%（207/840 例），10 年超が 49.5%（53/107 例）及び 36.1%（303/840 例）であり，罹病期間が 10 年超の被験者の割合は日本人集団で非日本人集団よりも高かった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_DUILLJPN 参照】。

(3) 前治療及び併用療法

1) 前治療

非盲検期 ITT 解析対象集団 1429 例のうち 1291 例（90%）が非盲検期組入れ前に向精神薬を使用していた【5.3.5.1.2-1/PSY3011/TSICM04a 参照】。

a) 抗精神病薬

① 非定型抗精神病薬（LAI を除く）

最も多く使用されていたのは経口リスペリドン［492 例（34%）］で，次いで経口パリペリドン［304 例（21%）］，オランザピン［227 例（16%）］，クエチアピン［156 例（11%）］，アリピプラゾール［141 例（10%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。

② 定型抗精神病薬（LAI を除く）

最も多く使用されていたのはハロペリドール［160 例（11%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。

③ 抗精神病薬 LAI

最も多く使用されていたのはリスペリドン［94 例（7%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。治験実施計画書に記載したとおり，スクリーニング前 4 週間は，治験薬以外のすべての抗精神病薬 LAI の使用を禁止した。

b) ベンゾジアゼピン系薬剤

最も多く使用されていたのはロラゼパム［232 例（16%）］で，次いでクロナゼパム［124 例（9%）］，ジアゼパム［92 例（6%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。

c) 気分安定剤及び抗てんかん薬

最も多く使用されていたのはバルプロ酸［88 例（6%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。

d) 非ベンゾジアゼピン系睡眠薬及び抗不安薬

最も多く使用されていたものはゾルピデム［121 例（8%）］で，次いでゾピクロン［104 例（7%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。

e) 抗錐体外路症状（EPS）薬

最も多く使用されていたのはトリヘキシフェニジル［140 例（10%）］で，次いでビペリデン［132 例（9%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。

f) 抗うつ薬

最も多く使用されていたのはセルトラリン［35 例（2%）］，次いでトラゾドン［29 例（2%）］，エスシタロプラム［25 例（2%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 2%未満であった。

g) 抗ヒスタミン薬，β 遮断薬，中枢神経刺激薬，分類不明の抗精神病薬，アセチルコリンエステラーゼ阻害薬

これらの薬剤で使用割合が 2%を超えたものはなかった。

二重盲検期 mITT 解析対象集団でも，ほとんど（90%）の被験者が非盲検期組入れ前に向精神薬を投与されていた。最も多く使用されていた向精神薬の薬効群は LAI を除く非定型抗精神病薬（75%）であり，その中でも経口リスペリドンの使用割合（33%）が最も高かった。その他に，

10%を超える被験者で使用されていた向精神薬の薬効群は，ベンゾジアゼピン系薬剤（31%），LAI を除く定型抗精神病薬（21%），抗 EPS 薬（20%），抗精神病薬 LAI（16%），非ベンゾジアゼピン系睡眠薬／抗不安薬（15%），及び抗うつ薬（14%）であった。いずれの薬効群でも，また個々の薬剤でも，使用割合は PP3M 群と PP1M 群とで同様であった【5.3.5.1.2-1/PSY3011/TSICM04c 参照】。

非盲検期組入れ前に 2 剤又は 3 剤以上の抗精神病薬を使用していた被験者の割合は，日本人集団［それぞれ 37%（40/108 例），16%（17/108 例）］で非日本人集団［それぞれ 25%（226/908 例），9%（86/908 例）］より高かった（表 2.7.3-6）。非盲検期組入れ前に 2 剤又は 3 剤以上のベンゾジアゼピン系薬剤を使用していた被験者の割合も，日本人集団［それぞれ 23%（25/108 例），9%（10/108 例）］で非日本人集団［それぞれ 5%（44/908 例），2%（14/908 例）］より高かった（表 2.7.3-7）。日本人集団と非日本人集団とで非盲検期組入れ前に使用していた抗精神病薬の投与量を比較するため，クロルプロマジン換算投与量を算出した。治験実施計画書で非盲検期組入れ前の最長 7 日間に禁止薬剤をウォッシュアウトすることを規定しており，その影響を排除するため非盲検期組入れ 8 日前の抗精神病薬用量からクロルプロマジン換算投与量を算出した[9)]【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/クロルプロマジン換算表参照】。非盲検期組入れ前に使用されていた抗精神病薬のクロルプロマジン換算投与量が 800 mg/日以上の被験者の割合は，日本人集団［17%（18/107 例）］で非日本人集団［13%（108/841 例）］よりも高かった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_JPNCP 参照】。

表 2.7.3-6 日本人集団及び非日本人集団で非盲検期組入れ前に使用されていた抗精神病薬数：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan

	PP3M (N=52)	PP1M (N=56)	Total (N=108)
Number Of Unique Antipsychotics Medications	n (%)	n (%)	n (%)
1	24 (46)	27 (48)	51 (47)
2	19 (37)	21 (38)	40 (37)
≥ 3	9 (17)	8 (14)	17 (16)

Region: Non-Japan

	PP3M (N=452)	PP1M (N=456)	Total (N=908)
Number Of Unique Antipsychotics Medications	n (%)	n (%)	n (%)
0	64 (14)	64 (14)	128 (14)
1	236 (52)	232 (51)	468 (52)
2	110 (24)	116 (25)	226 (25)
≥ 3	42 (9)	44 (10)	86 (9)

tsicm15b_jpn.rtf generated by tsicm15b_jpn.sas, 08JUL2015 15:04.
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011 試験　Japan SAR Table 16

表 2.7.3-7 日本人集団及び非日本人集団で非盲検期組入れ前に使用されていたベンゾジアゼピン系薬剤数：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan

	PP3M (N=52)	PP1M (N=56)	Total (N=108)
Number Of Unique Benzodiazepines	n (%)	n (%)	n (%)
0	20 (38)	22 (39)	42 (39)
1	18 (35)	13 (23)	31 (29)
2	10 (19)	15 (27)	25 (23)
≥3	4 (8)	6 (11)	10 (9)

Region: Non-Japan

	PP3M (N=452)	PP1M (N=456)	Total (N=908)
Number Of Unique Benzodiazepines	n (%)	n (%)	n (%)
0	335 (74)	322 (71)	657 (72)
1	92 (20)	101 (22)	193 (21)
2	20 (4)	24 (5)	44 (5)
≥3	5 (1)	9 (2)	14 (2)

tsicm16b_jpn.rtf generated by tsicm16b_jpn.sas, 08JUL2015 15:03.
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011 試験　Japan SAR Table 17

2) 併用薬

a) ベンゾジアゼピン系薬剤

非盲検期には，1429 例のうち 457 例（32%）がベンゾジアゼピン系薬剤を投与された。使用された主なベンゾジアゼピン系薬剤は，ロラゼパム（21%），クロナゼパム（7%），及びジアゼパム（6%）であった。その他のベンゾジアゼピン系薬剤の使用割合はすべて 1%以下であった【5.3.5.1.2-1/PSY3011/TSICM07a 参照】。

二重盲検期には，二重盲検期 mITT 解析対象集団 995 例のうち 238 例（24%）がベンゾジアゼピン系薬剤を投与された。ベンゾジアゼピン系薬剤の使用割合はいずれの群でも 24%であり，使用された主なベンゾジアゼピン系薬剤はロラゼパム（13%），クロナゼパム（6%），及びジアゼパム（4%）であった。その他のベンゾジアゼピン系薬剤はいずれも使用割合が 1%以下であった【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Table 17 参照】。

b) 抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬

非盲検期には，1429 例のうち 211 例（15%）が様々な薬剤による抗 EPS 療法を受けた。治験実施計画書で規定したとおり，抗 EPS 療法として抗ヒスタミン薬を投与された被験者は 50 例（3%）であった。二重盲検期に抗 EPS 薬を使用した被験者の割合は，PP3M 群［16%（78/483 例）］で PP1M 群［13%（67/512 例）］よりも高かった。使用された主な抗 EPS 薬は，ビペリデン及びトリヘキシフェニジル（各 6%）であった。二重盲検期中の抗ヒスタミン薬の使用割合は，PP3M 群（3%）と PP1M 群（4%）とで同程度であった【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Table 18 参照】。

c) 抗うつ薬

非盲検期には，1429 例のうち 154 例（11%）が併用薬として抗うつ薬を 1 回以上投与された【5.3.5.1.2-1/PSY3011/TSICM14a 参照】。二重盲検期には，PP3M 群 483 例のうち 53 例（11%）

が，PP1M 群 512 例のうち 61 例（12%）が抗うつ薬を投与された【5.3.5.1.2-1/PSY3011/TSICM14c 参照】。

d) ベンゾジアゼピン系薬剤以外の薬剤

非盲検期中にベンゾジアゼピン系薬剤以外の併用薬（抗 EPS 薬，抗ヒスタミン薬，抗うつ薬を含む）を使用した被験者は，1429 例のうち 850 例（59%）であった。ベンゾジアゼピン系薬剤以外で最も多く使用された併用薬はゾピクロン及びゾルピデム（各 10%）であった【5.3.5.1.2-1/PSY3011/TSICM02a 参照】。

二重盲検期には，二重盲検期 mITT 解析対象集団 995 例のうち 631 例（63%）がベンゾジアゼピン系薬剤以外の併用薬を使用した。ベンゾジアゼピン系薬剤以外の併用薬を 1 回以上使用した被験者の割合は，PP3M 群（66%）で PP1M 群（61%）よりも高かった。ベンゾジアゼピン系薬剤以外で主に使用された併用薬は，リスペリドン（10%）及びゾルピデム（6%）であった。リスペリドンの併用は治験実施計画書で禁止されていたが，主に二重盲検期の中止日から使用されたため集計に含まれた【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Table 19 参照】。

二重盲検期に 1 剤又は 2 剤のベンゾジアゼピン系薬剤を併用した被験者の割合は，日本人集団［それぞれ 31%（34/108 例），11%（12/108 例）］で非日本人集団［それぞれ 19%（172/908 例），2%（17/908 例）］より高かった【5.3.5.1.2-3/PSY3011Japan SAR/Table 18 参照】。

(4) 曝露状況

1) 非盲検期

a) 投与回数

非盲検期に計画した最大投与回数 5 回の PP1M 投与を受けた被験者は 1429 例中 1134 例（79%）であった（表 2.7.3-付録-8）。

b) 用量

Week 13（非盲検期に予定された最終投与来院日）の時点で，ほとんどの被験者は 100 mg eq.［448 例（40%）］又は 150 mg eq.［551 例（49%）］で症状が安定した（表 2.7.3-8）。なお，6 例が誤って Day 1 に 100 mg eq.を投与されたため，治験実施計画書からの逸脱とされた。

表 2.7.3-8 非盲検期各時点の用量及び最終用量：PSY-3011 試験

［非盲検期 ITT 解析対象集団］

		OL PP1M (N=1429)			
	Total	DOSE[a], n (%)			
Visit	n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.
Day 1 (OL)	1429 (100)	0	0	6 (<1)[b]	1423 (>99)
Week 1 (OL)	1381 (97)	0	0	1381 (100)	0
Week 5 (OL)	1279 (90)	21 (2)	124 (10)	546 (43)	588 (46)
Week 9 (OL)	1207 (84)	36 (3)	113 (9)	462 (38)	596 (49)
Week 13 (OL)	1134 (79)	31 (3)	104 (9)	448 (40)	551 (49)
Final dose (OL)	1429 (100)	39 (3)	118 (8)	577 (40)	695 (49)

ITT=intent-to-treat; OL=open-label; mg eq.=milligram equivalent; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation.

[a] Within each dose level, the percentages are based on the number of subjects who had injection administrated at this visit.

[b] Some subjects received incorrect doses (a protocol deviation) and are reported in the table (6 subjects who received 100 mg eq. for Day 1 [OL])

参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 25

非盲検期での投与期間は，ほとんどの被験者（76%）で 113～140 日であった。PP1M の曝露期間の中央値は 120 日，平均用量（SD）は 123.50（16.742）mg eq.であった（表 2.7.3-付録-9）。

2) 二重盲検期

a) 投与回数

二重盲検期 mITT 解析対象集団では，どちらの投与群でもほとんどの被験者が計画どおりに二重盲検治験薬を 12 回注射された［PP3M 群 372/483 例（77%），PP1M 群 378/512 例（74%）］（表 2.7.3-付録-10）。なお，PP3M 群の投与回数には実薬及びプラセボの投与回数を含む。同様に，ほとんどの被験者が計画どおりに実薬を最大注射回数（PP3M 群 4 回，PP1M 群 12 回）投与された【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Table 29 参照】。

b) 用量

二重盲検期の各投与時点での用量別の被験者数を表 2.7.3-付録-11（PP3M 群）及び表 2.7.3-付録-12（PP1M 群）に示す。二重盲検期には，非盲検期中に選択した用量に基づいた固定用量を投与した（2.7.3.1.2.2 参照）。多くの被験者に投与された用量は，PP3M 群では 350 及び 525 mg eq.，PP1M 群では 100 及び 150 mg eq.であった。二重盲検期を通して，各 PP3M 用量と相当する PP1M 用量とで投与された被験者の割合は同様であった。

二重盲検期での投与期間は，各群とも 70%を超える被験者で 308 日を超えていた（表 2.7.3-付録-13）。曝露期間の中央値は，PP3M 群で 337 日，PP1M 群で 336 日であった。PP3M の平均用量（SD）は 414.75（106.062）mg eq.，PP1M の平均用量（SD）は 119.11（30.193）mg eq.であった。PP1M の 3.5 倍用量を PP3M の用量としたので，これらの平均用量は同様であった。

二重盲検期開始（Week 17）時の PP3M／PP1M 用量別の被験者の割合は，日本人集団及び非日本人集団でそれぞれ，PP3M 175 mg eq／PP1M 50 mg eq が 6.5%（7/107 例）及び 2.3%（19/841 例），PP3M 263 mg eq／PP1M 75 mg eq が 24.3%（26/107 例）及び 8.2%（69/841 例），PP3M 350 mg eq／PP1M 100 mg eq が 43.0%（46/107 例）及び 41.7%（351/841 例），PP3M 525 mg eq／PP1M 150 mg eq が 26.2%（28/107 例）及び 47.8%（402/841 例）であり，日本人集団で非日本人

集団よりも高用量の治験薬を投与された被験者の割合が低かった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_DBDOSEJPN 参照】。

PP3M 群で二重盲検期の Week 36 に PP3M 350 及び 525 mg eq.を投与された被験者の割合は，日本人集団でそれぞれ 55%（18/33 例）及び 24%（8/33 例）であり，非日本人集団でそれぞれ 40%（149/370 例）及び 49%（182/370 例）であった。用量 350 mg eq.以上の PP3M を投与された被験者の割合は，日本人集団で約 80%であったのに対し，非日本人集団では約 90%であった。二重盲検期の Week 36 に PP3M 263 mg eq.を投与された被験者の割合は，日本人集団（21%）と非日本人集団（8%）とで差があったが，175 mg eq.を投与された被験者の割合は，いずれの集団も非常に低かった（日本人集団 0%，非日本人集団 3%）。PP1M 群で二重盲検期の Week 44 に投与された被験者の割合が高かった PP1M 用量は，日本人集団では 100 mg eq.（36%）及び 75 mg eq.（31%）であり，非日本人集団では 100 mg eq.（45%）及び 150 mg eq.（45%）であった。高用量の治験薬が多く用いられる傾向は，日本人集団でも非日本人集団でも PP3M 群と PP1M 群とで同様であり，日本人集団と比較して非日本人集団で顕著であった（表 2.7.3-付録-14 及び表 2.7.3-付録-15）。

2.7.3.3.1.2　PSY-3012 試験

(1) 被験者の内訳

各解析対象集団の被験者数を表 2.7.3-9 に，被験者の内訳を図 2.7.3-4 に示す。

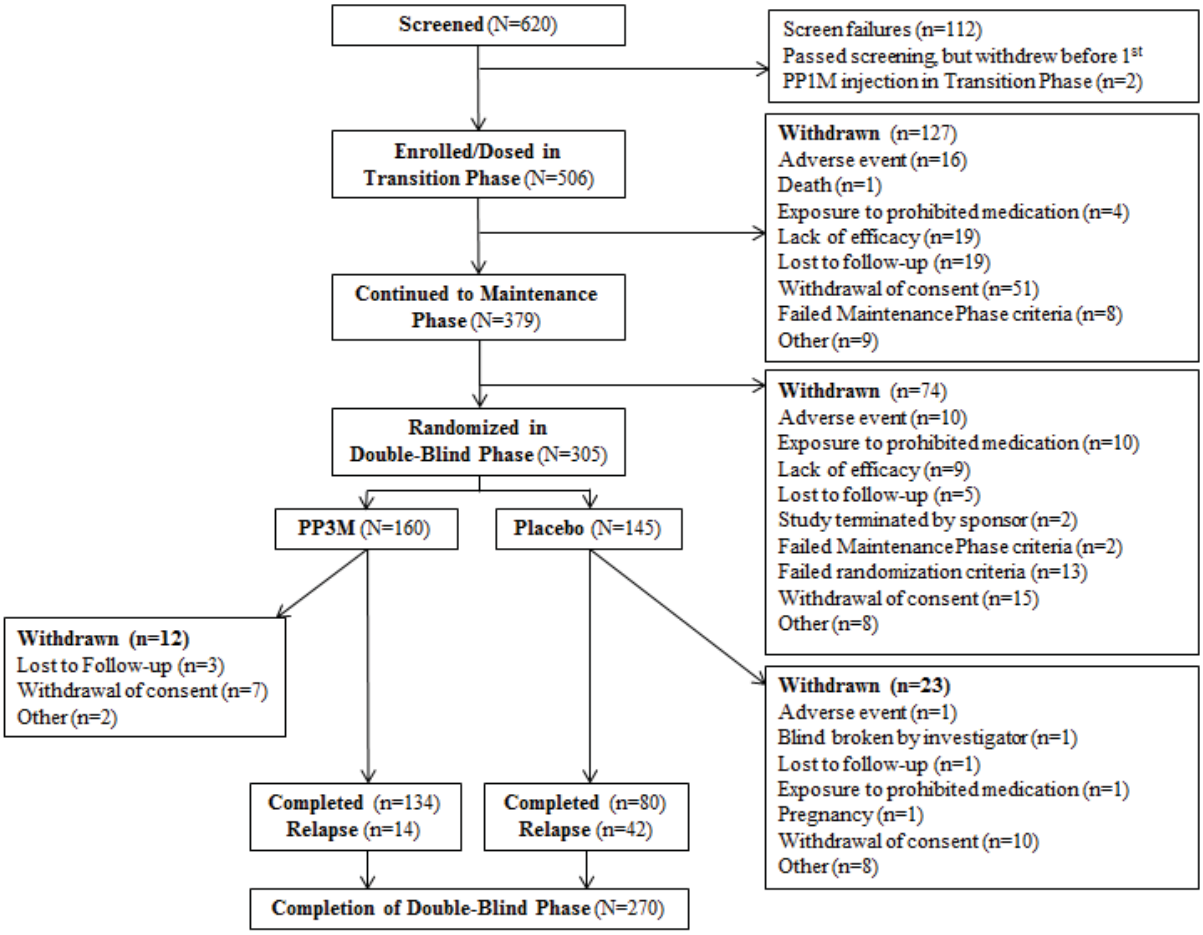
移行期には統合失調症患者 506 例が組み入れられ，このうち 379 例（75%）が維持期へ移行した。移行期で投与を中止した主な理由は，同意撤回（51 例，10%）であった【5.3.5.1.1/PSY3012/Table 9 参照】。74 例が維持期で投与を中止した。その主な理由は，同意撤回（15 例，4%）及びランダム化基準不適格（13 例，3%）であった【5.3.5.1.1/PSY3012/Table 10 参照】。

二重盲検期には，305 例が移行し，160 例が PP3M 群へ，145 例がプラセボ群へ割り付けられた。二重盲検期を完了した被験者の割合は，PP3M 群（93%）でプラセボ群（84%）よりも高かった。二重盲検期で投与を中止した理由で最も多かったものは，いずれの群でも同意撤回であった（PP3M 群 4%，プラセボ群 7%）【5.3.5.1.1/PSY3012/Table 11 参照】。

表 2.7.3-9 各解析対象集団の被験者数：PSY-3012 試験［全被験者］

	----- Open-Label -----	---------- Double-Blind[a] ----------		
	Paliperidone Palmitate (N=506) n (%)	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)	Total Double-Blind (N=305) n (%)
Intent-to-Treat (OL)	506 (100)	145 (100)	160 (100)	305 (100)
Intent-to-Treat (MA)	379 (75)	145 (100)	160 (100)	305 (100)
Intent-to-Treat (DB)	0	145 (100)	160 (100)	305 (100)
All randomized subjects	0	145 (100)	160 (100)	305 (100)
Safety	0	145 (100)	160 (100)	305 (100)

DB=double-blind; MA=maintenance; OL=open-label; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation.
Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
Note: The safety analysis set included all subjects who were randomly assigned to treatment during the Double-blind Phase and received at least 1 dose of double-blind study medication, and by definition was identical to the ITT (DB) analysis set.
[a] A permuted block size of 4 was used per site for randomization. With varying number of subjects recruited per site, randomization was not always balanced at each site, leading to imbalance in treatment assignment overall.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 8



PP1M = paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M = paliperidone palmitate 3 month formulation.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Figure 2

図 2.7.3-4 被験者の内訳：PSY-3012 試験

(2) 人口統計学的特性及びベースラインの特性

1) 人口統計学的特性

非盲検期 ITT 解析対象集団及び二重盲検期 ITT 解析対象集団の人口統計学的特性及びベースラインの特性を表 2.7.3-付録-16 に示す。非盲検期のベースラインでは，男性（75%）が女性

（25%）よりも多かった。被験者の過半数は白人（59%）であり，平均（SD）年齢は 38.4（11.15）歳（範囲 18～68 歳）であった。BMI 区分は，被験者の 44%が正常体重，33%が過体重，24%が肥満であった。非盲検期に被験者を組み入れた治験実施医療機関の国及びその被験者割合は，ウクライナ 36%，米国 31%，コロンビア及びルーマニア各 8%，マレーシア及びメキシコ各 6%，トルコ 3%，並びに韓国 2%であった。

ベースラインの特性は，非盲検期 ITT 解析対象集団と二重盲検期 ITT 解析対象集団で類似しており，プラセボ群と PP3M 群でも類似していた。

2) 基準値の特性

本治験組入れ時の被験者の精神疾患既往歴，PANSS 総スコア，PSP スコア，及び CGI-S スコアは，非盲検期 ITT 解析対象集団と二重盲検期 ITT 解析対象集団で類似しており，またプラセボ群と PP3M 群とでも類似していた（表 2.7.3-付録-17）。また，二重盲検期移行時の PANSS，CGI-S，及び PSP スコアは PP3M 群と PP1M 群で類似していた。本治験の組入れ基準を DSM-IV-TR に基づいて設定したが（2.7.3.1.2.1 参照），本治験の開始後に発行された DSM-5 での基準に照らすと，本治験に組み入れられデータを評価された 463 例のうち 98%の被験者が統合失調症に該当した。

(3) 前治療及び併用療法

1) 前治療

非盲検期 ITT 解析対象集団 506 例のうち 462 例（91%）が非盲検期組入れ前に向精神薬を使用していた【5.3.5.1.1/PSY3012/TSICM04a 参照】。

a) 抗精神病薬

① 非定型抗精神病薬（LAI を除く）

最も多く使用されていたものは経口リスペリドン［159 例（31%）］で，次いでクエチアピン［54 例（11%）］，オランザピン［46 例（9%）］，パリペリドン［40 例（8%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。

② 定型抗精神病薬（LAI を除く）

最も多く使用されていたものはハロペリドール［43 例（8%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。

③ 抗精神病薬 LAI

最も多く使用されていたものは PP1M［36 例（7%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。

b) ベンゾジアゼピン系薬剤

最も多く使用されていたものはロラゼパム［52 例（10%）］で，次いでクロナゼパム［23 例（5%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。

c) 気分安定剤及び抗てんかん薬

最も多く使用されていたものはバルプロ酸［28 例（6%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。

d) 非ベンゾジアゼピン系睡眠薬及び抗不安薬

最も多く使用されていたものはゾルピデム［26 例（5%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。

e) 抗 EPS 薬

最も多く使用されていたものはトリヘキシフェニジル［24 例（5%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 5%未満であった。

f) 抗うつ薬

最も多く使用されていたものはトラゾドン［11 例（2%）］，次いでセルトラリン［9 例（2%）］であり，その他の薬剤の使用割合はすべて 2%未満であった。

g) 抗ヒスタミン薬，β 遮断薬，中枢神経刺激薬

これらの薬剤で使用割合が 2%を超えたものはなかった。

二重盲検期 ITT 解析対象集団でも，ほとんど（93%）の被験者が非盲検期組入れ前に向精神薬を投与されていた。最も多く使用されていた向精神薬の薬効群は LAI を除く非定型抗精神病薬（60%）であり，その中でも経口リスペリドンの使用割合（34%）が最も高かった。その他に，10%を超える被験者で使用されていた向精神薬の薬効群は，LAI を除く定型抗精神病薬（25%），抗精神病薬 LAI（20%），ベンゾジアゼピン系薬剤（14%），及び抗うつ薬（11%）であった。前治療に使用されていた向精神薬は，プラセボ群と PP3M 群で類似していた【5.3.5.1.1/PSY3012/Table 14，5.3.5.1.1/PSY3012/TSICM04b 参照】。

2) 併用薬

a) ベンゾジアゼピン系薬剤

非盲検期には，506 例のうち 119 例（24%）がベンゾジアゼピン系薬剤を使用した。最も多く使用されたベンゾジアゼピン系薬剤は，ロラゼパム（17%）で，次いでクロナゼパム（5%）であった。その他のベンゾジアゼピン系薬剤の使用割合はすべて 2%以下であった。

二重盲検期でベンゾジアゼピン系薬剤を併用した被験者の割合は，プラセボ群［21%（30/145 例）］の方が PP3M 群［13%（20/160 例）］よりも高かった。使用された主なベンゾジアゼピン系薬剤は，ロラゼパム（全被験者の 10%）及びクロナゼパム（全被験者の 3%）であった。その他のベンゾジアゼピン系薬剤の使用割合はすべて 2%以下であった【5.3.5.1.1/PSY3012/TSICM07a，5.3.5.1.1/PSY3012/Table 15 参照】。

b) 抗 EPS 薬と抗ヒスタミン薬

非盲検期中には，506 例のうち 45 例（9%）が様々な薬剤による抗 EPS 療法を受けた。治験実施計画書で規定したとおりに抗 EPS 療法として抗ヒスタミン薬を使用した被験者は 12 例（2%）であった。二重盲検期中に抗 EPS 薬を使用した被験者の割合は，全体で 7%（21/305 例）であり， PP3M 群（9%）でプラセボ群（5%）よりも高かった。二重盲検期中の抗ヒスタミン薬の使

用割合は，PP3M 群（3%）とプラセボ群（4%）で同程度であった【5.3.5.1.1/PSY3012/TSICM06a，5.3.5.1.1/PSY3012/Table 16 参照】。

c) 抗精神病薬

非盲検期に使用された主な抗精神病薬は，経口リスペリドン［6%（28/506 例）］及びハロペリドール［4%（22/506 例）］であった。本治験では，スクリーニング期の Day -1 以降に抗精神病薬の使用を禁止した。非盲検期に抗精神病薬を使用した被験者のほとんどは，中止日から抗精神病薬を使用したか，抗精神病薬を使用したために治験薬投与を中止した【5.3.5.1.1/PSY3012/TSICM02a，5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3012/LSICM14_SCS 参照】。

二重盲検期に使用された主な抗精神病薬も，経口リスペリドン［4%（13/305 例）］及びハロペリドール［2%（7/305 例）］であった。本治験では抗精神病薬の併用を禁止した。しかし，抗精神病薬を使用した被験者がおり，そのほとんどは二重盲検期中に既に再発していたか，治験手順を終えていないものの治験薬投与を中止していた【5.3.5.1.1/PSY3012/TSICM02b，5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3012/LSICM15_SCS 参照】。

d) 抗うつ薬

非盲検期中に 1 種類以上の抗うつ薬を併用した被験者は，506 例中 47 例（9%）であった【5.3.5.1.1/PSY3012/TSICM11a_SCS 参照】。二重盲検期に 1 種類以上の抗うつ薬を併用した被験者は，305 例中 27 例（9%）であった【5.3.5.1.1/PSY3012/TSICM11_SCS 参照】。

e) 他の薬剤

上述の薬効群以外に，非盲検期に使用された主な併用薬は，パラセタモール及びゾルピデム［各 7%（37/506 例）］であった【5.3.5.1.1/PSY3012/TSICM02a 参照】。

同様に，上述の薬効群以外で二重盲検期に使用された主な併用薬もパラセタモール［5%（14/305 例）］及びゾルピデム［4%（11/305 例）］であった。これらの併用薬の使用割合は，PP3M 群でプラセボ群よりも高く，パラセタモールの使用割合は PP3M 群 6%（9/160 例），プラセボ群 3%（5/145 例），ゾルピデムの使用割合は PP3M 群 5%（8/160 例），プラセボ群 2%（3/145 例）であった【5.3.5.1.1/PSY3012/Table 17 参照】。

(4) 曝露状況

1) 非盲検期

a) 投与回数

移行期に計画した最大投与回数 5 回の PP1M 投与を受けた被験者は 506 例中 358 例（71%）であった（表 2.7.3-付録-18）。前治療として PP1M を含む抗精神病薬 LAI を投与されていたため Day 1 に PP1M を投与されなかった被験者（2.7.3.1.3.2 参照），及び治験を中止した被験者では，PP1M の投与回数は 5 回より少なかった。

維持期に計画どおり PP3M を 1 回投与された被験者は 506 例中 379 例（75%）であり，PP3M を投与されなかった残り 25%の被験者は，早期に治験を中止したか，維持期への組入れ基準を満たさなかった（図 2.7.3-4）。

b) 移行期の用量

Week 13 に最も多く投与された PP1M の用量は 100 mg eq.［46%（195/420 例）］であり，次いで 150 mg eq.［42%（178/420 例）］であった（表 2.7.3-10）。

表 2.7.3-10 移行期各時点の用量：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

		PP1M (N=506)			
		Dose, n (%)[a]			
Visit	Total n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.
Day 1 (OL)[b]	439 (87)	0	1 (<1)	0	438 (>99)
Week 1 (OL)	497 (98)	5 (1)	13 (3)	445 (90)	34 (7)
Week 5 (OL)	466 (92)	9 (2)	41 (9)	236 (51)	180 (39)
Week 9 (OL)	436 (86)	10 (2)	38 (9)	201 (46)	187 (43)
Week 13 (OL)	420 (83)	9 (2)	38 (9)	195 (46)	178 (42)
Final dose (TR) (OL)	506 (100)	11 (2)	42 (8)	241 (48)	212 (42)

ITT = intent-to-treat; OL = open-label; mg eq. = milligram equivalent; PP1M = paliperidone palmitate 1-month formulation; TR = transition phase.
a Within each dose level, the percentages are based on the number of subjects who had an injection administered at that visit.
b The dose of PP1M on Day 1 of the Transition Phase was supposed to be skipped by subjects who had been taking PP1M prior to entry into the study or who switched from other prior long-acting injectable antipsychotics.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 22

Week 13 に多く投与された PP1M の用量は，前治療として PP1M を投与されていた被験者では 100 mg eq.［48%（16/33 例）］及び 150 mg eq.［24%（8/33 例）］であり，前治療として他の抗精神病薬 LAI を投与されていた被験者では 150 mg eq.［63%（26/41 例）］及び 100 mg eq.［22%（9/41 例）］であった【5.3.5.1.1/PSY3012/TSIEXP04g，5.3.5.1.1/PSY3012/TSIEXP04h 参照】。

c) 維持期の用量

上述 Week 13 の PP1M 用量の 3.5 倍用量の PP3M（表 2.7.3-2）を Week 17 に投与した。Week 17 に最も多く投与された PP3M の用量は 350 mg eq.［49%（185/379 例）］であり，次いで 525 mg eq.［39%（149/379 例）］であった（表 2.7.3-11）。すなわち，被験者の大半［88%（334/379 例）］が Week 17 に 350 mg eq.又は 525 mg eq.の PP3M を投与された。同様に，組入れ前に PP1M 又は他の LAI を投与されていた被験者でも，Week 17 に多く投与された PP3M の用量は 350 mg eq.及び 525 mg eq.であった【5.3.5.1.1/PSY3012/TSIEXP04g，5.3.5.1.1/PSY3012/TSIEXP04h 参照】。

表 2.7.3-11 維持期の PP3M 用量：PSY-3012 試験［維持期 ITT 解析対象集団］

		PP3M (N=379)			
		Dose, n (%)[a]			
Visit	Total n (%)	175 mg eq.[b]	263 mg eq.[b]	350 mg eq.[b]	525 mg eq.[b]
Week 17 (OL)	379 (100)	9 (2)	36 (9)	185 (49)	149 (39)

ITT = intent-to-treat; MA = maintenance; mg eq. = milligram equivalent; OL = open-label; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation.
a Within each dose level, the percentages are based on the number of subjects who had an injection administered at that visit.
b The injection at Week 17 (OL) was PP3M, and the dose level was 3.5 times of the PP1M received at Week 13 (OL).
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 23

2) 二重盲検期

a) 投与回数

両群ともに最も多かった投与回数は 2 回であり［プラセボ群 47%（68/145 例），PP3M 群 34%（55/160 例）］，どちらの群でもほとんどの被験者の投与回数は 1～4 回であった（表 2.7.3-付録-19）。

b) 用量

Week 24 までに最も多く投与された用量は 350 mg eq.であり（二重盲検期中の各来院時に 47～49%），次いで 525 mg eq.であった（二重盲検期中の各来院時に 38～41%）（表 2.7.3-付録-20）。

本治験は早期に完了されたため，Week 24 以降は少数例のデータしかなく，十分な結論を得ることはできない。また，Week 24 以降のデータは，登録及び打切りのパターンを反映していると考えられる。したがって，Week 24 以降は二重盲検期へ 525 mg eq.で移行し，525 mg eq.の投与を継続した被験者が最も多かったが，これは 525 mg eq.の有効性とは必ずしも関連していない。

本治験組入れ前に PP1M 又は他の LAI を投与されていた被験者の場合も，二重盲検期に多く投与された PP3M の用量は 350 mg eq.及び 525 mg eq.であった【5.3.5.1.1/PSY3012/TSIEXP04i, 5.3.5.1.1/PSY3012/TSIEXP04j 参照】。

2.7.3.3.2　全有効性試験の結果の比較検討

2.7.3.3.2.1　PSY-3011 試験

【2.7.6.3.1.1(3)参照】

(1) 解析対象集団

非盲検期の有効性を非盲検期 ITT 解析対象集団で検討し，二重盲検期の有効性を Per-protocol 解析対象集団及び二重盲検期 mITT 解析対象集団で検討した。各解析対象集団の定義を 2.7.3.1.2.3(1)に，被験者数を表 2.7.3-3 に示す。

(2) 主要評価項目

本治験の有効性の主要評価項目は，48 週間の二重盲検期終了時の非再発率であり，Kaplan-Meier 法で推定した。再発の基準を 2.7.3.1.2.3(3)に示す。

1) Per-protocol 解析対象集団

Per-protocol 解析対象集団での二重盲検期中の再発までの期間及び非再発率を表 2.7.3-12 に，再発までの期間の Kaplan-Meier プロットを図 2.7.3-5 に示す。

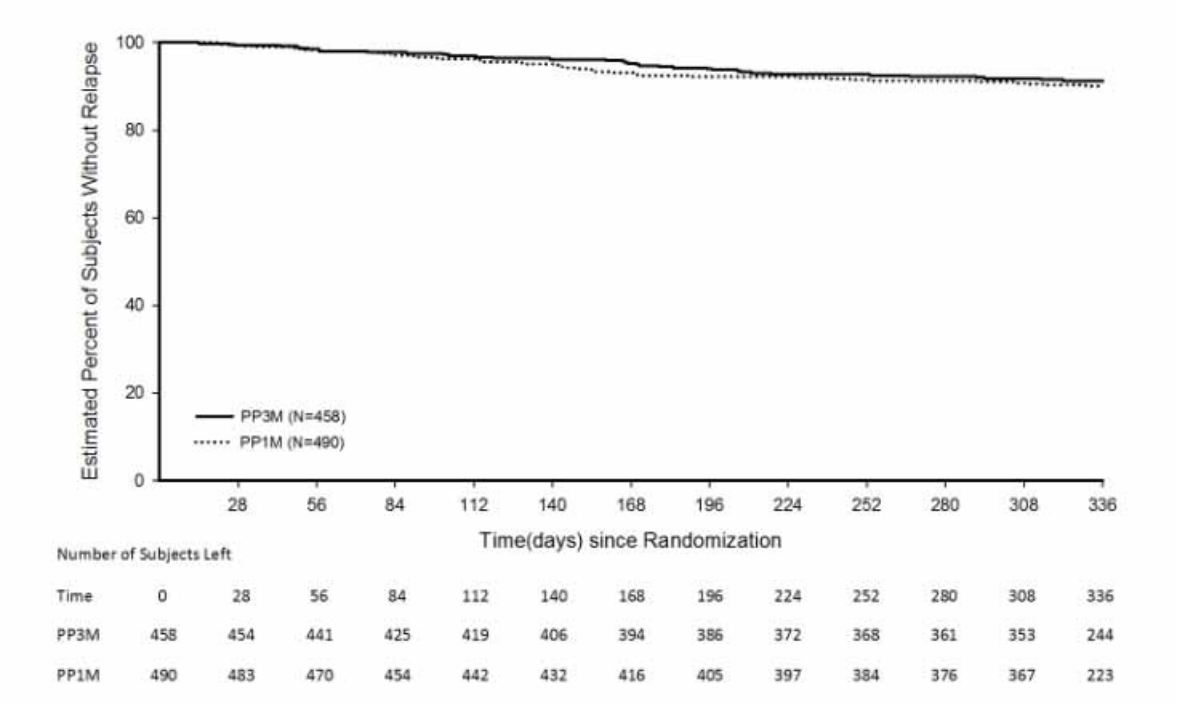
二重盲検期に再発が認められた被験者は，PP3M 群で 37 例（8.1%），PP1M 群で 45 例（9.2%）であった。Kaplan-Meier 法で推定した投与群間（PP3M 群 - PP1M 群）の非再発率の差（95%信頼区間）は 1.2%（-2.7～5.1%）であった。95%信頼区間の下限（-2.7%）が事前に規定した非劣性マージン（-15%）を上回ったことから，PP3M の PP1M に対する非劣性が検証された。PP3M 群でも PP1M 群でも，再発までの期間の 25 パーセンタイル値（被験者の 25%に再発が認め

られたと推定される時点）及び再発までの期間の中央値［累積残存率が 0.5（50%）となった時点とされる残存期間中央値］を推定できなかった。

表 2.7.3-12 再発までの期間及び非再発率（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［Per-protocol 解析対象集団］

	PP3M	PP1M	Total
Number of Assessed	458	490	948
Number of Censored (%)[a]	421(91.9)	445(90.8)	866(91.4)
Number of Relapsed (%)	37(8.1)	45(9.2)	82(8.6)
Time to Relapse (days)[b]			
25% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Median (95% CI)	(;)	(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Relapse Free[b]			
Week 48 (DB) (day 337 (DB))			
Percentage Relapse Free	91.2	90.0	
Difference (PP3M-PP1M)	1.2		
95% CI	(-2.7; 5.1)		

CI=confidence interval; DB=double-blind; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation.
Note: 25%, 50%, and 75% quantiles of time to relapse are not estimable.
[a] Censored includes subjects who completed the Double-blind Phase without relapse and subjects who withdrew early during the Double-blind Phase.
[b] Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 34



PP1M = paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Figure 4.

図 2.7.3-5 再発までの期間の Kaplan-Meier プロット（二重盲検期）：PSY-3011 試験［Per-protocol 解析対象集団］

最も多く報告された再発理由は，PANSS 総スコアの 25%以上の増加（悪化）［PP3M 群 5%（23 例），PP1M 群 5%（24 例）］であり，次いで精神科入院［PP3M 群 3%（16 例），PP1M 群 4%（22 例）］であった（表 2.7.3-付録-21）。

Cox 比例ハザード解析の結果，PP1M 投与を継続した場合の再発リスクに対する PP1M から PP3M へ切り替えた場合の再発リスク（ハザード比）は 0.87（95%信頼区間 0.56～1.34）であり，PP1M から PP3M に切り替えた場合に効果が低下しないことが示された（表 2.7.3-付録-22）。

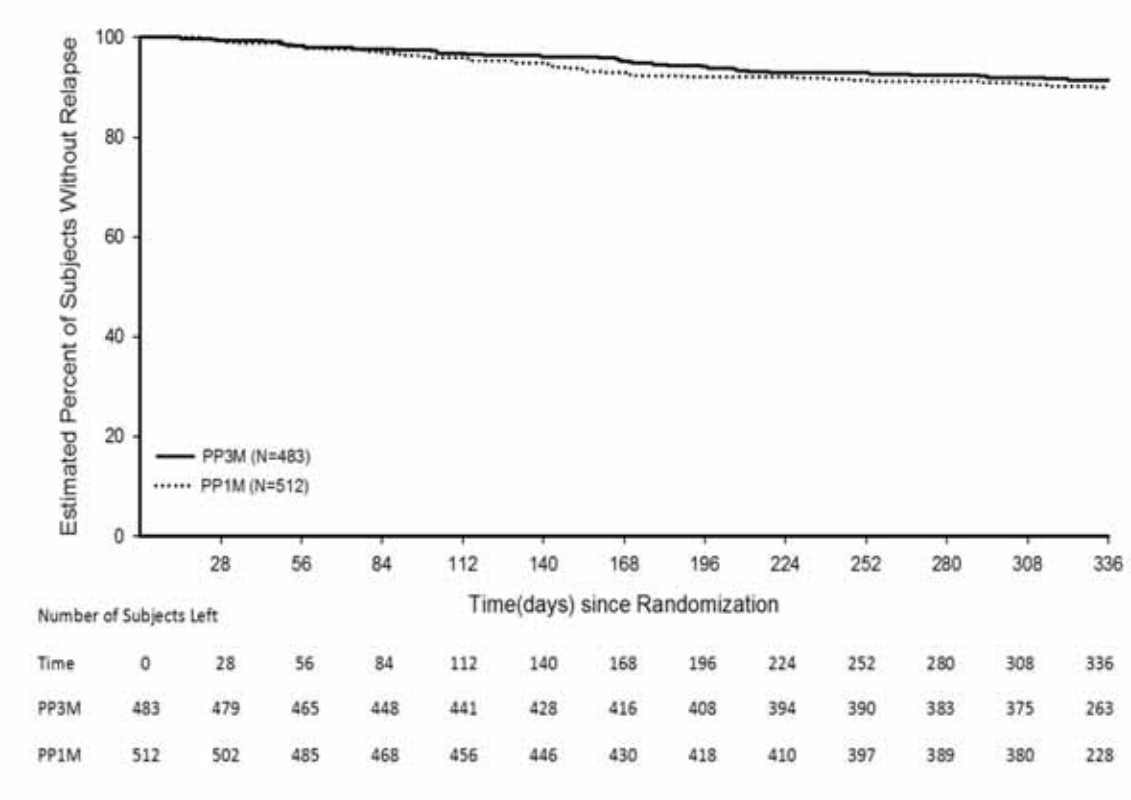
2) 二重盲検期 mITT 解析対象集団

二重盲検期 mITT 解析対象集団での二重盲検期中の再発までの期間及び非再発率を表 2.7.3-13 に，再発までの期間の Kaplan-Meier プロットを図 2.7.3-6 に示す。二重盲検期 mITT 解析対象集団での結果は Per-protocol 解析対象集団での結果と同様であり，PP3M の PP1M に対する非劣性が支持された。

表 2.7.3-13 再発までの期間及び非再発率（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

	PP3M	PP1M	Total
Number of Assessed	483	512	995
Number of Censored (%)[a]	445(92.1)	465(90.8)	910(91.5)
Number of Relapsed (%)	38(7.9)	47(9.2)	85(8.5)
Time to Relapse (days)[b]			
25% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Median (95% CI)	(;)	(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Relapse Free[b]			
Week 48 (DB) (day 337 (DB))			
Percentage Relapse Free	91.5	90.0	
Difference (PP3M-PP1M)	1.5		
95% CI	(-2.3; 5.3)		

CI=confidence interval; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation.
Note: 25%, 50%, and 75% quantiles of time to relapse are not estimable.
[a] Censored includes subjects who completed the Double-blind Phase without relapse and subjects who withdrew early during the Double-blind Phase.
[b] Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 35



DB= double-blind; mITT=modified intent-to-treat; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Figure 5

図 2.7.3-6 再発までの期間の Kaplan-Meier プロット（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

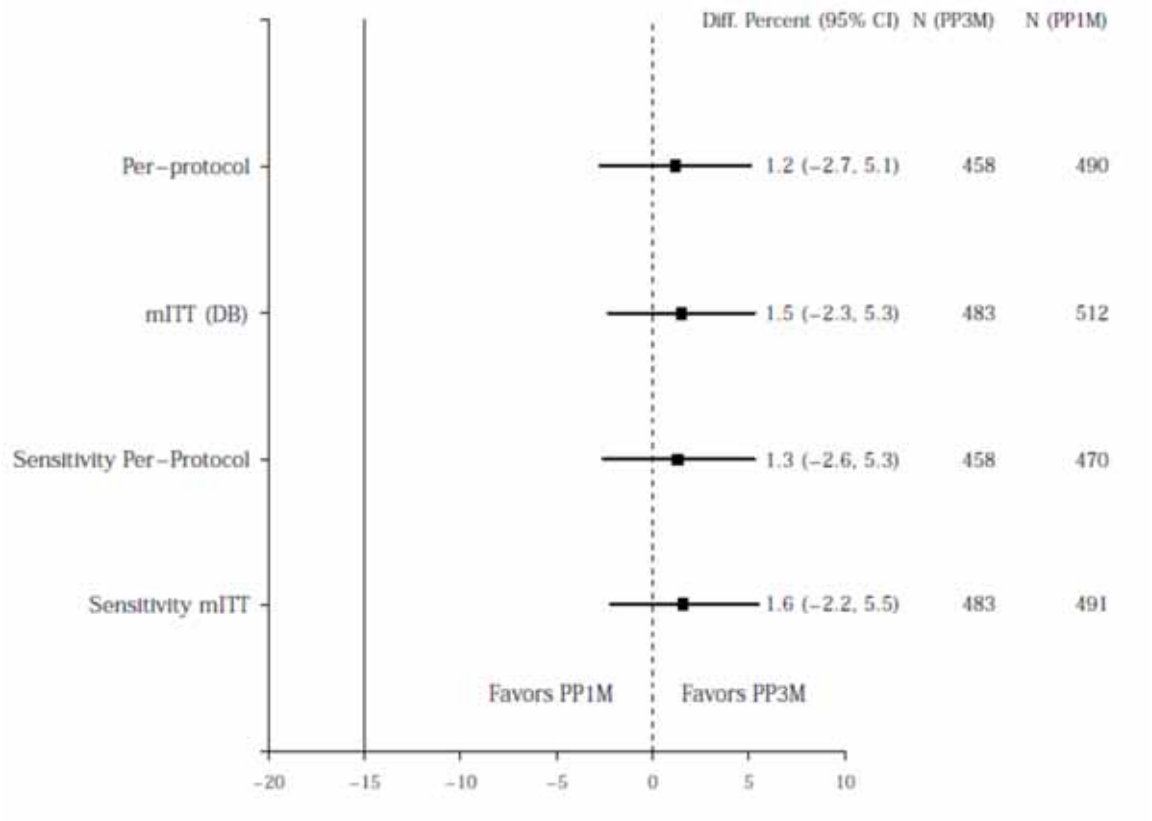
二重盲検期 mITT 解析対象集団で最も多く報告された再発理由は，PANSS 総スコアの 25%以上の増加（悪化）［PP3M 群 5%（23 例），PP1M 群 5%（26 例）］であり，次いで精神科入院［PP3M 群 4%（17 例），PP1M 群 4%（22 例）］であった【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Table 37 参照】。

3) 感度分析

プランジャーが短すぎるという製造上の問題が生じ，PP3M 群の 21 例が二重盲検期中に 1 回以上の不完全な治験薬投与を受けた［2.7.3.1.2.3(1)参照］。これらの被験者は二重盲検期 mITT 解析対象集団から除外された。この問題は有効性に影響を及ぼす可能性のある重大な治験実施計画書からの逸脱であったため，Per-protocol 解析対象集団からもこれらの被験者を除外した。この問題による影響を明らかにするため，有効性の主要評価項目の感度分析を実施した。二重盲検期 mITT 解析対象集団から除外された被験者と同じ治験実施医療機関，国又は地域で PP1M 群に割り付けられた被験者のうちランダム化された日が最も近かった被験者を二重盲検期 mITT 解析対象集団から除外し，二重盲検期 mITT 感度分析対象集団とした。また，二重盲検期 mITT 感度分析対象集団から重大な治験実施計画書からの逸脱があった被験者を除外した集団を Per-protocol 感度分析対象集団と定義した。

これらの感度分析の結果は Per-protocol 解析対象集団及び二重盲検期 mITT 解析対象集団での結果と一致した【5.3.5.1.2-1/PSY3011/TEFRELP10d，5.3.5.1.2-1/PSY3011/TEFRELP10c 参照】。非

再発率の差とその 95%信頼区間は，4 つの解析対象集団でほぼ同じであった。いずれの解析対象集団でも，95%信頼区間の下限は事前に規定した非劣性マージン（-15%）を上回った（図 2.7.3-7）。



CI=confidence interval; Diff.=difference; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 GEFRELP11_SEN

図 2.7.3-7 二重盲検期 Week 48 時の非再発率の差のフォレストプロット：PSY-3011 試験

以上のとおり，事前に規定した主要解析対象集団（Per-protocol 解析対象集団）で有効性の主要評価項目を解析したところ，PP1M が 16 週間以上投与され症状が安定した統合失調症患者に対する再発予防効果に関して，PP3M の PP1M に対する非劣性が検証された。この結果は，二重盲検期 mITT 解析対象集団での結果により支持された。プランジャーが短すぎるという製造上の問題による影響の有無を明らかにするために実施した感度分析でも一貫した結果が得られた。

(3) 副次評価項目

1) PANSS 総スコア

すべての被験者に PP1M を投与した非盲検期中の臨床的な神経精神症状の改善を PANSS 総スコアで評価した。非盲検期 ITT 解析対象集団 1429 例で，PANSS 総スコアの平均値（SD）は，非盲検期ベースラインの 85.7（10.73）から非盲検期終了時に 65.4（16.86）まで低下した【5.3.5.1.2-1/PSY3011/TEFPANT02a 参照】。PANSS 総スコアの平均値（SD）は，二重盲検期

mITT 解析対象集団 995 例のうち PP3M 群で非盲検期ベースラインの 84.8（10.43）から非盲検期終了時に 57.3（8.57）まで低下し，PP1M 群で 85.2（10.05）から 58.2（9.07）まで低下した。

二重盲検期中の PANSS 総スコアの減少は PP3M 群と PP1M 群とで同様であった（表 2.7.3-14）。二重盲検期終了時（LOCF）の二重盲検期ベースラインからの PANSS 総スコアの平均変化量（SD）は，PP3M 群で-3.5（12.50），PP1M 群で-4.3（11.78）であった。二重盲検期終了時の PANSS 総スコアの変化量の最小二乗平均値の群間差（PP3M 群 - PP1M 群，95%信頼区間）は 0.9（-0.61～2.34）であった。

表 2.7.3-14 二重盲検期終了時の二重盲検期ベースラインからの PANSS 総スコアの変化量（LOCF）：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

	PP3M (N=483)	PP1M (N=512)
Total PANSS		
Double blind		
End point (DB)		
Value at Baseline		
N	481	503
Mean (SD)	57.4 (8.56)	58.1 (8.88)
Value		
N	481	503
Mean (SD)	53.9 (14.59)	53.8 (13.91)
Change from Baseline		
N	481	503
Mean (SD)	-3.5 (12.50)	-4.3 (11.78)
(minus PP1M)[a,b]		
Difference of LS Means (SE)	0.9 (0.75)	
95% CI	(-0.61;2.34)	

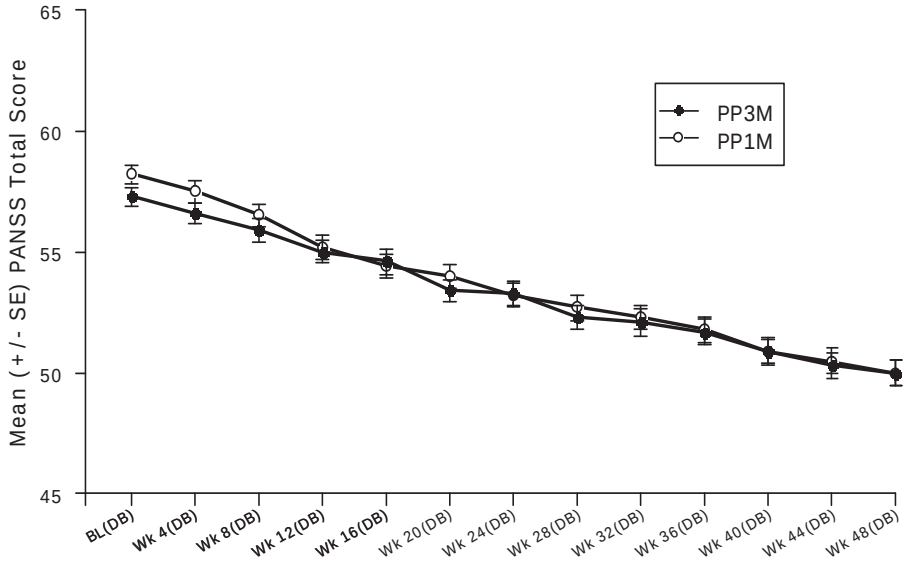
DB=double-blind; LS=least squares; LOCF = last observation carried forward; mITT=modified intent-to-treat; PANSS=Positive and Negative Syndrome Scale; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation; SD=standard deviation; SE=standard error.

[a] Based on analysis of covariance (ANCOVA) model with treatment and country as factors, and baseline value as a covariate.

[b] Difference is for Change from Baseline, PP3M - PP1M

参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 38

二重盲検期中の PANSS 総スコアの平均値（observed case）を図 2.7.3-8 に示す。変化量の推移は両群で類似していた。



Number of Subjects:

PP3M	483	479	463	449	441	426	419	407	400	389	383	375	364
PP1M	512	502	484	472	453	442	425	418	408	398	389	379	371

BL=baseline; DB=double-blind; mITT=modified intent-to-treat; PANSS=Positive and Negative Syndrome Scale; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation; SE=standard error; Wk=Week.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Figure 10

図 2.7.3-8 二重盲検期中の PANSS 総スコアの平均値（± SE）の推移（observed case）：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

両群とも非盲検期中にすでに臨床的に意味のある PANSS 総スコアの改善が認められており，二重盲検期に更に症状が大きく改善することはないものと予測されていたにもかかわらず，PANSS 総スコアが二重盲検期のベースラインから 20%以上減少したレスポンダーの割合は，PP3M 群で 50.1%，PP1M 群で 47.3%であった。PANSS 総スコアが 30%以上減少したレスポンダーの割合（約 36%）及び 40%以上減少したレスポンダーの割合（約 26%）は両群で類似していた【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Table 39 参照】。

2）PANSS 下位評価項目スコア

PP3M 群の Marder の分類による敵意／興奮スコアを除き，両群ともに PANSS のすべての下位評価項目スコア及び Marder の分類による下位評価項目スコアの平均値が二重盲検期ベースラインから減少（症状が改善）した。減少の程度は両群で同じであり，いずれの下位評価項目も最小二乗平均値の差の 95%信頼区間に 0 が含まれた【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Table 40 参照】。

本治験では，時間の要素を含む Andreasen 基準[10)] を用いて二重盲検期の最後の 6 カ月間に特定の PANSS 項目（P1，P2，P3，N1，N4，N6，G5，G9）で同時に 3（軽度）以下のスコアを維持すること（ただし 1 回の逸脱を許容）を症状の寛解と定義した。症状の寛解が得られた被験者の割合は，PP3M 群（58.4%）と PP1M 群（59.2%）とで同程度であり，寛解の相対リスクの 95%信頼区間は（0.89～1.08）であった（表 2.7.3-15）。

表 2.7.3-15 二重盲検期に症状が寛解した被験者の割合：PSY-3011 試験

［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

	------ PP3M -----		------ PP1M -----		----- Total -----	
	n	%	N	%	n	%
Double-Blind 6-month remission status[a]						
No	201	41.6	209	40.8	410	41.2
Yes	282	58.4	303	59.2	585	58.8
-------	-----		-----		-----	
Total	483		512		995	
Relative Risk of remission (PP3M vs. PP1M)				0.98		
95% CI of Relative Risk			(0.89;	1.08)		

CI=confidence interval; DB=double-blind; mITT=modified intent-to-treat; PANSS=Positive and Negative Syndrome Scale; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation.

[a] Remission is defined as having a score of less than or equal to 3 on all of the following eight PANSS items: P1, P2, P3, N1, N4, N6, G5 and G9 for the last 6 months of double-blind treatment, with one excursion allowed.

Note: Point estimate (95 percent CI) of relative risk is based on Cochran-Mantel-Haenszel test controlling for country

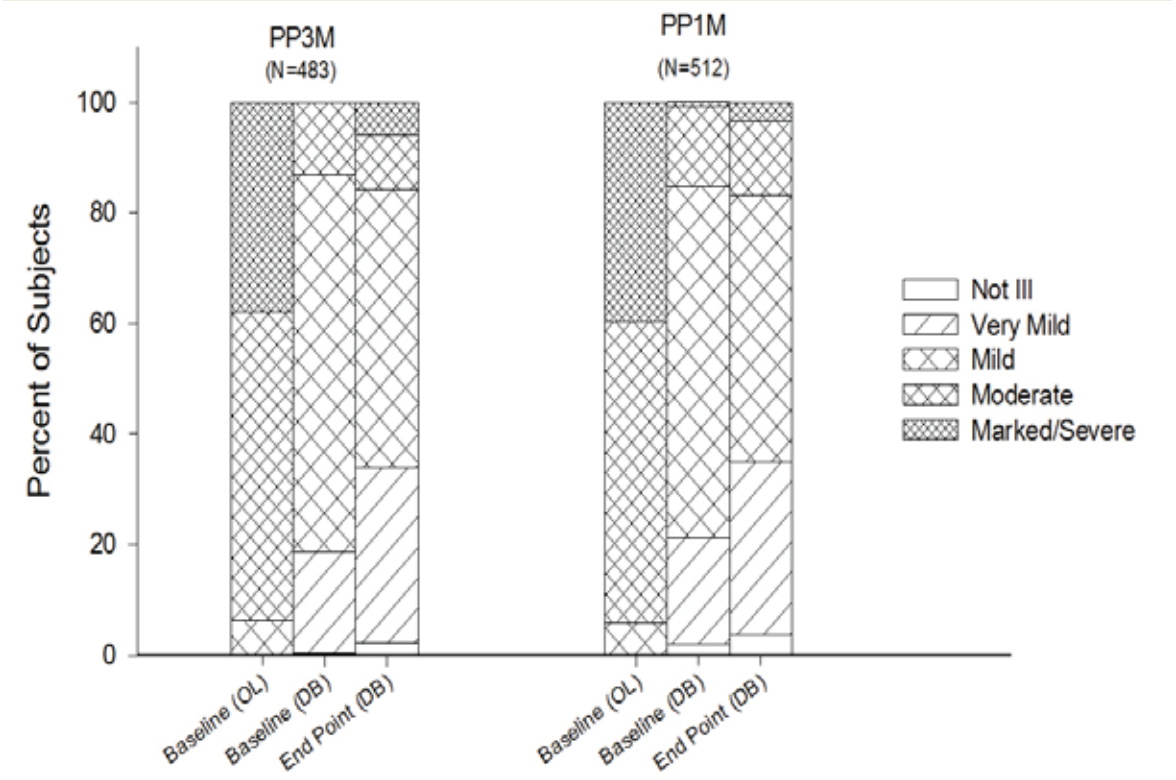
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 41

3) CGI-S

二重盲検期終了時の二重盲検期ベースラインからの CGI-S スコアの平均変化量（SD）は，PP3M 群で-0.1（0.84），PP1M 群で-0.1（0.75）と同程度であった。最小二乗平均値の群間差（PP3M 群 - PP1M 群，95%信頼区間）は 0.0（-0.05～0.13）であった【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Table 42 参照】。

CGI-S スコアが「軽度」，「極めて軽度」，又は「なし」に該当した被験者の累積割合は，二重盲検期のベースライン（PP3M 群 86.9%，PP1M 群 84.9%）及び二重盲検期終了時（PP3M 群 84.2%，PP1M 群 83.1%）ともに，両群で同程度であった。また，CGI-S スコアが「極めて軽度」又は「なし」に該当した被験者の累積割合は，両群ともに，二重盲検期のベースライン（PP3M 群 18.9%，PP1M 群 21.2%）から二重盲検期終了時（PP3M 群 33.9%，PP1M 群 34.9%）に増加した【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Table 43 参照】。CGI-S スコアで認められた疾病が軽快する傾向は，PANSS による寛解の解析結果と一致した（表 2.7.3-15）。

非盲検期ベースライン，二重盲検期ベースライン，及び二重盲検期終了時の CGI-S 評価の分布を図 2.7.3-9 に示す。



CGI-S=Clinical Global Impression – Severity; DB=double-blind; mITT=modified intent-to-treat; OL=open-label; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Figure 11

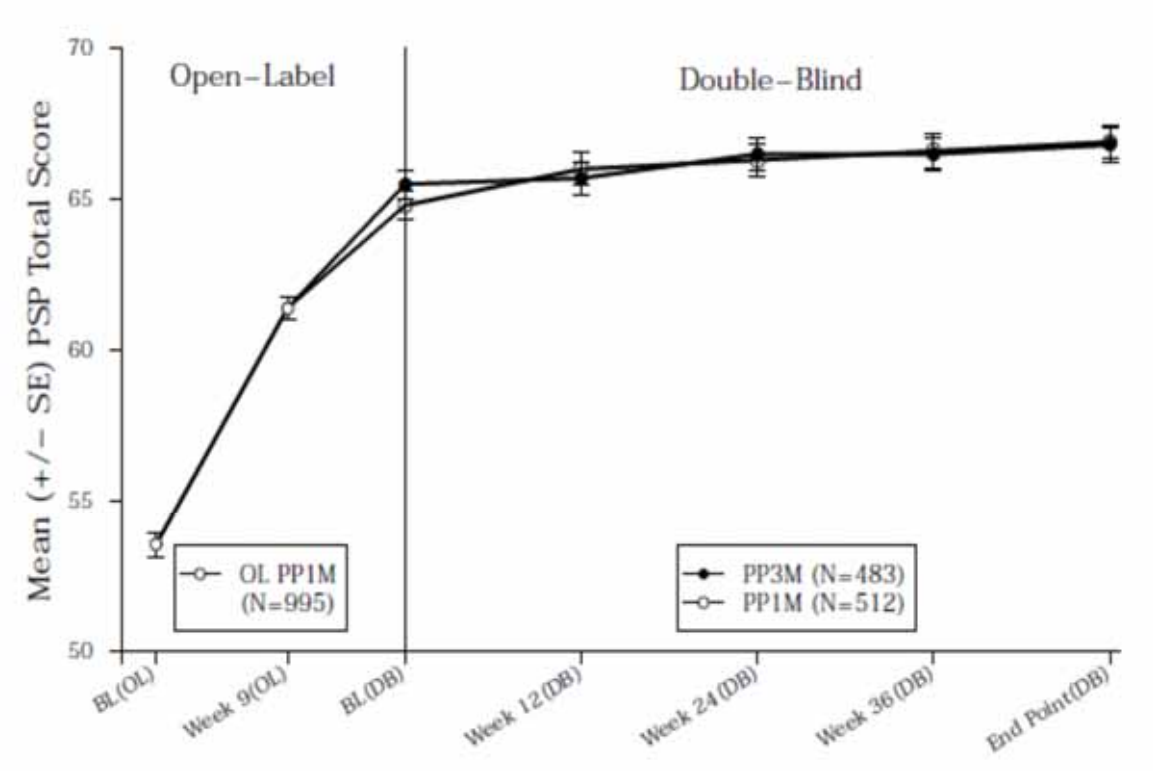
図 2.7.3-9 非盲検期ベースライン，二重盲検期ベースライン，及び二重盲検期終了時の CGI-S 評価の分布：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

4）PSP

すべての被験者に PP1M を投与した非盲検期に，PSP を指標とした機能レベルの改善が認められた。非盲検期 ITT 解析対象集団 1429 例での PSP 総スコアの平均値（SD）は，非盲検期ベースラインの 52.7（12.39）から非盲検期終了時に 61.1（13.64）へ増加した【5.3.5.1.2-1/PSY3011/TEFPSP02a 参照】。

二重盲検期 mITT 解析対象集団 995 例での二重盲検期終了時（LOCF）の二重盲検期ベースラインからの PSP スコアの平均変化量（SD）は，PP3M 群で 1.3（10.22），PP1M 群で 1.9（9.21）であった。最小二乗平均値の群間差（PP3M 群 – PP1M 群，95%信頼区間）は-0.5（-1.73～0.64）であった【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Table 44 参照】。

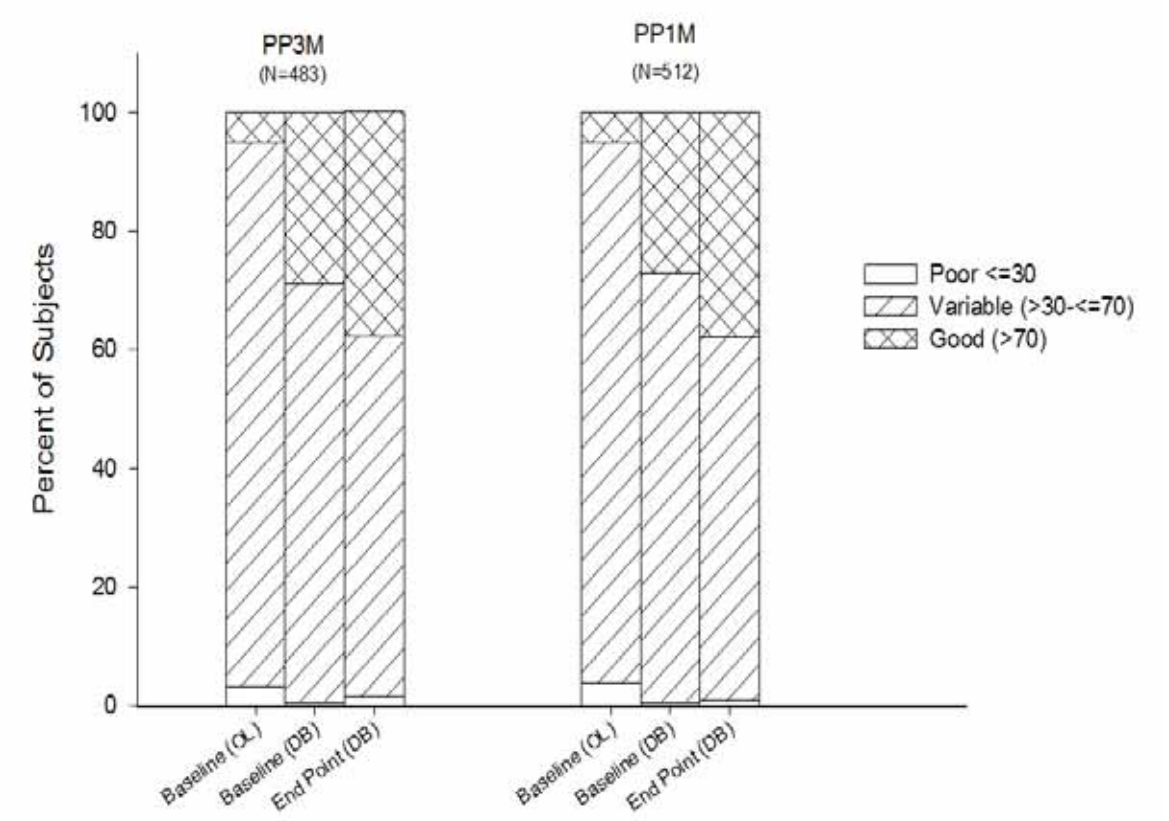
治験期間全体をとおしての PSP スコアの平均変化量の推移（LOCF）を図 2.7.3-10 に示す。



BL=baseline; DB=double-blind; LOCF=last observation carried forward; mITT=modified intent-to-treat; OL=open-label; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation; PSP=Personal and Social Performance scale.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Figure 12

図 2.7.3-10 PSP 総スコア平均値（± SE）の推移（LOCF）：PSY-3011 試験
［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

PSP スコアが 70 点を超えた場合，機能障害の程度が軽度であり，機能レベルが良好であると判断される。本治験では，PSP スコアを「機能不良で集中的な支援又は監視が必要」（0～30），「様々な程度の困難あり」（31～70），「機能良好」（71～100）の 3 つのカテゴリーに分類して解析した。非盲検期ベースライン，二重盲検期ベースライン，及び二重盲検期終了時の PSP カテゴリーの分布は，両群で類似していた（図 2.7.3-11）。



DB=double-blind; mITT=modified intent-to-treat; OL=open-label; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation; PSP=Personal and Social Performance scale.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Figure 13

図 2.7.3-11 非盲検期ベースライン，二重盲検期ベースライン，及び二重盲検期終了時の PSP スコアの分布：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

PSP スコアが 70 点超（機能良好）であった被験者は，二重盲検期のベースライン時に PP3M 群で 474 例中 136 例，PP1M 群で 495 例中 137 例であり，二重盲検期終了時に PP3M 群で 179 例，PP1M 群で 187 例であった。いずれの群でも，二重盲検期中に「機能不良で集中的な支援又は監視が必要」から「機能良好」に改善した被験者はいなかった。二重盲検期ベースライン時に「様々な程度の困難あり」であり，二重盲検期終了時に「機能良好」に改善した被験者は，PP3M 群で 336 例中 73 例（21.7%），PP1M 群で 357 例中 72 例（20.2%）であった【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Table 45 参照】。

2.7.3.3.2.2　PSY-3012 試験

【2.7.6.2.1.3 参照】

(1) 解析対象集団

中間解析の結果，PP3M を支持する良好な結果が得られたため，IDMC の提言に従って本治験を中止した。したがって，治験実施計画書で規定したとおり，中間解析を主要な解析とし，中間解析データのカットオフ日（2014 年 1 月 24 日）から治験終了日（2014 年 4 月 9 日）までに得られたデータを含む最終解析を検証的解析とみなした。

非盲検期の有効性を非盲検期 ITT 解析対象集団で検討し，二重盲検期の有効性を二重盲検期 ITT 解析対象集団で検討した。各解析対象集団の定義を 2.7.3.1.3.3(1)に，被験者数を表 2.7.3-9 に示す。

(2) 主要評価項目

本治験の有効性の主要評価項目は，二重盲検期のランダム化から最初の再発イベントが発現するまでの期間であった。

1) 中間解析

42 件目の再発イベントが発現した日（2014 年 1 月 24 日）までの累積データを用いて，有効性の中間解析を実施した。中間解析の結果，再発までの期間がプラセボ群と比較して PP3M 群で統計学的に有意に長いことが確認されたことから，IDMC は本治験の早期打切りを提言した。

再発までの期間の中間解析結果を表 2.7.3-16 に示す。

中間解析の二重盲検期 ITT 解析対象集団は 283 例（プラセボ群 135 例，PP3M 群 148 例）であった。42 件目の再発イベントが発現した時点で本治験を継続中であったすべての被験者を中間解析のカットオフ日（2014 年 1 月 24 日）で打切りとした。中間解析の二重盲検期 ITT 解析対象集団のうち再発イベントが認められた 42 例の内訳は，プラセボ群 31 例，PP3M 群 11 例であった。

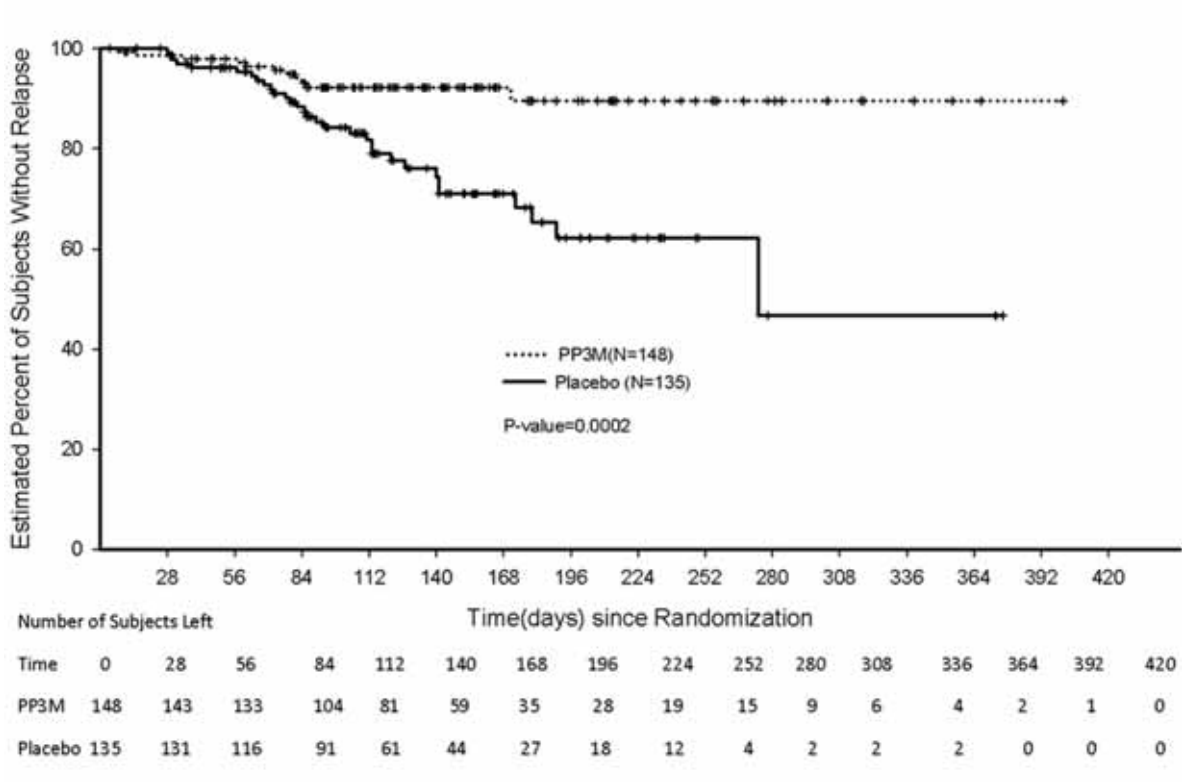
再発までの期間にはプラセボ群と PP3M 群とで有意な差があり（$p < 0.001$，ログランク検定），PP3M 投与を継続した被験者の方がプラセボに切り替えた被験者よりも再発までの期間が長かった。再発までの期間の中央値［累積残存率が 0.5（50%）になった時点までの期間］は，プラセボ群で 274 日であり，PP3M 群では推定不能であった。

表 2.7.3-16 再発が認められた被験者数及び再発までの期間（二重盲検期）：PSY-3012 試験中間解析［中間解析の二重盲検期 ITT 解析対象集団］

				Overall		
Descriptive[a]	Placebo	PP3M	Total	Chi-Square	Degrees of Freedom	P-Value[b]
Time to relapse						
Number of assessed	135	148	283			
Number of censored (%)	104 (77.0)	137 (92.6)	241 (85.2)			
Number of events (%)	31 (23.0)	11 (7.4)	42 (14.8)			
25% Quantile (95% CI), days	140.0 (104.0; 190.0)	(;)	274.0 (171.0;)			
Median (95% CI), days	274.0 (190.0;)	(;)	(;)			
75% Quantile (95% CI), days	(274.0;)	(;)	(;)			
Statistical test				14.072	1	<0.001

CI = confidence interval; DB = double-blind; ITT = intent-to-treat; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation.
[a] Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
[b] Log rank test.
Number failed: experiencing relapse.
tefrelp01a_t1.rtf generated by tefrelp01a.sas, 10JUN2014 14:16
参照元：5.3.5.1.1 R092670-PSY-3012 試験 治験総括報告書 Table 29

二重盲検期中の再発までの期間を投与群ごとに Kaplan-Meier 法で推定し，その中間解析結果を図 2.7.3-12 に示す。初回再発までの期間は，PP3M 群でプラセボ群よりも有意に長かった（$p = 0.0002$）。各投与群の打切りを各曲線上に「+」で示す。



DB = double-blind; ITT = intent-to-treat; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation.
参照元：5.3.5.1.1 R092670-PSY-3012 試験 治験総括報告書 Figure 4

図 2.7.3-12 再発までの期間の Kaplan-Meier プロット（二重盲検期）：PSY-3012 試験 中間解析［中間解析の二重盲検期 ITT 解析対象集団］

いずれの投与群でも中間解析時に最も多かった再発理由は PANSS 総スコアの 25%以上の増加（悪化）［プラセボ群 19%（25/135 例），PP3M 群 5%（8/148 例）］であり，次いで精神科入院［プラセボ群 4%（6/135 例），PP3M 群 1%（2/148 例）］であった（表 2.7.3-付録-23）。

二重盲検期中の統合失調症の症状再発までの期間に対する PP3M の継続投与の効果について，中間解析の二重盲検期 ITT 解析対象集団を用いて投与群を因子とした Cox 比例ハザード回帰分析を行った結果（表 2.7.3-付録-24），PP3M がプラセボよりも優れており，その群間差は統計学的に有意であった（p = 0.0004）。中間解析の結果，統合失調症の症状再発の瞬間リスク（ハザード比）は，プラセボに切り替えた場合に PP3M 投与を継続投与した場合の 3.45 倍（95%信頼区間 1.73～6.88）であった。すなわち，PP3M の継続投与により再発リスクが 71%低下した。

2) 最終解析

治験終了（2014 年 4 月 9 日）までに二重盲検期へ移行した二重盲検期 ITT 解析対象集団 305 例のデータで最終解析を実施した。再発イベント 56 件のデータで実施した最終解析結果は，再発イベント 42 件のデータで実施した中間解析結果を支持した。

再発までの期間の最終解析結果を表 2.7.3-17 に示す。

二重盲検期中に再発イベントが，プラセボ群 145 例のうち 42 例（29.0%）に，PP3M 群 160 例のうち 14 例（8.8%）に発現した。最終解析の結果は中間解析の結果と一致しており，PP3M 投与を継続した被験者の方がプラセボに切り替えた被験者よりも再発までの期間が長かった。再発

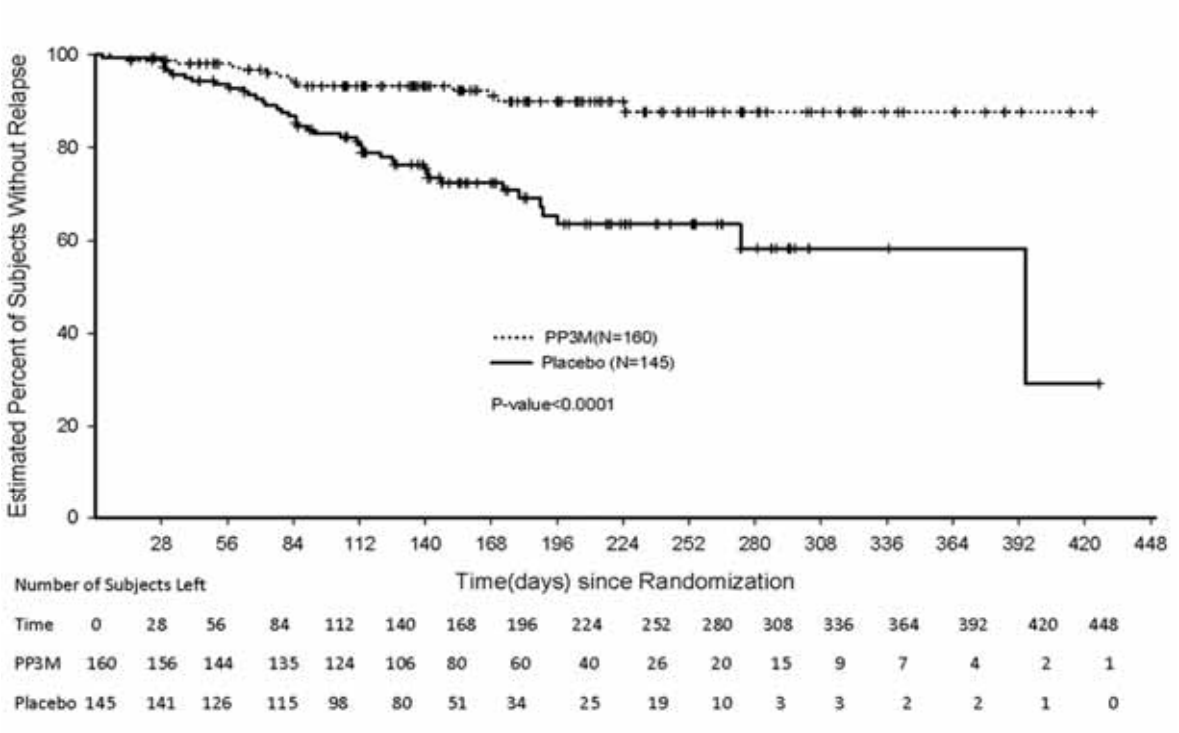
までの期間の中央値［累積残存率が 0.5（50%）になった時点までの期間］は，プラセボ群で 395 日であり，PP3M 群では推定不能であった。

表 2.7.3-17 再発が認められた被験者数及び再発までの期間（二重盲検期）：PSY-3012 試験最終解析［最終解析の二重盲検期 ITT 解析対象集団］

				Overall		
Descriptive[a]	Placebo	PP3M	Total	Chi-Square	Degrees of Freedom	P-Value[b]
Time to relapse						
Number of assessed	145	160	305			
Number of censored (%)	103 (71.0)	146 (91.3)	249 (81.6)			
Number of events (%)	42 (29.0)	14 (8.8)	56 (18.4)			
25% Quantile (95% CI), days	141.0 (104.0; 190.0)	(;)	274.0 (180.0;)			
Median (95% CI), days	395.0 (274.0;)	(;)	(395.0;)			
75% Quantile (95% CI), days	(395.0;)	(;)	(;)			
Statistical test				21.646	1	<0.001

CI = confidence interval; DB = double-blind; ITT = intent-to-treat; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation.
[a] Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
[b] Log rank test.
Number failed: experiencing relapse.
参照元：5.3.5.1.1 R092670-PSY-3012 試験 治験総括報告書 Table 31

二重盲検期中の再発までの期間を投与群ごとに Kaplan-Meier 法で推定し，その最終解析結果を図 2.7.3-13 に示す。初回再発までの期間は，PP3M 群でプラセボ群よりも長かった。各投与群の打切りを各曲線上に「+」で示す。



DB = double-blind; ITT = intent-to-treat; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation.
参照元：5.3.5.1.1 R092670-PSY-3012 試験 治験総括報告書 Figure 5

図 2.7.3-13 再発までの期間の Kaplan-Meier プロット（二重盲検期）：PSY-3012 試験最終解析［最終解析の二重盲検期 ITT 解析対象集団］

いずれの投与群でも最終解析時に最も多かった再発理由は PANSS 総スコアの 25%以上の増加（悪化）［プラセボ群 23%（34/145 例），PP3M 群 6%（10/160 例）］であり，次いでプラセボ群では精神科入院［7%（10/145 例）］，PP3M 群では精神科入院及び自殺企図［各 1%（2/160 例）］であった【5.3.5.1.1/PSY3012 Erratum1/Table 32 参照】。

二重盲検期中の統合失調症の症状再発までの期間に対する PP3M の継続投与の効果について，最終解析の二重盲検期 ITT 解析対象集団を用いて投与群を因子とした Cox 比例ハザード回帰分析を行った結果（表 2.7.3-付録-25），統合失調症の症状再発の瞬間リスク（ハザード比）は，プラセボに切り替えた場合に PP3M 投与を継続投与した場合の 3.81 倍（95%信頼区間 2.08～6.99）であった。すなわち，PP3M の継続投与により再発リスクが 74%低下した。

(3) 副次評価項目

1) PANSS 総スコア

a) 非盲検期

移行期（Week 1～17）に PP1M を最大 5 回投与したところ（2.7.3.1.3.2 参照），PANSS 総スコアの平均値及び中央値が減少し，症状の改善が示された。各評価時点の PANSS 総スコアのベースラインからの平均変化量は，Week 5（486 例）で-4.9，Week 9（448 例）で-8.9，Week 13（429 例）で-11.8，Week 17（395 例）で-14.9 であった（表 2.7.3-付録-26）。Week 17 に PP1M から PP3M に切り替えた維持期（Week 17～29）にも，PANSS 総スコアの平均値及び中央値が減少し，症状の改善効果が持続したことが示された。各評価時点の PANSS 総スコアのベースラインからの平均変化量は，Week 21（371 例）で-16.1，Week 25（356 例）で-16.3，Week 29（330 例）で-16.6 であった。

二重盲検期へ移行しランダム割り付けされた被験者 305 例では，非盲検期（移行期及び維持期）に同様の PANSS 総スコアの改善傾向が認められた【5.3.5.1.1/PSY3012/TEFPANT05a 参照】。一方，二重盲検期へ移行しなかった被験者 201 例では，二重盲検期への組入れ基準［2.7.3.1.3.1(4)参照］を満たすほどの安定した又は大きな PANSS 総スコアの改善が非盲検期に認められなかった【5.3.5.1.1/PSY3012/TEFPANT05b 参照】。

維持期に移行し PP3M を 1 回投与された被験者 379 例では，スクリーニング来院時の PANSS 総スコアの平均値（SD）が，前治療として抗精神病薬の LAI を投与されていた 69 例［67.0（19.01）］で，前治療として抗精神病薬の LAI を投与されていなかった 310 例［75.5（13.54）］よりも低かった（症状が軽度であった）【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3012/TEFPANT02a_SCE 参照】。この結果は，抗精神病薬 LAI 既治療例は登録時点で症状が安定していることとした治験実施計画書の規定と一致している。いずれの被験者集団も非盲検期中に症状が改善して徐々に群間差が縮まり，非盲検期の Week 29 の PANSS 総スコアの平均値（SD）は，前治療として抗精神病薬の LAI を投与されていた 60 例で 53.9（16.98），前治療として抗精神病薬の LAI を投与されていなかった 270 例で 55.7（9.39）と同程度であった。

b) 二重盲検期

PANSS 総スコア，並びに以降の項で示す PANSS 下位評価項目，CGI-S，及び PSP スコアの副次評価項目に関して，二重盲検期の初期にはプラセボ群と PP3M 群とで明らかな差がなかったが，二重盲検期の後期ではプラセボ群の被験者に徐々に症状の悪化が認められ PP3M 群との差が明らかになった。プラセボ群の被験者の症状が徐々に悪化することは予想されていた。これは，二重盲検期の初期には，プラセボ群の被験者でも維持期に PP3M を 1 回投与したことにより血漿中パリペリドン濃度が治療域に保たれており，二重盲検期の後期に血漿中パリペリドン濃度が治療域を下回るまでは PP3M の効果が持続したことを示唆している。

PANSS 総スコアの平均値（SD）は，二重盲検期のベースライン時にはプラセボ群と PP3M 群とで同程度であったが，二重盲検期終了時にはプラセボ群で 61.0（17.37），PP3M 群で 54.3（12.49）であり，プラセボ群で悪化が認められた（表 2.7.3-18）。

表 2.7.3-18 二重盲検期終了時の二重盲検期ベースラインからの PANSS 総スコアの変化量（LOCF）：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

PANSS Total Scores (Double-blind Phase)	Placebo (N=145)	PP3M (N=160)
End point (DB)		
Value at baseline		
N	142	159
Mean (SD)	54.3 (9.20)	54.8 (9.96)
Value		
N	142	159
Mean (SD)	61.0 (17.37)	54.3 (12.49)
Change from baseline		
N	142	159
Mean (SD)	6.7 (14.40)	-0.5 (8.36)
Overall p-value (minus placebo)[a]	<0.001	
Difference of least-square means (SE)		-7.2 (1.34)
95% Confidence interval		(-9.87; -4.60)

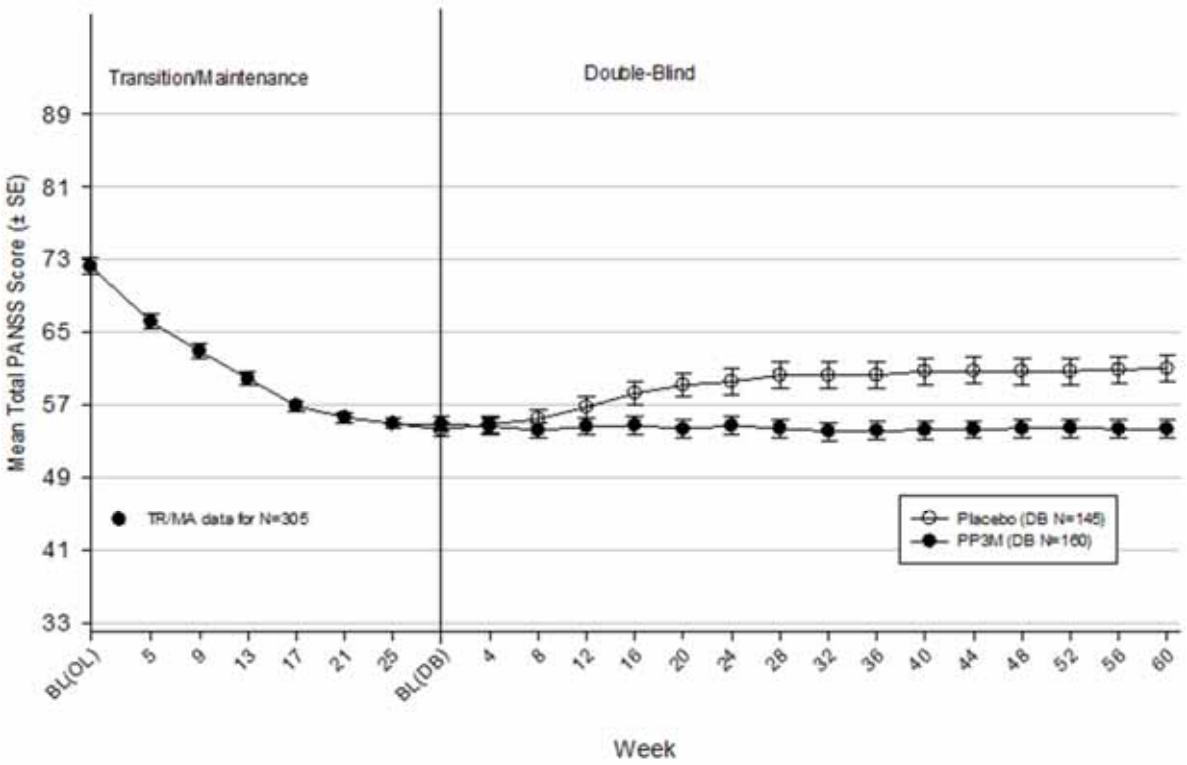
DB = double-blind; ITT = intent-to-treat; LOCF = last observation carried forward; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation; SD = standard deviation; SE = standard error.

[a] Based on analysis of covariance (ANCOVA) model with treatment (placebo or PP3M) and country as factors, and baseline value as a covariate.

参照元：5.3.5.1.1 R092670-PSY-3012 試験 治験総括報告書 Table 33

c) 非盲検期及び二重盲検期

PANSS 総スコアの平均値は非盲検期中に減少（改善）した。二重盲検期には，プラセボ群で PANSS 総スコアが増加（悪化）したが，PP3M 群では増加しなかった（図 2.7.3-14）【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3012/TEFPANT01a_SCE 参照】。



BL = baseline; DB = double-blind; ITT = intent-to-treat; LOCF = last observation carried forward; OL = open-label; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation; SE = standard error; TR/MA = transition/maintenance.
参照元：5.3.5.1.1 R092670-PSY-3012 試験 治験総括報告書 Figure 7

図 2.7.3-14 PANSS 総スコアの平均値（± SE）の推移（LOCF）：PSY-3012 試験
［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

2) PANSS 下位評価項目スコア

a) 非盲検期

PANSS のすべての下位評価項目スコア及び Marder の分類による下位評価項目スコアの平均値は，非盲検期中のすべての評価時点で非盲検期ベースラインから減少しており，統合失調症のいずれの症状も改善したことが示された。Week 17 に PP1M から PP3M 投与に切り替えた後も PANSS 下位評価項目及び Marder の分類による下位評価項目は改善又は安定しており，非盲検期中に改善効果が持続した【5.3.5.1.1/PSY3012/TEFPANS02a】。

b) 二重盲検期

PANSS の下位評価項目スコア及び Marder の分類による下位評価項目スコアの平均値は，二重盲検期にプラセボ群でいずれも増加（悪化）したのに対し，PP3M 群ではいずれも不変又は軽微な減少（改善）がみられた【5.3.5.1.1/PSY3012/Table 34 参照】。

c) 非盲検期及び二重盲検期

PANSS の下位評価項目スコア及び Marder の分類による下位評価項目スコアの平均値は非盲検期中に減少（改善）した。二重盲検期には，プラセボ群でこれらのスコアがいくらか増加（悪化）したが，PP3M 群では増加しなかった。変化が大きかった尺度／症状は，全般的精神症状尺度，陽性症状尺度，及び Marder の分類による陽性症状であった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票 /PSY3012/TEFPANS01a_SCE 参照】。

3) CGI-S

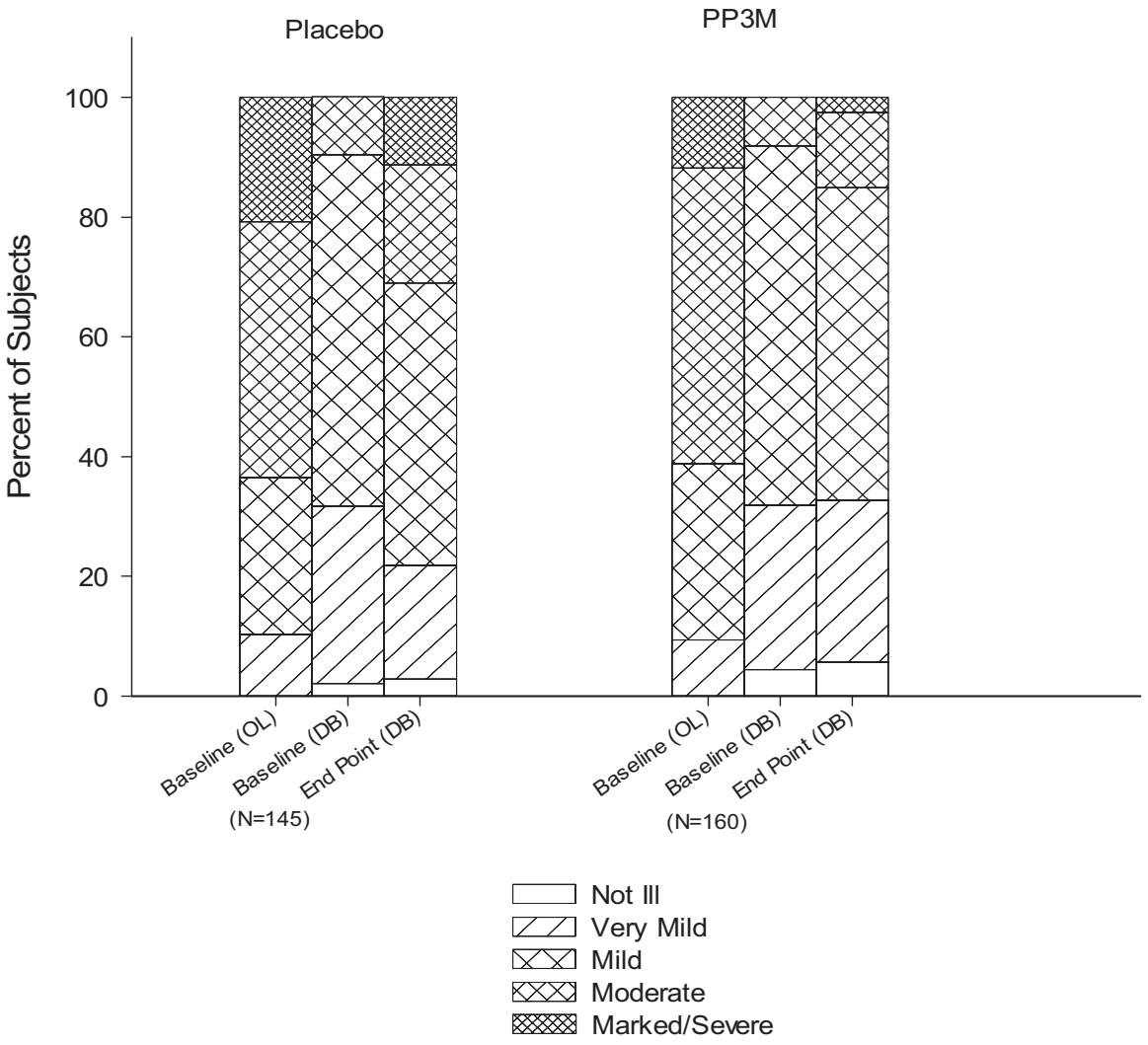
a) 非盲検期

本治験組入れ時に CGI-S で全般的臨床症状の重症度が「軽度」以下（「軽度」，「極めて軽度」，又は「なし」）と評価された被験者の割合は 32.6%であった。非盲検期中，「軽度」以下に該当した被験者の割合が増加し，「中等度」以上に該当した被験者の割合が減少したことから，症状が軽快する傾向が示された。この傾向は，移行期だけでなく PP3M を 1 回投与した後の維持期にも認められ，「軽度」以下に該当した被験者の割合は，Week 17 の PP3M 初回投与前に 77.7%，PP3M 投与後の Week 21 に 83.3%，Week 25 に 85.4%，Week 29 に 88.5%であった【5.3.5.1.1/PSY3012/TEFCGI05a 参照】。CGI-S を指標とした症状の軽快傾向は，上述のカテゴリカルデータによる結果だけでなく，数値データによる結果からも示された【5.3.5.1.1/PSY3012/TEFCGI02a 参照】。

b) 二重盲検期

CGI-S スコアの変化量は，Week 24，36，48，及び二重盲検期終了時に，PP3M 群よりプラセボ群で大きく，全般的臨床症状の重症度が悪化したことが示された。二重盲検期終了時の二重盲検期ベースラインからの CGI-S の平均変化量（SD）は，プラセボ群で 0.4（0.87），PP3M 群で 0.1（0.60）であった【5.3.5.1.1/PSY3012/Table 35 参照】。

二重盲検期のベースライン時には，ほとんどの被験者（プラセボ群 90.1%，PP3M 群 91.8%）が，CGI-S による判定で軽度以下の精神病性障害と評価されていた。プラセボ群では CGI-S による判定が悪化していたのに対して，PP3M 群では安定していた。二重盲検期終了時に CGI-S で軽度以下と評価された被験者は，プラセボ群で 69.0%，PP3M 群で 84.9%であった（図 2.7.3-15）【5.3.5.1.1/PSY3012/Table 36 参照】。



CGI-S=Clinical Global Impression – Severity; DB=double-blind; mITT=modified intent-to-treat; OL=open-label; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation.
参照元：5.3.5.1.1 R092670-PSY-3012 試験 治験総括報告書 Figure 8

図 2.7.3-15 非盲検期ベースライン，二重盲検期ベースライン，及び二重盲検期終了時の CGI-S 評価の分布：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

c) 非盲検期及び二重盲検期

CGI-S の平均値は非盲検期中に減少（改善）した。二重盲検期には，プラセボ群で CGI-S の平均値が増加（悪化）したが，PP3M 群では増加しなかった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票 /PSY3012/TEFCGI01a_SCE 参照】。

4) PSP

a) 非盲検期

本治験組入れ時に被験者 506 例の PSP スコアの平均値（SD）は 58.7（12.13）であった。移行期中に PSP スコアは増加（改善）し，Week 17 に PP1M から PP3M 投与に切り替えた維持期にもわずかな改善又は維持が認められた。PSP スコアの平均値（SD）は，Week 17 に 415 例で 66.3（10.65），Week 29 に 352 例で 67.5（10.68）であった【5.3.5.1.1/PSY3012/TEFPSP02a 参照】。

b) 二重盲検期

二重盲検期ベースライン時に PSP スコアの平均値はプラセボ群（68.6）と PP3M 群（68.8）とで同程度であった【5.3.5.1.1/PSY3012/TEFPSP02b 参照】。

二重盲検期ベースライン時に PSP スコアで機能良好（スコア 71～100）と判定され二重盲検期終了時にも機能良好と判定された被験者の割合は，プラセボ群で 59%（35/59 例），PP3M 群で 85%（62/73 例）であった【5.3.5.1.1/PSY3012/Table 38 参照】。

① 主要解析

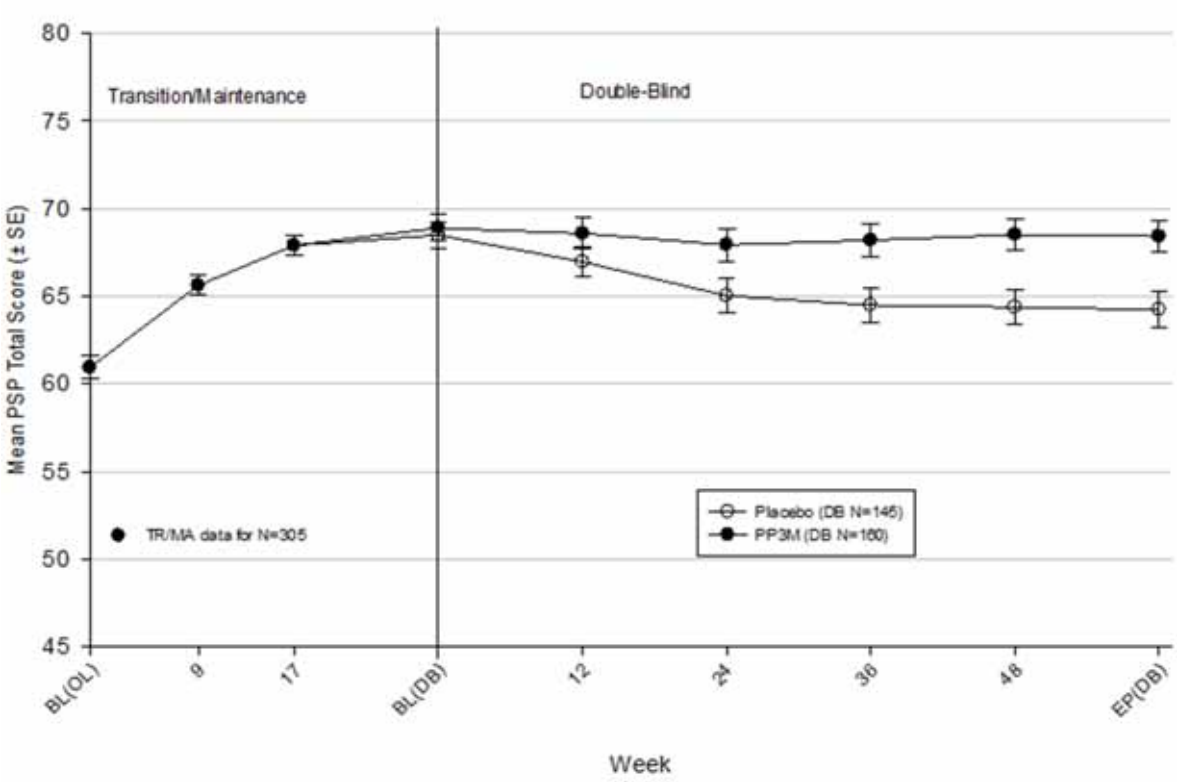
ベースライン時の PSP スコアを固定効果の共変量，投与群，国，及び評価時点を固定効果の因子とし，評価時点と投与群の交互作用を含めた混合効果モデルによる反復測定データ解析法で，各評価時点での PSP スコアの二重盲検期ベースラインからの変化量を解析した。二重盲検期のすべての評価時点で PSP スコアの変化量の最小二乗平均値は PP3M 群でプラセボ群より大きかった。ただし，Week 48 以降の各評価時点では被験者数が少なかったため（Week 48 では 22 例），結果の解釈には注意が必要である【5.3.5.1.1/PSY3012/TEFPSP04，5.3.5.1.1/PSY3012/TEFPSP05 参照】。

② LOCF 法による感度分析

二重盲検期中の PSP スコアの変化量（LOCF）は，Week 24，36，48，及び二重盲検期終了時に，PP3M 群よりもプラセボ群で悪化したことが示された【5.3.5.1.1/PSY3012/Table 37 参照】。二重盲検期のすべての評価時点で PSP スコアの平均値は 61～70 の範囲内（社会的に有用な活動，個人的及び社会的関係性，セルフケアのうち 1 つ以上で著明でないが明らかな困難が認められる，又は妨害的及び攻撃的行動で軽度の困難が認められる，表 2.7.3-付録-1）であり，プラセボ群と PP3M 群との PSP スコアの差が臨床的に意味のあるものではないことが示された。

c) 非盲検期及び二重盲検期

非盲検期中に PSP スコアの平均値は増加（改善）した。二重盲検期には，PSP スコアの平均値が，プラセボ群では減少（悪化）し，PP3M 群では二重盲検期の 2 回目の投与までわずかに減少したもののその後は増加した（図 2.7.3-16）【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3012/TEFPSP01a_SCE 参照】。PP3M 群では，非盲検期中に認められた PSP スコアの平均値の増加が二重盲検期にも維持された。



BL = baseline; DB = double-blind; EP = end point; ITT = intent-to-treat; LOCF = last observation carried forward; OL = open-label; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation; SE = standard error; TR/MA = transition/maintenance.
参照元：5.3.5.1.1 R092670-PSY-3012 試験 治験総括報告書 Figure 9

図 2.7.3-16 PSP スコアの平均値（±SE）の推移（LOCF）：PSY-3012 試験
［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

2.7.3.3.2.3　分析感度

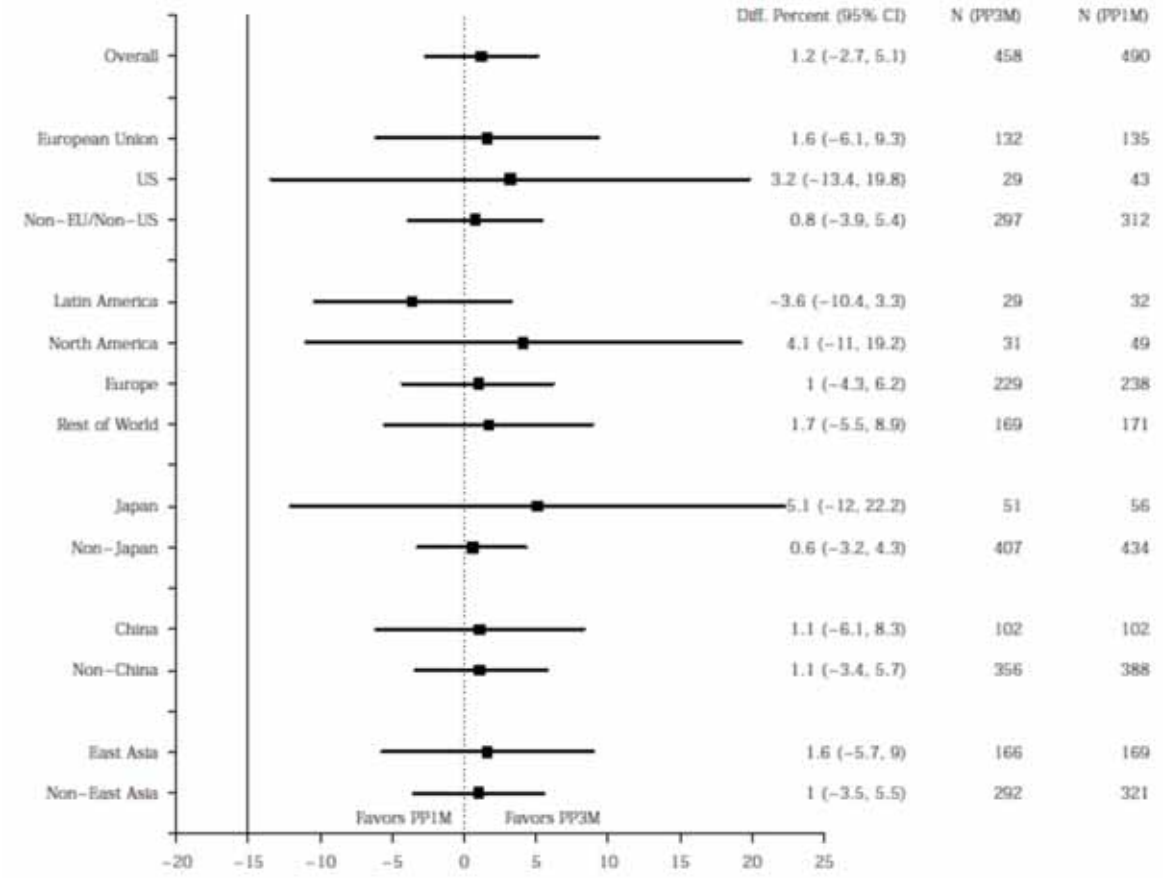
PSY-3011 試験ではプラセボ群を設けなかったが，分析感度を推測することは可能である。PSY-3011 試験と PSY-3012 試験では再発の定義など重要な試験デザイン要素が同じであり，ベースライン時に重症の患者を組み入れたことも同じであった。PSY-3011 試験での再発率は，PP3M 群で 8.1%，PP1M 群で 9.2%であり（表 2.7.3-12 参照），PSY-3012 試験での PP3M 群での再発率 7.4%（表 2.7.3-16 参照）と同程度であった。また，PSY-3011 試験で二重盲検期に移行した被験者では，非盲検期を通じて大きな（PANSS 総スコアで 25 ポイントを超える）症状の改善が認められ，48 週間の二重盲検期の間，PP3M 群と PP1M 群とで同様に良好な状態が維持された。PSY-3012 試験では，非盲検期に PANSS 総スコアが減少（症状が改善）した後，二重盲検期にプラセボ群では PANSS 総スコアが増加し，PP3M 群では増加しなかった。このように，ランダム化再発防止デザインで実施した PSY-3012 試験の感度が示されたことにより，PSY-3012 試験と重要な試験デザイン要素が同じであった PSY-3011 試験の感度も間接的に示された。

2.7.3.3.3　部分集団における結果の比較

PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験ともに，有効性のサブグループ解析では統計学的検出力は考慮されていない。

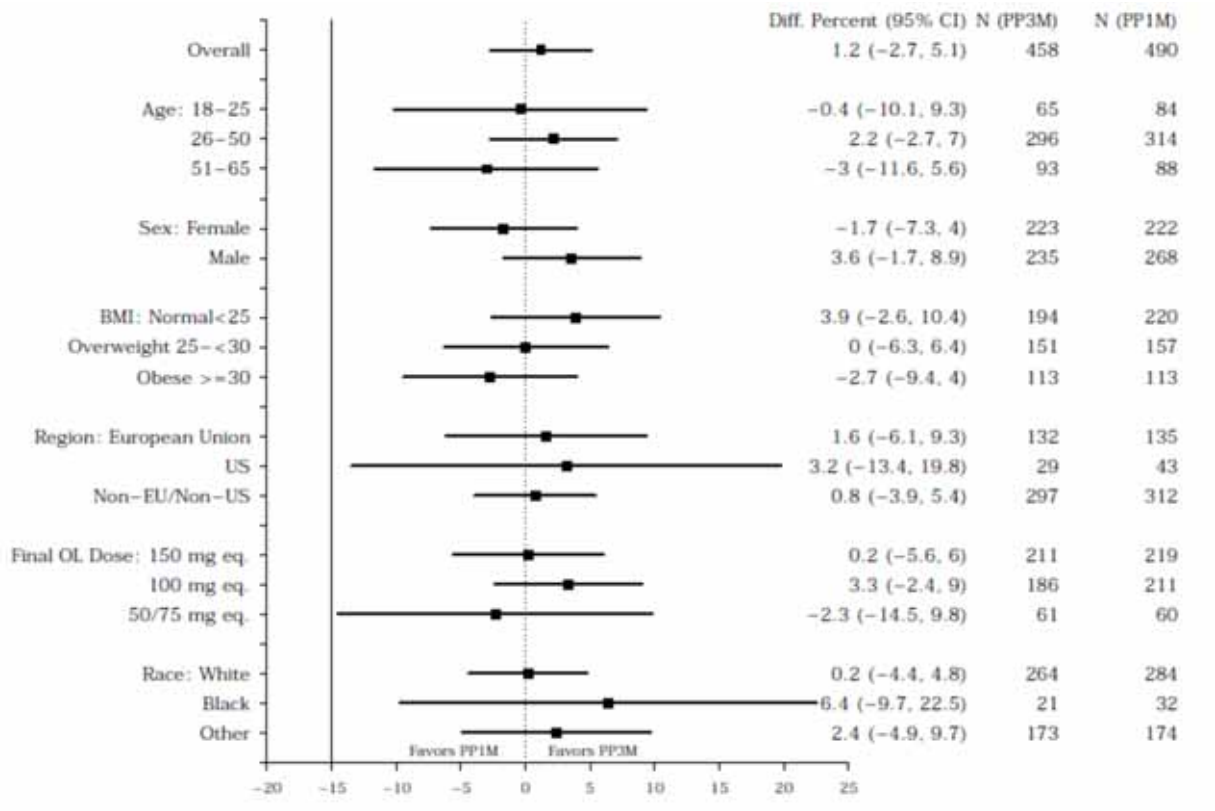
2.7.3.3.3.1　PSY-3011 試験

二重盲検期終了時の PP3M 群と PP1M 群との非再発率の差を地域ごと（図 2.7.3-17）及び他のサブグループごと（図 2.7.3-18）にフォレストプロットで示す。いずれの地域又は他のサブグループでも非再発率の群間差の 95%信頼区間の下限は，事前に規定した全被験者集団での非劣性マージン（-15%）を上回っており，全被験者集団と同様に PP3M の有効性の PP1M の有効性に対する非劣性が一貫して確認された。



CI=confidence interval; Diff.=difference; EU=European Union; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation; US=United States.
参照元：5.3.5.4.2 CTD 用帳票 PSY3011 GEFRELP07d

図 2.7.3-17 地域ごとの二重盲検期 Week 48 時の非再発率の差のフォレストプロット：PSY-3011 試験［Per-protocol 解析対象集団］



BMI= body mass index; CI=confidence interval; DB=double-blind; Diff.=difference; EU=European Union; mg eq.=milligram equivalents; OL=open-label; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation; US=United States.
Note: Age group ">65 years" is not presented in this graph because sample size (N=8) is too small to provide meaningful confidence interval.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Figure 7

図 2.7.3-18 サブグループごとの二重盲検期 Week 48 時の非再発率の差のフォレストプロット：PSY-3011 試験［Per-protocol 解析対象集団］

サブグループ解析結果の一貫性を評価するため，サブグループごとに Cox 比例ハザードモデルによる解析を実施した。モデルには，投与群を因子として，また各解析に 1 つの共変量を含めた。このモデルに基づく PP1M に対する PP3M のハザード比及びその 95%信頼区間のフォレストプロットを図 2.7.3-付録-1 に示す。いずれのサブグループでも PP3M 群と PP1M 群とで再発リスクに顕著な差は認められなかった。

日本人集団及び非日本人集団での二重盲検期中の再発までの期間及び非再発率を表 2.7.3-19 に，日本人集団での再発までの期間の Kaplan-Meier プロットを図 2.7.3-19 に示す。Kaplan-Meier 法で推定した投与群間（PP3M 群 - PP1M 群）の非再発率の差（95%信頼区間）は日本人集団で 5.1%（-12.0～22.2%）であり，95%信頼区間の下限が事前に全被験者集団を対象として規定した非劣性マージン（-15%）を上回ったことから，日本人集団でも全被験者集団と同様に PP3M の有効性の PP1M の有効性に対する非劣性が確認された（図 2.7.3-17）。48 週間の二重盲検終了時までに再発した被験者の割合は，両投与群ともに日本人集団［PP3M 群 17.6%（9/51 例），PP1M 群 23.2%（13/56 例）］で非日本人集団［PP3M 群 6.9%（28/407 例），PP1M 群 7.4%（32/434 例）］よりも高かった。最も多く報告された再発理由は，日本人集団・非日本人集団ともに

PANSS 総スコアの 25%以上の増加（悪化）［日本人集団 PP3M 群 12%（6/51 例），PP1M 群 13%（7/56 例）；非日本人集団 PP3M 群 4%（17/407 例），PP1M 群 4%（17/434 例）］であり，次いで精神科への入院であった［日本人集団 PP3M 群 4%（2/51 例），PP1M 群 14%（8/56 例）；非日本人集団 PP3M 群 3%（14/407 例），PP1M 群 3%（14/434 例）］【5.3.5.1.2-3/PSY3011Japan SAR/Table 24】。

表 2.7.3-19 日本人集団及び非日本人集団での再発までの期間及び非再発率（二重盲検期）：PSY-3011 試験［Per-protocol 解析対象集団］

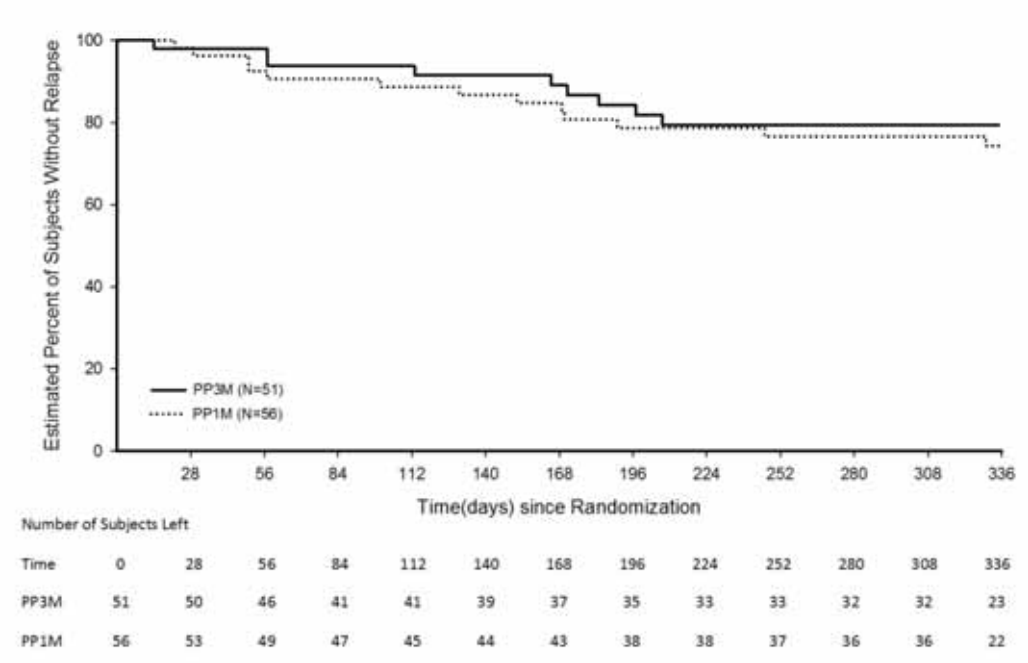
Region: Japan

	PP3M	PP1M	Total
Number of Assessed	51	56	107
Number of Censored (%)	42(82.4)	43(76.8)	85(79.4)
Number of Relapsed (%)	9(17.6)	13(23.2)	22(20.6)
Time to Relapse (days) (a)			
25% Quantile (95% CI)	(183.00;)	330.00(169.00;)	(183.00;)
Median (95% CI)	(;)	(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Relapse Free (a)			
Week 48 (DB) (day 337 (DB))			
Percentage Relapse Free	79.5	74.3	
Difference (PP3M-PP1M)	5.1		
95% CI	(-12.0; 22.2)		

Region: Non-Japan

	PP3M	PP1M	Total
Number of Assessed	407	434	841
Number of Censored (%)	379(93.1)	402(92.6)	781(92.9)
Number of Relapsed (%)	28(6.9)	32(7.4)	60(7.1)
Time to Relapse (days) (a)			
25% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Median (95% CI)	(;)	(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Relapse Free (a)			
Week 48 (DB) (day 337 (DB))			
Percentage Relapse Free	92.6	92.0	
Difference (PP3M-PP1M)	0.6		
95% CI	(-3.2; 4.3)		

(a) Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
tefrelp01d_jpn.rtf generated by tefrelp01d_jpn.sas, 29APR2015 14:08
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011 試験　Japan SAR Table 22



Number of Subjects Left

Time	0	28	56	84	112	140	168	196	224	252	280	308	336
PP3M	51	50	46	41	41	39	37	35	33	33	32	32	23
PP1M	56	53	49	47	45	44	43	38	38	37	36	36	22

参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011 試験　Japan SAR Figure 3

図 2.7.3-19 日本人集団での再発までの期間の Kaplan-Meier プロット：PSY-3011 試験［Per-protocol 解析対象集団］

非盲検期終了時の PANSS 総スコアの平均値は，日本人集団・非日本人集団ともに非盲検期ベースラインから減少した。二重盲検終了時の PANSS 総スコアの平均値は，二重盲検期ベースラインから日本人集団の PP3M 群でわずかに増加し，日本人集団の PP1M 群及び非日本人集団の両投与群で減少した【5.3.5.1.2-3/PSY3011 Japan SAR/Figure 7 参照】。

人口統計学的及び基準値の特性のうち，日本人集団と非日本人集団とで差がみられた年齢，BMI，ニコチン使用経験及び精神障害による入院期間ごとの二重盲検期終了時の非再発率を算出した［2.7.3.3.1.1(2)参照］。

平均年齢は，日本人集団で非日本人集団よりも高かった。年齢別の PP3M 群の非再発率は，日本人集団及び非日本人集団でそれぞれ，18～25 歳の集団で 75.0%及び 91.5%，26～50 歳の集団で 76.2%及び 93.4%，51～65 歳の集団で 85.1%及び 90.4%であり，年齢別の非再発率に明らかな傾向は認められなかった。なお，65 歳超の集団では被験者が少数であったことから，非再発率の傾向を検討することができなかった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_AGEJPN 参照】。

BMI 区分が正常体重であった被験者の割合は，日本人集団で非日本人集団よりも高かった。BMI 区分別の PP3M 群の非再発率は，日本人集団及び非日本人集団でそれぞれ，BMI が 25 未満の集団で 74.9%及び 91.9%，BMI が 25 以上 30 未満の集団で 67.5%及び 94.3%，BMI が 30 以上の集団で 100.0%及び 91.4%であった。BMI 区分別の非再発率に明らかな傾向は認められなかった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_BMIJPN 参照】。

ベースライン時にニコチンを使用していた被験者（以下，当時のニコチン使用者）の割合は，日本人集団で非日本人集団よりも低かった。ニコチンの使用区分別の PP3M 群の非再発率は，日本人集団及び非日本人集団でそれぞれ，当時のニコチン使用者の集団で 92.9%及び 91.3%，以前

にニコチン使用の経験がある集団で 79.5%及び 94.4%，ニコチン使用の経験がない集団で 71.7%及び 93.3%であった。日本人集団では当時のニコチン使用者の集団で他の集団よりも非再発率が高かったが，非日本人集団で同様の傾向は認められなかった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_NICOJPN 参照】。

精神障害による入院期間の中央値は，日本人集団で非日本人集団よりも長かった。精神障害による入院期間別の PP3M 群の非再発率は，日本人集団及び非日本人集団でそれぞれ，入院期間が 65 日（Per-protocol 解析対象集団の日本人集団での中央値）以下の集団で 69.3%及び 92.9%，入院期間が 65 日超の集団で 73.5%及び 93.1%であり，入院期間別の非再発率に明らかな傾向は認められなかった【5.3.5.1.2-3/PSY3011 Japan SAR/TSIDEM02d_JPN 及び 5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_HOSJPN 参照】。

また，DSM 分類，最初に統合失調症と診断された年齢及び罹病期間ごとの二重盲検期終了時の非再発率を算出した［2.7.3.3.1.1(2)参照］。

DSM 分類は，DSM-IV-TR 及び DSM-5 で統合失調症と診断された被験者と，DSM-4 に基づき統合失調症と診断され本治験に組み入れられたが DSM-5 では統合失調症と診断されなかった被験者との間で非再発率の差を検討することとしたが，後者の人数が日本人集団と非日本人集団を合わせて 6 例と少数であったことから非再発率の差を検討することができなかった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TSIDEM02d 参照】。

最初に統合失調症と診断された平均年齢は，日本人集団と非日本人集団で同様であった。最初に統合失調症と診断された年齢別の PP3M 群の非再発率は，日本人集団及び非日本人集団でそれぞれ，29 歳（Per-protocol 解析対象集団の日本人集団での中央値）以下の集団で 79.8%及び 92.4%，29 歳超の集団で 79.4%及び 92.8%であり，最初に統合失調症と診断された年齢別の非再発率に明らかな傾向は認められなかった【5.3.5.1.2-3/PSY3011 Japan SAR/TSIDEM02d_JPN 及び 5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_DGAGEJPN 参照】。

罹病期間が 10 年超の被験者の割合は日本人集団で非日本人集団よりも高かった。罹病期間別の PP3M 群の非再発率は，日本人集団及び非日本人集団でそれぞれ，6 年未満の集団で 93.8%及び 93.7%，6～10 年の集団で 80.0%及び 95.5%，10 年超の集団で 70.7%及び 89.5%であり，日本人集団では罹病期間が長い集団で短い集団よりも非再発率が低い傾向がみられたが，非日本人集団では同様の傾向は認められなかった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_DUILLJPN 参照】。

日本人集団及び非日本人集団で非盲検期組入れ前に使用していた抗精神病薬数及びベンゾジアゼピン系薬剤数ごとの二重盲検期終了時の非再発率を，それぞれ表 2.7.3-20 及び表 2.7.3-21 に示す［2.7.3.3.1.1(3)参照］。

非盲検期組入れ前に 2 剤又は 3 剤以上の抗精神病薬を使用していた被験者の割合は，日本人集団で非日本人集団よりも高かった。日本人集団では，非盲検期組入れ前に使用していた抗精神病薬数と非再発率に明確な傾向が認められなかったが，抗精神病薬を 3 剤以上使用していた集団では他の集団よりも再発までの期間が短かった（再発までの期間の 25 パーセンタイル値の 95%信頼区間の下限は，PP3M 群及び PP1M 群でそれぞれ，抗精神病薬が 1 剤の集団で 183 日及び 152 日，抗精神病薬が 2 剤の集団で 165 日及び 246 日，抗精神病薬が 3 剤以上の集団で 14 日及び 29

日）。非日本人集団では，抗精神病薬数と非再発率及び再発までの期間に明確な傾向は認められなかった。

非盲検期組入れ前に 2 剤又は 3 剤以上のベンゾジアゼピン系薬剤を使用していた被験者の割合は，日本人集団で非日本人集団よりも高かった。二重盲検期終了時の非再発率は，日本人集団の PP3M 群及び PP1M 群でそれぞれ，ベンゾジアゼピン系薬剤を使用していない集団で 83.5%及び 73.7%，ベンゾジアゼピン系薬剤が 1 剤の集団で 79.3%及び 90.9%，ベンゾジアゼピン系薬剤が 2 剤以上の集団で 74.3%及び 65.4%であった。非日本人集団の PP3M 群及び PP1M 群での非再発率はそれぞれ，ベンゾジアゼピン系薬剤を使用していない集団で 93.3%及び 92.6%，ベンゾジアゼピン系薬剤が 1 剤の集団で 91.7%及び 90.8%，ベンゾジアゼピン系薬剤が 2 剤以上の集団で 84.3%及び 89.1%であった。日本人集団及び非日本人集団ともに，非盲検期組入れ前に使用していたベンゾジアゼピン系薬剤が 2 剤以上の集団で他の集団よりも非再発率が低い傾向がみられた。

表 2.7.3-20 日本人集団及び非日本人集団での非盲検期組入れ前に使用していた抗精神病薬数ごとの二重盲検期終了時の非再発率：PSY-3011 試験［Per-protocol 解析対象集団］

	PP3M		PP1M	Total
Region: Japan/APS=1				
Number of Assessed	23		27	50
Number of Censored (%)	18(78.3)		21(77.8)	39(78.0)
Number of Relapsed (%)	5(21.7)		6(22.2)	11(22.0)
Time to Relapse (days) (a)				
25% Quantile (95% CI)	(183.00;)		(152.00;)	(171.00;)
Median (95% CI)	(;)		(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Relapse Free (a)				
Week 48 (DB) (day 337 (DB))				
Percentage Relapse Free	75.4		76.6	
Difference (PP3M-PP1M)		-1.2		
95% CI		(-26.2; 23.8)		
Region: Japan/APS=2				
Number of Assessed	19		21	40
Number of Censored (%)	17(89.5)		17(81.0)	34(85.0)
Number of Relapsed (%)	2(10.5)		4(19.0)	6(15.0)
Time to Relapse (days) (a)				
25% Quantile (95% CI)	(165.00;)		(246.00;)	(246.00;)
Median (95% CI)	(;)		(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Relapse Free (a)				
Week 48 (DB) (day 337 (DB))				
Percentage Relapse Free	87.5		76.8	
Difference (PP3M-PP1M)		10.7		
95% CI		(-15.3; 36.7)		
Region: Japan/APS= ≥ 3				
Number of Assessed	9		8	17
Number of Censored (%)	7(77.8)		5(62.5)	12(70.6)
Number of Relapsed (%)	2(22.2)		3(37.5)	5(29.4)
Time to Relapse (days) (a)				
25% Quantile (95% CI)	(14.00;)		113.00(29.00;)	169.00(29.00;)
Median (95% CI)	(57.00;)		(57.00;)	(169.00;)
75% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Relapse Free (a)				
Week 48 (DB) (day 337 (DB))				
Percentage Relapse Free	76.2		62.5	
Difference (PP3M-PP1M)		13.7		
95% CI		(-30.7; 58.0)		

Region: Non-Japan/APS=0				
Number of Assessed	61		60	121
Number of Censored (%)	56(91.8)		56(93.3)	112(92.6)
Number of Relapsed (%)	5(8.2)		4(6.7)	9(7.4)
Time to Relapse (days) (a)				
25% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Median (95% CI)	(;)		(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Relapse Free (a)				
Week 48 (DB) (day 337 (DB))				
Percentage Relapse Free	91.3		92.3	
Difference (PP3M-PP1M)		-1.0		
95% CI		(-11.2; 9.3)		
Region: Non-Japan/APS=1				
Number of Assessed	204		227	431
Number of Censored (%)	194(95.1)		210(92.5)	404(93.7)
Number of Relapsed (%)	10(4.9)		17(7.5)	27(6.3)
Time to Relapse (days) (a)				
25% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Median (95% CI)	(;)		(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Relapse Free (a)				
Week 48 (DB) (day 337 (DB))				
Percentage Relapse Free	94.5		92.0	
Difference (PP3M-PP1M)		2.5		
95% CI		(-2.4; 7.5)		
Region: Non-Japan/APS=2				
Number of Assessed	106		108	214
Number of Censored (%)	96(90.6)		101(93.5)	197(92.1)
Number of Relapsed (%)	10(9.4)		7(6.5)	17(7.9)
Time to Relapse (days) (a)				
25% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Median (95% CI)	(;)		(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Relapse Free (a)				
Week 48 (DB) (day 337 (DB))				
Percentage Relapse Free	90.2		93.2	
Difference (PP3M-PP1M)		-3.0		
95% CI		(-10.5; 4.6)		
Region: Non-Japan/APS= ≥ 3				
Number of Assessed	36		39	75
Number of Censored (%)	33(91.7)		35(89.7)	68(90.7)
Number of Relapsed (%)	3(8.3)		4(10.3)	7(9.3)
Time to Relapse (days) (a)				
25% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Median (95% CI)	(;)		(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Relapse Free (a)				
Week 48 (DB) (day 337 (DB))				
Percentage Relapse Free	91.0		88.3	
Difference (PP3M-PP1M)		2.8		
95% CI		(-11.8; 17.4)		

(a) Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
tefrelp01d_jpnaps_t1.rtf generated by tefrelp01d_jpnaps.sas, 17JUN2015 09:29

表 2.7.3-21 日本人集団及び非日本人集団での非盲検期組入れ前に使用していた
ベンゾジアゼピン系薬剤数ごとの二重盲検期終了時の非再発率：
PSY-3011 試験［Per-protocol 解析対象集団］

	PP3M		PP1M	Total
Region: Japan/Benzodiazepines=0				
Number of Assessed	19		22	41
Number of Censored (%)	16(84.2)		17(77.3)	33(80.5)
Number of Relapsed (%)	3(15.8)		5(22.7)	8(19.5)
Time to Relapse (days) (a)				
25% Quantile (95% CI)	(57.00;)		330.00(50.00;)	(57.00;)
Median (95% CI)	(;)		(330.00;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Relapse Free (a)				
Week 48 (DB) (day 337 (DB))				
Percentage Relapse Free	83.5		73.7	
Difference (PP3M-PP1M)		9.8		
95% CI		(-16.4; 36.0)		
Region: Japan/Benzodiazepines=1				
Number of Assessed	18		13	31
Number of Censored (%)	15(83.3)		12(92.3)	27(87.1)
Number of Relapsed (%)	3(16.7)		1(7.7)	4(12.9)
Time to Relapse (days) (a)				
25% Quantile (95% CI)	(113.00;)		(246.00;)	(171.00;)
Median (95% CI)	(197.00;)		(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Relapse Free (a)				
Week 48 (DB) (day 337 (DB))				
Percentage Relapse Free	79.3		90.9	
Difference (PP3M-PP1M)		-11.6		
95% CI		(-38.6; 15.4)		
Region: Japan/Benzodiazepines= ≥ 2				
Number of Assessed	14		21	35
Number of Censored (%)	11(78.6)		14(66.7)	25(71.4)
Number of Relapsed (%)	3(21.4)		7(33.3)	10(28.6)
Time to Relapse (days) (a)				
25% Quantile (95% CI)	183.00(14.00;)		169.00(22.00;)	170.00(57.00;)
Median (95% CI)	(165.00;)		(169.00;)	(183.00;)
75% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Relapse Free (a)				
Week 48 (DB) (day 337 (DB))				
Percentage Relapse Free	74.3		65.4	
Difference (PP3M-PP1M)		8.9		
95% CI		(-24.0; 41.8)		

Region: Non-Japan/Benzodiazepines=0				
Number of Assessed	304		308	612
Number of Censored (%)	285(93.8)		287(93.2)	572(93.5)
Number of Relapsed (%)	19(6.3)		21(6.8)	40(6.5)
Time to Relapse (days) (a)				
25% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Median (95% CI)	(;)		(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Relapse Free (a)				
Week 48 (DB) (day 337 (DB))				
Percentage Relapse Free	93.3		92.6	
Difference (PP3M-PP1M)		0.7		
95% CI		(-3.5; 4.9)		
Region: Non-Japan/Benzodiazepines=1				
Number of Assessed	82		95	177
Number of Censored (%)	76(92.7)		87(91.6)	163(92.1)
Number of Relapsed (%)	6(7.3)		8(8.4)	14(7.9)
Time to Relapse (days) (a)				
25% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Median (95% CI)	(;)		(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Relapse Free (a)				
Week 48 (DB) (day 337 (DB))				
Percentage Relapse Free	91.7		90.8	
Difference (PP3M-PP1M)		0.9		
95% CI		(-7.9; 9.7)		
Region: Non-Japan/Benzodiazepines= ≥ 2				
Number of Assessed	21		31	52
Number of Censored (%)	18(85.7)		28(90.3)	46(88.5)
Number of Relapsed (%)	3(14.3)		3(9.7)	6(11.5)
Time to Relapse (days) (a)				
25% Quantile (95% CI)	(119.00;)		(291.00;)	(291.00;)
Median (95% CI)	(;)		(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)		(;)	(;)
Relapse Free (a)				
Week 48 (DB) (day 337 (DB))				
Percentage Relapse Free	84.3		89.1	
Difference (PP3M-PP1M)		-4.8		
95% CI		(-24.9; 15.3)		

(a) Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
tefrelp01d_jpnbnza.rtf generated by tefrelp01d_jpnbnza.sas, 05JUL2019 21:01

日本人集団及び非日本人集団で非盲検期組入れ前に使用されていた抗精神病薬のクロルプロマジン換算投与量ごとの二重盲検期終了時の非再発率を算出した［2.7.3.3.1.1(3)参照］。非盲検期組入れ前に使用されていた抗精神病薬のクロルプロマジン換算投与量が 800 mg/日以上の被験者の割合は日本人集団で非日本人集団よりも高かった。日本人集団でも非日本人集団でも，PP3M 群ではクロルプロマジン換算投与量 800 mg/日以上の集団で 800 mg/日未満の集団よりも非再発率が高く，PP1M 群ではクロルプロマジン換算投与量 800 mg/日以上の集団で 800 mg/日未満の集団よりも低かった。抗精神病薬のクロルプロマジン換算投与量の高い集団で非再発率が低い傾向は認められず，抗精神病薬のクロルプロマジン換算投与量の違いが日本人集団で全体集団よりも非再発率が低かった原因とは考えられない【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_JPNCP 参照】。

非盲検期組入れ時の重症度が高い被験者の症状が再発に至るまでの過程でベンゾジアゼピン系薬剤によって安定していた可能性を評価するため，日本人集団及び非日本人集団での非盲検期中に使用されたベンゾジアゼピン系薬剤数ごとの二重盲検期終了時の非再発率を算出した。日本人集団の PP1M 群を除いて，日本人集団でも非日本人集団でも非盲検期中にベンゾジアゼピン系薬剤を 1 剤使用した集団ではベンゾジアゼピン系薬剤を使用しなかった集団よりも非再発率が低か

った。しかし，非盲検期中にベンゾジアゼピン系薬剤を 2 剤以上使用した被験者が少なく，非盲検期中に使用したベンゾジアゼピン系薬剤数と非再発率との間に明らかな傾向があるとはいえなかった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_JPNBNZb 参照】。

PP3M への曝露に関する因子として，投与部位及び二重盲検期での初回用量ごとの二重盲検期終了時の非再発率を算出した。

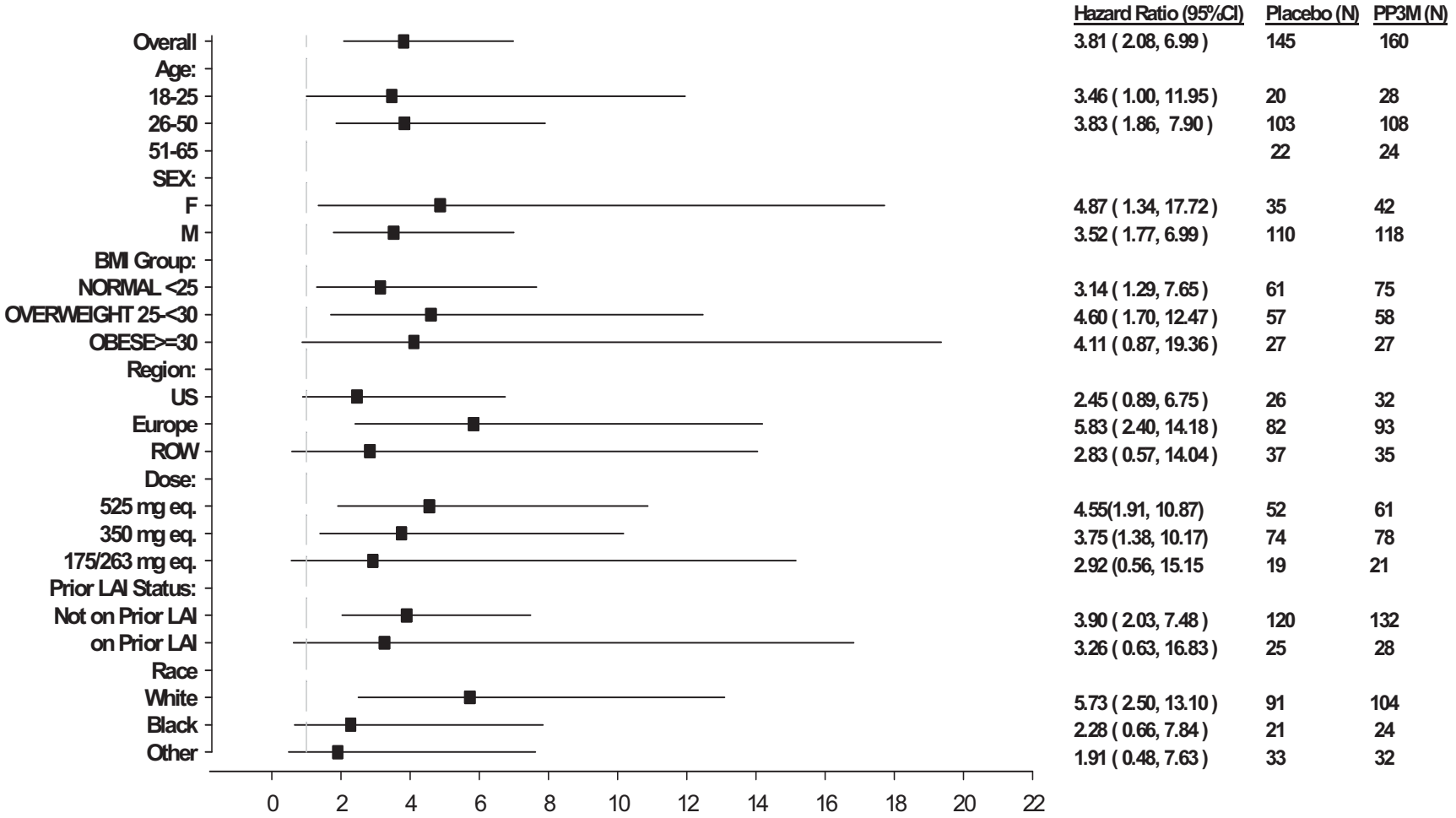
二重盲検期中の投与部位別の被験者の割合は，PP3M 群の日本人集団及び非日本人集団でそれぞれ，三角筋のみが 67.3%及び 53.4%，臀部筋のみが 30.8%及び 35.7%，両部位が 1.9%及び 10.9%であった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TSIEXP10_JPN 参照】。投与部位別の PP3M 群の非再発率は，日本人集団及び非日本人集団でそれぞれ，三角筋のみが 80.5%及び 92.3%，臀部筋のみが 75.0%及び 92.9%，両部位が 100.0%及び 92.5%であり，投与部位と非再発率との間に明らかな傾向は認められなかった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_INJSJPN 参照】。

二重盲検期開始時に高用量の PP3M／PP1M を投与された被験者の割合は，日本人集団で非日本人集団よりも低かった［2.7.3.3.1.1(4)］。二重盲検開始時の PP3M 用量別の非再発率は，日本人集団及び非日本人集団でそれぞれ，PP3M 525 mg eq.の集団で 88.9%及び 90.7%，PP3M 350 mg eq.の集団で 81.7%及び 94.7%，PP3M 263 mg eq.の集団で 67.1%及び 90.4%であった。PP3M 175 mg eq.の集団では日本人集団及び非日本人集団のいずれでも再発例はなかった。二重盲検期開始時の PP1M 用量別の非再発率は，日本人集団及び非日本人集団でそれぞれ，PP1M 150 mg eq.の集団で 63.6%及び 92.4%，PP1M 100 mg eq.の集団で 75.2%及び 91.5%，PP1M 75 mg eq.の集団で 83.3%及び 93.5%，PP1M 50 mg eq.の集団で 80.0%及び 88.9%であった。二重盲検期開始時の PP3M／PP1M 用量別の非再発率は，日本人集団の PP3M 低用量（263 mg eq.）群で他の用量群よりも低かったが，PP1M 低用量（75 mg eq.）群では他の用量群よりも高く，一貫した傾向が認められなかった。また，非日本人集団ではいずれの用量でも非再発率が同様であった【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_DBDOSEJPN 参照】。

2.7.3.3.3.2　PSY-3012 試験

本治験では，予定したサブグループ解析に加えて，探索的な事後解析として 2 つのサブグループ解析（二重盲検期中の PP3M 用量別解析及び組入れ直前の抗精神病薬 LAI 使用の有無別解析）を実施した。それぞれのサブグループ解析では，二重盲検期 ITT 解析対象集団を用いて Cox 比例ハザード回帰モデルで有効性の主要評価項目を指標に PP3M 群とプラセボ群の差を評価した。このモデルには，投与群，適切なサブグループ，及び投与群とサブグループの交互作用を含めた。

このモデルで算出した PP3M に対するプラセボの再発リスクのハザード比及びその 95%信頼区間をフォレストプロットに示した（図 2.7.3-20）。サブグループ解析の結果，サブグループ間（性別，年齢，BMI，地域，人種，抗精神病薬の LAI による前治療の有無，PP3M 用量）で再発リスクのハザード比が同程度であり，顕著な差は認められなかった。質的交互作用は認められず，治療効果は各サブグループで一貫していることが示唆される。



DB = double-blind; BMI = body mass index (shown in kg/m² categories); CI = confidence interval; F = female; ITT = intent-to-treat; LAI = long-acting injection; M = male; mg eq. = milligram equivalent; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation; ROW = rest of world; US = United States.
Note: no hazard ratio is shown for the age 51-65 years group because no relapse events occurred in the PP3M group of that age range (see Attachment TEFRELP01c_SCE), and thus the point estimate of hazard ratio (placebo versus PP3M) was positive infinity.
参照元：5.3.5.4.2 CTD 用帳票 PSY3012 GEFREL09c

図 2.7.3-20 サブグループごとの再発リスクのハザード比のフォレストプロット：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

2.7.3.4　推奨用法及び用量に関する臨床情報の解析

PP3M は，PP1M が 4 カ月以上投与されており，PP1M により適切に治療された患者への使用を想定しているため，PP1M と比較した PP3M の薬物動態，承認されている PP1M の用量範囲，及び 2 つの第 III 相試験で検討された PP3M の用法及び用量に基づいて，PP3M の推奨用法及び用量を設定した。

PP1M から PP3M に切り替える際の用量比を PSY-1005 試験（統合失調症又は統合失調感情障害の成人患者を対象とした PP3M 単回投与の第 I 相試験，表 2.7.3-1）の結果に基づいて決定した。PSY-1005 試験の中間解析結果を用いて定常状態での薬物動態のシミュレーションを行ったところ，用量比を 3.5：1 とすると，PP3M 投与時の血漿中パリペリドン濃度が PP1M 投与時の濃度と同程度になると予測された【2.7.2.1.1 参照】。PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験の母集団薬物動態（PPK）解析の結果，用量比を 3.5：1 とした場合，PP1M 投与時と PP3M 投与時の濃度は同程度になることが裏付けられた【5.3.3.5.1/PopPK report PSY-3012，5.3.4.2.2/PPKPD report PSY-3011 参照】。そのため，PP3M の用量は，忍容性及び有効性の観点から個別に設定した PP1M の用量の 3.5 倍とした。

統合失調症の適応で承認されている PP1M の用量は 25，50，75，100，及び 150 mg eq.である。2018 年の 1 年間で全世界での PP1M 25 mg eq.製剤の販売量は全体の [redacted]%未満であり，日本でも 2018 年の PP1M 25 mg eq.製剤の販売量は全体の約 [redacted]%と少ない。このように，PP1M 25 mg eq.に相当する低用量の PP3M への需要は小さいと考えられることから，当該用量を開発しなかった。そのため，PP3M の申請用量は 175，263，350，及び 525 mg eq.である。

PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験では，臨床現場で想定される PP3M の使用方法（上述）と同様に，最初に PP1M の可変用量を 17 週間投与し全被験者の症状を安定させた。12 週間隔よりも 4 週間隔で用量を調節した方が，忍容性の確認及び各患者の PP1M の至適用量の決定が容易であるため，最初に PP1M の投与期間を設けることを推奨する。また，血漿中パリペリドン濃度は PP1M の投与開始後約 4 カ月で定常状態付近の濃度に達する【2.7.2.3.5(1) 図 2.7.2-31 参照】。

PSY-3011 試験，PSY-3012 試験ともに，PP3M の個々の用量の有効性を評価するようデザインされた治験ではなかったため，推奨用法及び用量はどちらの治験の用量反応関係にも基づいていない（2.7.3.1.2.2 及び 2.7.3.1.3.2 参照）。ただし，万全を期すため，用量別のサブグループ解析を実施した。

PSY-3011 試験での PP3M 群と PP1M 群の非再発率の差は，非盲検期の PP1M の最終用量が 50 又は 75 mg eq.の被験者で-2.3%，100 mg eq.の被験者で 3.3%，150 mg eq.の被験者で 0.2%と，非盲検期の最終用量を問わず同程度であった。いずれの群間差も 95%信頼区間に 0 を含み，95%信頼区間の下限はすべて非劣性マージンである-15%を上回った（図 2.7.3-18）【5.3.5.4.2/CTD 用帳票/PSY3011/TEFRELP01d_DOSE 参照】。

PSY-3012 試験の結果，PP3M 用量のいずれのサブグループ（175/263，350，及び 525 mg eq.）でも，再発リスクは PP3M 群でプラセボ群よりも低かった（2.7.3.3.3.2 参照）。

PP3M への切替え前の PP1M の同用量での最少投与回数を 2 回とすることの適切性を確認するため，以下の解析を実施した。

PSY-3011 試験の PP3M 群で，非盲検期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数を用量ごとに要約した（表 2.7.3-22）。PP3M 切替え前に PP1M を同一用量で 2 回投与した被験者が各用量

で 6～28 例と少なかったため，用量を押し並べて，PP3M 切替え前に PP1M を同一用量で投与した回数（2，3，又は 4 回）ごとに，有害事象の概要及び二重盲検期終了時の非再発率を示した（それぞれ表 2.7.3-23 及び表 2.7.3-24）。二重盲検期で，PP3M 切替え前の PP1M 同一用量投与回数が 2 回の集団の有害事象発現割合は 73.2%であり，3 回（66.7%）及び 4 回（67.4%）の集団と大きく異ならなかった。また，二重盲検期終了時に，PP3M 切替え前の PP1M 同一用量投与回数が 2 回の集団の非再発率は 92.9%であり，3 回（89.8%）及び 4 回（92.5%）の集団と同様であった。

上記と同様に，PP3M 切替え前の PP1M の同一用量投与回数ごとに，非盲検期の最後の 8 週間（PP1M の最終 2 回分の投与期間）でのベンゾジアゼピン系薬剤の併用有無別でも解析した。ベンゾジアゼピン系薬剤併用の有無にかかわらず，PP3M 切替え前の PP1M 同一用量の投与回数ごとで，二重盲検期の有害事象発現割合及び二重盲検期終了時の非再発率は大きく異ならなかった（表 2.7.3-付録-27，表 2.7.3-付録-28，表 2.7.3-付録-29）。

同様の解析を PSY-3012 試験でも実施した。PSY-3012 試験の PP3M 群で，移行期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数を用量ごとに要約した（表 2.7.3-25）。PP3M 切替え前に PP1M を同一用量で 2 回投与した被験者が各用量で 1～10 例と少なかったため，用量を押し並べて，PP3M 切替え前に PP1M を同一用量で投与した回数（2，3，又は 4 回）ごとに，有害事象の概要及び再発までの期間を示した（それぞれ表 2.7.3-26 及び表 2.7.3-27）。二重盲検期で，PP3M 切替え前の PP1M の同一用量投与回数が 2 回の集団の有害事象発現割合は 44.4%であり，3 回（64.8%）及び 4 回（63.6%）の集団よりも低い傾向であった。PP3M 群で，PP1M 同一用量の投与回数ごとの再発までの期間は，投与回数が少ないほど短い傾向がみられた。ただし，投与回数が 2 回の被験者数が PSY-3011 試験では 65 例であったのに対し，PSY-3012 試験では 18 例と少なかったため，これらの傾向があると結論づけることはできない。

さらに PSY-3011 試験と同様に，PSY-3012 試験での PP3M 切替え前の PP1M の同一用量投与回数ごとに，移行期の最後の 8 週間（PP1M の最終 2 回分の投与期間）でのベンゾジアゼピン系薬剤の併用有無別でも解析した。ベンゾジアゼピン系薬剤併用がなく PP3M 切替え前の PP1M 同一用量の投与回数が 2 回の集団で有害事象の発現割合が低かったことを除き，ベンゾジアゼピン系薬剤併用の有無にかかわらず，PP3M 切替え前の PP1M 同一用量の投与回数による明らかな傾向はみられなかった。PP3M 群の再発までの期間は，いずれの投与回数でもベンゾジアゼピン系薬剤を併用した被験者数が少なく，傾向を検討できなかった（表 2.7.3-付録-30，表 2.7.3-付録-31，表 2.7.3-付録-32）。

PSY-3012 試験では PP3M 切替え前の PP1M 同一用量での投与回数が 2 回の被験者が少なく考察できないものの，PSY-3011 試験では PP3M 切替え前の PP1M 同一用量での投与回数によらず二重盲検期の有害事象の発現割合及び二重盲検期終了時の非再発率が大きく異ならなかったことから，PP3M への切替え前には PP1M を最低でも 2 回は同一用量で投与し，患者の状態が安定していることを確認する必要があると考える。

表 2.7.3-22 非盲検期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数ごとの PP3M 群の被験者数：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

		PP3M (N=483)			
	Total	DOSE, n (%)			
Category	n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.
Total	483 (100.0)	13 (2.7)	52 (10.8)	200 (41.4)	218 (45.1)
Same dose level at last 4 times injection (Week 1 (OL) to Week 13 (OL)) (a)	181 (37.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	181 (37.5)	0 (0.0)
Same dose level at last 3 times injection (Week 5 (OL) to Week 13 (OL))	237 (49.1)	7 (1.4)	40 (8.3)	0 (0.0)	190 (39.3)
Same dose level at last 2 times injection (Week 9 (OL) to Week 13 (OL))	65 (13.5)	6 (1.2)	12 (2.5)	19 (3.9)	28 (5.8)

(a)　同一用量を 5 回投与された 2 例を含む

[TSIEXP01_PMDA.RTF] [JNJ-16977831\DATACENTER\PSY3011\DBR_FINAL\RE_PMDA\PREPROD\TSIEXP01_PMDA.SAS] 24JUL2019, 17:41

表 2.7.3-23 非盲検期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数ごとの PP3M 群での有害事象の概要（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

	PP3M			
	Same dose level at last 4 times injection (b) (N=181) n (%)	Same dose level at last 3 times injection (N=252) n (%)	Same dose level at last 2 times injection (N=71) n (%)	Total (N=504) n (%)
TEAE	122 (67.4)	168 (66.7)	52 (73.2)	342 (67.9)
At least possibly related TEAE	67 (37.0)	111 (44.0)	32 (45.1)	210 (41.7)
1 or more serious TEAE	12 (6.6)	11 (4.4)	3 (4.2)	26 (5.2)
TEAE leading to drug withdrawn (a)	4 (2.2)	9 (3.6)	2 (2.8)	15 (3.0)
TEAE leading to death	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)

(a)　An adverse event that started in the open-label phase and resulted in study drug being discontinued in the double-blind phase is counted as treatment-emergent in the open-label phase.

(b)　同一用量を5回投与された2例を含む

tsfae01_oldose.rtf generated by tsfae01_oldose.sas, 25JUL2019 14:59

表 2.7.3-24 非盲検期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数ごとの PP3M 群での二重盲検期終了時の非再発率：PSY-3011 試験［Per-protocol 解析対象集団］

	Same dose level at last 4 times injection (b)	Same dose level at last 3 times injection	Same dose level at last 2 times injection
Number of Assessed	168	226	64
Number of Censored (%)	156(92.9)	205(90.7)	60(93.8)
Number of Relapsed (%)	12(7.1)	21(9.3)	4(6.3)
Time to Relapse (days) (a)			
25% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Median (95% CI)	(;)	(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Relapse Free (a)			
Week 48 (DB) (day 337 (DB))			
Percentage Relapse Free	92.5	89.8	92.9

(a)　Based on Kaplan-Meier product limit estimates.

(b)　同一用量を5回投与された2例を含む

tefrelp01d_oldose.rtf generated by tefrelp01d_oldose.sas, 23JUL2019 21:19

表 2.7.3-25 移行期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数ごとの PP3M 群の被験者数：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

	PP3M (N=160)				
	Total	DOSE, n (%)			
Category	n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.
Total	160 (100.0)	6 (3.8)	15 (9.4)	78 (48.8)	61 (38.1)
Same dose level at last 4 times injection (Day 8 to Day 92)	88 (55.0)	3 (1.9)	3 (1.9)	74 (46.3)	8 (5.0)
Same dose level at last 3 times injection (Day 36 to Day 92)	54 (33.8)	2 (1.3)	9 (5.6)	0 (0.0)	43 (26.9)
Same dose level at last 2 times injection (Day 64 to Day 92)	18 (11.3)	1 (0.6)	3 (1.9)	4 (2.5)	10 (6.3)

[TSIEXP01 OLDOSE.RTF] [JNJ-16977831\DATACENTER\PSY3012\DBR_FINAL\RE_PMDA\PREPROD\TSIEXP01_OLDOSE.SAS] 07AUG2019, 14:12

表 2.7.3-26 移行期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数ごとの PP3M 群での有害事象の概要（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

	PP3M			
	Same dose level at last 4 times injection (N=88) n (%)	Same dose level at last 3 times injection (N=54) n (%)	Same dose level at last 2 times injection (N=18) n (%)	Total (N=160) n (%)
TEAE	56 (63.6)	35 (64.8)	8 (44.4)	99 (61.9)
Possibly related TEAE (a)	23 (26.1)	24 (44.4)	7 (38.9)	54 (33.8)
1 or more serious TEAE	2 (2.3)	2 (3.7)	0	4 (2.5)

(a) Study drug relationships of possible, probable, and very likely are included in this category.
Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
tsfae01_oldose.rtf generated by tsfae01_oldose.sas, 07AUG2019 13:58

表 2.7.3-27 移行期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数ごとの PP3M 群での再発までの期間（二重盲検期）：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

	Same dose level at last 4 times injection	Same dose level at last 3 times injection	Same dose level at last 2 times injection
Number of Assessed	88	54	18
Number of Censored (%)	82 (93.2)	49 (90.7)	15 (83.3)
Number of Relapsed (%)	6 (6.8)	5 (9.3)	3 (16.7)
Time to Relapse (days) (a)			
25% Quantile (95% CI)	(;)	(171.0;)	(15.0;)
Median (95% CI)	(;)	(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)

(a) Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
tefrelp01b_oldose.rtf generated by tefrelp01b_oldose.sas, 07AUG2019 13:56

2.7.3.5　効果の持続，耐薬性

2.7.3.5.1　PSY-3011 試験

2.7.3.5.1.1　投与の安定性

非盲検期では，用量変更が許可された時点（Week 5 及び Week 9）以降に，有効性を理由に増量が必要と考えられた被験者は治験を中止した。したがって，これらの中止例に対する効果の持続に関する知見を得られなかった。効果不十分を理由に非盲検期を中止した被験者の割合は 8%であった。

二重盲検期では用量変更を禁止したため，いずれの有効性評価項目の結果も用量を漸増することなく得られたものである（表 2.7.3-付録-11 及び表 2.7.3-付録-12）。二重盲検期 mITT 解析対象集団では，74%の被験者が再発することなく二重盲検期を完了した【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Table 13 参照】。

2.7.3.5.1.2　効果の持続

有効性の主要評価の結果から，最初に PP1M を投与し症状が安定した被験者での再発までの期間は，PP1M 投与を継続した被験者と PP3M に切り替えた被験者とで同程度であることが示された（表 2.7.3-12 及び図 2.7.3-5）。

PP1M から PP3M に切り替えた被験者では，有効性の副次評価項目，特に二重盲検期ベースラインからの PANSS 総スコアの変化量（表 2.7.3-14）及び CGI-S 評価（図 2.7.3-9）で PP1M 投与を継続した被験者と同程度の効果の持続が認められた。

寛解基準を満たした被験者数の推移（表 2.7.3-28）から，二重盲検期のすべての評価時点で効果が持続したことが示された。二重盲検期のベースライン時に寛解と判定され，その後も寛解を維持した被験者の割合は，両群ともに各来院時に 89%を超え，いずれの群でも時間の経過とともに寛解を維持した被験者の割合が低下する傾向は認められなかった。

表 2.7.3-28 二重盲検期の寛解基準を満たした被験者数の推移
：PSY-3011 試験［Per-protocol 解析対象集団］

	PP3M (N=458)				PP1M (N=490)			
	Baseline (DB) Remitter			Baseline(DB) Non-Remitter	Baseline (DB) Remitter			Baseline(DB) Non-Remitter
Baseline DB[a]	N=218			N=240	N=220			N=270
DB visits[b]	Total N	DB Remitter[c]	DB Non-Remitter[c]		Total N	DB Remitter[c]	DB Non-Remitter[c]	
WEEK 4 (DB)	217	203 (93.6%)	14 (6.5%)	NA	217	205 (94.5%)	12 (5.5%)	NA
WEEK 8 (DB)	209	192 (91.9%)	17 (8.1%)	NA	212	198 (93.4%)	14 (6.6%)	NA
WEEK 12 (DB)	200	185 (92.5%)	15 (7.5%)	NA	206	192 (93.2%)	14 (6.8%)	NA
WEEK 16 (DB)	195	175 (89.7%)	20 (10.3%)	NA	200	191 (95.5%)	9 (4.5%)	NA
WEEK 20 (DB)	188	174 (92.6%)	14 (7.5%)	NA	197	188 (95.4%)	9 (4.6%)	NA
WEEK 24 (DB)	184	165 (89.7%)	19 (10.3%)	NA	191	179 (93.7%)	12 (6.3%)	NA
WEEK 28 (DB)	181	165 (91.2%)	16 (8.8%)	NA	185	174 (94.1%)	11 (6.0%)	NA
WEEK 32 (DB)	180	162 (90.0%)	18 (10.0%)	NA	181	174 (96.1%)	7 (3.9%)	NA
WEEK 36 (DB)	174	156 (89.7%)	18 (10.3%)	NA	178	172 (96.6%)	6 (3.4%)	NA
WEEK 40 (DB)	174	160 (92.0%)	14 (8.1%)	NA	176	172 (97.7%)	4 (2.3%)	NA
WEEK 44 (DB)	170	157 (92.4%)	13 (7.7%)	NA	171	162 (94.7%)	9 (5.3%)	NA
WEEK 48 (DB)	164	152 (92.7%)	12 (7.3%)	NA	170	162 (95.3%)	8 (4.7%)	NA

DB=double-blind; NA = not applicable; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation.
Note: Remission status during the Double-blind Phase was not applicable for subjects who were baseline (DB) non-remitters.
[a] Remitter at Baseline (DB) is defined as having a score of ≤ 3 on all the following eight PANSS items: P1, P2, P3, N1, N4, N6, G5, and G9 at OL Week 13, Week, 14 and Week 17.
[b] Remitter at a DB visit is defined as having a score of ≤ 3 on all the following eight PANSS items: P1, P2, P3, N1, N4, N6, G5, and G9 at a specific DB visit.
[c] Percentage is based on the total number of subjects at each visit among Baseline (DB) remitters.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TEFPANS06d.

2.7.3.5.1.3　血漿中パリペリドンがトラフ濃度となる時点での有効性

二重盲検期に，PP3M 群では Week 12，24，36，及び 48 の来院時が血漿中パリペリドンのトラフ濃度の時点に相当すると考えられ，Week 4，16，28，及び 40 の来院時は血漿中パリペリドン濃度がピーク濃度付近と考えられた【2.7.2.3.5(1) 図 2.7.2-31 参照】。

再発までの期間の Kaplan-Meier プロット（図 2.7.3-5 及び図 2.7.3-6）で，血漿中濃度がトラフになると予測された来院時に，再発イベントが集中的に発現する傾向はみられなかった。同様に，血漿中濃度がトラフになると予測された来院時に，二重盲検期のベースラインから寛解を維持した被験者の割合が低下する傾向は認められなかった（表 2.7.3-28）。4 週ごと（PP3M 投与日及び次回投与までの間の 2 度の来院日）に評価した PANSS 総スコアより，評価時点によらず PP3M の効果が一貫していることが示された［2.7.3.3.2.1(3)1)参照］。

上述の結果より，PP3M の有効性は，血漿中パリペリドン濃度がピーク及びトラフのいずれであっても評価時点にかかわらず安定していることが示された。

2.7.3.5.2　PSY-3012 試験

2.7.3.5.2.1　投与の安定性

移行期では，用量変更が許可された時点（Week 5 及び Week 9）以降に，有効性を理由に増量が必要と考えられた被験者は治験を中止した。したがって，これらの中止例に対する効果の持続に関する知見を得られなかった。効果不十分を理由に移行期を中止した被験者の割合は 4%（19/506 例）であった。

維持期及び二重盲検期では用量変更を禁止したため，いずれの有効性評価項目の結果も用量を漸増することなく得られたものである。

2.7.3.5.2.2　効果の持続

PANSS 総スコア［2.7.3.3.2.2(3)1)参照］，PANSS 下位評価項目スコア［2.7.3.3.2.2(3)2)参照］，CGI-S スコア［2.7.3.3.2.2(3)3)参照］，及び PSP スコア［2.7.3.3.2.2(3)4)参照］から，移行期終了時（Week 17）に PP1M から PP3M に切り替えた被験者では，維持期中も改善効果がおおむね維持されたことが示された。

中間解析でも最終解析でも，二重盲検期の再発までの期間の Kaplan-Meier プロットで，プラセボ群では多くの再発が認められたのに対し，PP3M 群では効果の持続が認められた（図 2.7.3-12 及び図 2.7.3-13）。

PP3M 群では，有効性の副次評価項目，特に二重盲検期のベースラインからの PANSS 総スコア（図 2.7.3-14）及び CGI-S スコアの変化量【5.3.5.1.1/PSY3012/Table 35 参照】で効果の持続が認められた。

探索的な事後解析により寛解基準を満たした被験者数の推移を評価したところ（表 2.7.3-29 及び図 2.7.3-付録-2），一定以上の被験者数（各群 10 例超）を有するすべての評価時点で効果の持続が認められた。二重盲検期のベースライン時に寛解と判定され，その後も寛解を維持した被験者の割合は，PP3M 群では，Week 36 までの各評価時点で 87.8%以上，Week 36 で 92.3%（12/13 例）であった。一方，この同じ期間に寛解を維持したプラセボ群の被験者の割合は次第に低下し，Week 36 で 58.3%（7/12 例）であった。

表 2.7.3-29 二重盲検期の寛解基準を満たした被験者数の推移
：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

	Placebo (N=145)				PP3M (N=160)			
	Baseline (DB) Remitter			Baseline (DB) Non-remitter	Baseline (DB) Remitter			Baseline (DB) Non-remitter
Baseline DB[a]	N=82			N=63	N=80			N=80
DB visits[b]	Total N	DB Remitter[c]	DB Non-remitter[c]		Total N	DB Remitter[c]	DB Non-remitter[c]	
Week 4 (DB)	80	76 (95.0%)	4 (5.0%)		80	75 (93.8%)	5 (6.2%)	
Week 8 (DB)	74	68 (91.9%)	6 (8.1%)		74	65 (87.8%)	9 (12.2%)	
Week 12 (DB)	70	63 (90.0%)	7 (10.0%)		69	61 (88.4%)	8 (11.6%)	
Week 16 (DB)	64	55 (85.9%)	9 (14.1%)		64	57 (89.1%)	7 (10.9%)	
Week 20 (DB)	49	40 (81.6%)	9 (18.4%)		58	57 (98.3%)	1 (1.7%)	
Week 24 (DB)	33	28 (84.8%)	5 (15.2%)		46	41 (89.1%)	5 (10.9%)	
Week 28 (DB)	18	11 (61.1%)	7 (38.9%)		31	28 (90.3%)	3 (9.7%)	
Week 32 (DB)	15	10 (66.7%)	5 (33.3%)		25	22 (88.0%)	3 (12.0%)	
Week 36 (DB)	12	7 (58.3%)	5 (41.7%)		13	12 (92.3%)	1 (7.7%)	
Week 40 (DB)	8	5 (62.7%)	3 (37.5%)		8	0 (0.0%)	8 (100.0%)	
Week 44 (DB)	2	0	2 (100%)		7	6 (85.7%)	1 (14.3%)	
Week 48 (DB)	1	0	1 (100%)		4	2 (50.0%)	2 (50.0%)	

DB=double-blind; ITT=intent-to-treat; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation.
Note: Remission status during the Double-blind Phase was not applicable for subjects who were baseline (DB) non-remitters.
[a] Being a remitter at Baseline (DB) means a subject had individual scores of ≤3 for Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia positive-symptom (P) items P1, P2, and P3; negative-symptom (N) items N1, N4, and N6; and general-psychopathology (G) items G5 and G9 throughout the 3-month Maintenance Phase (at Open-label Weeks 17, 21, 25, and Week 29).
[b] Being a remitter at a DB visit means that a subject had individual scores ≤3 for PANSS items P1, P2, P3, N1, N4, N6, G5, and G9 at a particular DB visit. Double-blind visit remission status is assessed for Baseline (DB) non-remitters.
[c] Percentage during the Double-blind Phase is based on the total number of subjects in a group at each visit.
参照元：5.3.5.4.2 CTD 用帳票 PSY3012 tseffrem1

2.7.3.5.2.3　血漿中パリペリドンがトラフ濃度となる時点での有効性

二重盲検期に，PP3M 群では Week 12，24，36，及び 48 の来院時が血漿中パリペリドンのトラフ濃度の時点に相当すると考えられ，Week 4，16，28，及び 40 の来院時は血漿中パリペリドン濃度がピーク濃度付近と考えられた【2.7.2.3.5(1) 図 2.7.2-31 参照】。

再発までの期間の Kaplan-Meier プロット（図 2.7.3-12 及び図 2.7.3-13）で，血漿中濃度がトラフになると予測された来院時に，再発イベントが集中的に発現する傾向はみられなかった。同様に，血漿中濃度がトラフになると予測された来院時に，二重盲検期のベースラインから寛解を維持した被験者の割合が低下する傾向は認められなかった（表 2.7.3-29）。PANSS 総スコア及び CGI-S スコアより，評価時点によらず PP3M の効果が一貫していることが示された［2.7.3.3.2.2(3)1)及び 2.7.3.3.2.2(3)3)参照］。

上述の結果より，PP3M の有効性は，血漿中パリペリドン濃度がピーク及びトラフのいずれであっても評価時点にかかわらず安定していることが示された。

2.7.3.6　付録

表 2.7.3-付録-1 PSP の解釈手引き

10-Point Intervals *(Subintervals)*	Personal and Social Performance scale (PSP) Descriptions *(Subinterval Descriptions)*
100-91	Excellent functioning in all four main areas.* He/she is held in high consideration for his/her good qualities, copes adequately with life problems, is involved in a wide range of interests and activities.
90-81	Good functioning in all four main areas, presence of only common problems or difficulties.
80-71	Mild difficulties in 1 or more of areas a-c.
70-61	Manifest, but not marked difficulties in 1 or more areas a-c or mild difficulties in d.
60-51	Marked difficulties in 1 of areas a-c, or manifest difficulties in d.
50-41	Marked difficulties in 2 or more, or severe difficulties in 1 of areas a-c, with or without manifest difficulties in d.
40-31	Severe difficulties in 1 and marked difficulties in at least 1 of areas a-c, or marked difficulties in d.
30-21	Severe difficulties in 2 of areas a-c, or severe difficulties in d, with or without impairment in areas a-c.
20-11	Severe difficulties in all areas a-d or very severe in d with or without impairment in general areas a-c.
20-16	← *Suggested subinterval score if the person reacts to external prompts.*
15-11	← *Suggested subinterval score if the person does not react to external prompts.*
10-1	Lack of autonomy in basic functioning with extreme behaviors ...
10-6	*... without survival risk.*
5-1	*... with survival risk, eg, death risk due to malnutrition, dehydration, infections, inability to recognize situations of manifest danger.*

* Main areas:
a = socially useful activities, including work and study;
b = personal and social relationships;
c = self-care;
d = disturbing and aggressive behaviors.

表 2.7.3-付録-2 非盲検期の被験者の内訳：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Total Enrolled Into Open Label Reason For Withdrawal/Termination	OL PP1M (N=1429) n (%)
Continued to Double Blind	1016 (71)
Withdrawn	413 (29)
Adverse event	57 (4)
Death	2 (<1)
Lack of efficacy	117 (8)
Lost to follow-up	21 (1)
Subject failed to meet randomization criteria to enter the Double-blind Phase	70 (5)
Withdrawal of consent	118 (8)
Other	28 (2)

tsids03a_t1.rtf generated by tsids03a.sas, 09MAR2015 16:50
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 11

表 2.7.3-付録-3 二重盲検期の被験者の内訳：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Total Entered Double Blind Reason For Withdrawal/Termination	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)	Total (N=1016) n (%)
Completed	422 (84)	420 (82)	842 (83)
Completed DB without a relapse	383 (76)	373 (73)	756 (74)
Relapse	39 (8)	47 (9)	86 (8)
Withdrawn	82 (16)	92 (18)	174 (17)
Adverse event	15 (3)	13 (3)	28 (3)
Blind broken by investigator	1 (<1)	0	1 (<1)
Death	1 (<1)	2 (<1)	3 (<1)
Lost to follow-up	7 (1)	12 (2)	19 (2)
Pregnancy	2 (<1)	0	2 (<1)
Withdrawal of consent	50 (10)	53 (10)	103 (10)
Other	6 (1)	12 (2)	18 (2)

tsids03b_t1.rtf generated by tsids03b.sas, 09MAR2015 16:50
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 12

表 2.7.3-付録-4 人口統計学的特性及びベースライン（非盲検期）の特性

：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団及び二重盲検期 mITT 解析対象集団］

	ITT(OL)		mITT(DB)		
	OL PP1M (N=1429)	Not Randomized to Double-Blind (N=413)	PP3M (N=483)	PP1M (N=512)	Total (N=995)
Age (yrs)					
N	1429	413	483	512	995
Category, n (%)					
18-25	220 (15)	59 (14)	68 (14)	87 (17)	155 (16)
26-50	947 (66)	293 (71)	313 (65)	328 (64)	641 (64)
51-65	250 (17)	57 (14)	98 (20)	93 (18)	191 (19)
> 65	12 (1)	4 (1)	4 (1)	4 (1)	8 (1)
Mean (SD)	38.4 (11.86)	37.9 (11.35)	39.2 (11.90)	38.3 (12.24)	38.7 (12.08)
Median	37.0	36.0	38.0	37.0	38.0
Range	(18;70)	(18;68)	(18;70)	(18;68)	(18;70)
Sex, n (%)					
N	1429	413	483	512	995
Male	782 (55)	243 (59)	247 (51)	281 (55)	528 (53)
Female	647 (45)	170 (41)	236 (49)	231 (45)	467 (47)
Race, n (%)					
N	1429	413	483	512	995
White	780 (55)	188 (46)	280 (58)	296 (58)	576 (58)
Black or African American	113 (8)	49 (12)	25 (5)	36 (7)	61 (6)
Asian	513 (36)	166 (40)	172 (36)	175 (34)	347 (35)
American Indian or Alaska native	3 (<1)	0	1 (<1)	1 (<1)	2 (<1)
Not reported	7 (<1)	3 (1)	2 (<1)	2 (<1)	4 (<1)
Other	10 (1)	5 (1)	2 (<1)	2 (<1)	4 (<1)
Multiple	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)	0	1 (<1)
Unknown	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
Ethnicity, n (%)					
N	1429	413	483	512	995
Hispanic or Latino	114 (8)	25 (6)	43 (9)	42 (8)	85 (9)
Not Hispanic or Latino	1299 (91)	381 (92)	435 (90)	466 (91)	901 (91)
Not reported	9 (1)	4 (1)	2 (<1)	3 (1)	5 (1)
Unknown	7 (<1)	3 (1)	3 (1)	1 (<1)	4 (<1)
Region, n (%)					
N	1429	413	483	512	995
European Union	398 (28)	114 (28)	143 (30)	141 (28)	284 (29)
US	167 (12)	78 (19)	32 (7)	48 (9)	80 (8)
Non-EU/Non-US (a)	864 (60)	221 (54)	308 (64)	323 (63)	631 (63)
Country, n (%)					
N	1429	413	483	512	995
Argentina	37 (3)	7 (2)	14 (3)	16 (3)	30 (3)
Australia	7 (<1)	2 (<1)	3 (1)	2 (<1)	5 (1)
Austria	4 (<1)	3 (1)	0	1 (<1)	1 (<1)
Belgium	23 (2)	12 (3)	7 (1)	4 (1)	11 (1)
Brazil	31 (2)	6 (1)	13 (3)	12 (2)	25 (3)
Bulgaria	38 (3)	10 (2)	12 (2)	16 (3)	28 (3)
Canada	11 (1)	2 (<1)	2 (<1)	6 (1)	8 (1)
China	296 (21)	86 (21)	104 (22)	106 (21)	210 (21)
Czech Republic	69 (5)	9 (2)	31 (6)	29 (6)	60 (6)

	ITT(OL)		mITT(DB)		
	OL PP1M	Not Randomized to Double-Blind	PP3M	PP1M	Total
	(N=1429)	(N=413)	(N=483)	(N=512)	(N=995)
France	7 (<1)	4 (1)	1 (<1)	2 (<1)	3 (<1)
Germany	19 (1)	7 (2)	8 (2)	4 (1)	12 (1)
Greece	14 (1)	3 (1)	5 (1)	6 (1)	11 (1)
Hungary	51 (4)	11 (3)	21 (4)	19 (4)	40 (4)
Japan	175 (12)	67 (16)	52 (11)	56 (11)	108 (11)
Mexico	19 (1)	3 (1)	7 (1)	9 (2)	16 (2)
Poland	56 (4)	19 (5)	17 (4)	20 (4)	37 (4)
Portugal	30 (2)	9 (2)	11 (2)	10 (2)	21 (2)
Romania	20 (1)	7 (2)	7 (1)	6 (1)	13 (1)
Russian federation	177 (12)	27 (7)	70 (14)	75 (15)	145 (15)
Slovakia	23 (2)	1 (<1)	12 (2)	10 (2)	22 (2)
South Korea	19 (1)	7 (2)	7 (1)	5 (1)	12 (1)
Spain	42 (3)	17 (4)	11 (2)	14 (3)	25 (3)
Sweden	2 (<1)	2 (<1)	0	0	0
Taiwan	20 (1)	6 (1)	7 (1)	7 (1)	14 (1)
Ukraine	72 (5)	8 (2)	29 (6)	29 (6)	58 (6)
United States	167 (12)	78 (19)	32 (7)	48 (9)	80 (8)
Baseline(OL) Weight (kg)					
N	1429	413	483	512	995
Mean (SD)	75.89 (17.775)	75.75 (18.239)	75.96 (17.329)	75.66 (17.798)	75.81 (17.564)
Median	74.00	74.00	74.90	73.15	74.00
Range	(38.0;139.3)	(39.2;134.5)	(40.0;124.0)	(38.0;139.3)	(38.0;139.3)
Baseline(OL) Waist (cm)					
N	1429	413	483	512	995
Mean (SD)	91.00 (14.679)	91.20 (14.918)	90.80 (14.029)	91.00 (14.975)	90.91 (14.517)
Median	90.00	90.00	91.00	90.00	90.50
Range	(58.0;144.0)	(61.0;142.0)	(60.0;140.0)	(58.0;144.0)	(58.0;144.0)
Baseline(OL) Height (cm)					
N	1429	413	483	512	995
Mean (SD)	168.83 (9.606)	169.03 (9.269)	168.64 (9.856)	168.73 (9.599)	168.68 (9.720)
Median	168.40	169.00	168.00	168.00	168.00
Range	(140.0;198.0)	(145.6;196.0)	(144.0;198.0)	(140.0;195.0)	(140.0;198.0)
Baseline(OL) Body mass index (kg/m^2)					
N	1429	413	483	512	995
Category, n (%)					
Normal <25	624 (44)	184 (45)	203 (42)	229 (45)	432 (43)
Overweight 25-<30	462 (32)	135 (33)	157 (33)	164 (32)	321 (32)
Obese ≥ 30	343 (24)	94 (23)	123 (25)	119 (23)	242 (24)
Mean (SD)	26.48 (5.102)	26.35 (5.230)	26.55 (4.932)	26.44 (5.171)	26.50 (5.054)
Median	25.80	25.70	25.80	25.90	25.90
Range	(16.2;42.6)	(17.0;39.9)	(17.0;40.9)	(16.2;42.6)	(16.2;42.6)
Nicotine use, n (%)					
N	1429	413	483	512	995
Current	616 (43)	199 (48)	188 (39)	213 (42)	401 (40)
Former	104 (7)	25 (6)	33 (7)	44 (9)	77 (8)
Never	709 (50)	189 (46)	262 (54)	255 (50)	517 (52)

(a) Non-EU includes countries not in European Union.
tsidem01f_t1.rtf generated by tsidem01f.sas, 09MAR2015 17:00
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 14

表 2.7.3-付録-5 日本人集団及び非日本人集団の人口統計学的特性及び
ベースライン（非盲検期）の特性：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan	------ PP3M ----- (N=52)	------ PP1M ----- (N=56)	----- Total ----- (N=108)
Age (yrs)			
N	52	56	108
Category, n (%)			
18-25	5 (10)	2 (4)	7 (6)
26-50	31 (60)	37 (66)	68 (63)
51-65	15 (29)	16 (29)	31 (29)
> 65	1 (2)	1 (2)	2 (2)
Mean (SD)	42.9 (11.72)	44.4 (11.29)	43.7 (11.47)
Median	42.0	42.5	42.0
Range	(21;66)	(23;67)	(21;67)
Sex, n (%)			
N	52	56	108
Male	26 (50)	26 (46)	52 (48)
Female	26 (50)	30 (54)	56 (52)
Race, n (%)			
N	52	56	108
Asian	52 (100)	56 (100)	108 (100)
Ethnicity, n (%)			
N	52	56	108
Not Hispanic or Latino	52 (100)	56 (100)	108 (100)
Grp by European Union/US/(Non-EU/Non-US), n (%)			
N	52	56	108
Non-EU/Non-US (a)	52 (100)	56 (100)	108 (100)
Country, n (%)			
N	52	56	108
Japan	52 (100)	56 (100)	108 (100)
Baseline(OL) Weight (kg)			
N	52	56	108
Mean (SD)	68.82 (14.748)	66.52 (14.720)	67.63 (14.709)
Median	68.95	66.05	66.80
Range	(45.9;104.8)	(43.9;109.9)	(43.9;109.9)
Baseline(OL) Waist (cm)			
N	52	56	108
Mean (SD)	88.51 (12.097)	88.25 (11.814)	88.37 (11.896)
Median	89.65	87.15	88.00
Range	(64.5;115.0)	(67.0;118.0)	(64.5;118.0)
Baseline(OL) Height (cm)			
N	52	56	108
Mean (SD)	163.72 (8.560)	162.15 (8.662)	162.90 (8.609)
Median	162.60	160.40	162.15
Range	(147.0;182.0)	(143.5;179.1)	(143.5;182.0)

Baseline(OL) Body mass index (kg/m^2)			
N	52	56	108
Category, n (%)			
Normal <25	23 (44)	31 (55)	54 (50)
Overweight 25-<30	17 (33)	18 (32)	35 (32)
Obese ≥ 30	12 (23)	7 (13)	19 (18)
Mean (SD)	25.53 (4.295)	25.15 (4.361)	25.33 (4.314)
Median	25.65	24.50	25.00
Range	(17.0;33.9)	(17.8;38.0)	(17.0;38.0)
Nicotine use, n (%)			
N	52	56	108
Current	14 (27)	16 (29)	30 (28)
Former	11 (21)	15 (27)	26 (24)
Never	27 (52)	25 (45)	52 (48)

Region: Non-Japan

	------ PP3M ----- (N=452)	------ PP1M ----- (N=456)	----- Total ----- (N=908)
Age (yrs)			
N	452	456	908
Category, n (%)			
18-25	69 (15)	85 (19)	154 (17)
26-50	295 (65)	291 (64)	586 (65)
51-65	85 (19)	77 (17)	162 (18)
> 65	3 (1)	3 (1)	6 (1)
Mean (SD)	38.6 (11.84)	37.5 (12.15)	38.0 (12.00)
Median	37.0	35.0	36.0
Range	(18;70)	(18;68)	(18;70)
Sex, n (%)			
N	452	456	908
Male	232 (51)	255 (56)	487 (54)
Female	220 (49)	201 (44)	421 (46)
Race, n (%)			
N	452	456	908
White	296 (65)	296 (65)	592 (65)
Black or African American	28 (6)	36 (8)	64 (7)
Asian	120 (27)	119 (26)	239 (26)
American Indian or Alaska native	2 (<1)	1 (<1)	3 (<1)
Not reported	2 (<1)	2 (<1)	4 (<1)
Other	3 (1)	2 (<1)	5 (1)
Multiple	1 (<1)	0	1 (<1)
Ethnicity, n (%)			
N	452	456	908
Hispanic or Latino	47 (10)	42 (9)	89 (10)
Not Hispanic or Latino	400 (88)	410 (90)	810 (89)
Not reported	2 (<1)	3 (1)	5 (1)
Unknown	3 (1)	1 (<1)	4 (<1)
Grp by European Union/US/(Non-EU/Non-US), n (%)			
N	452	456	908
European Union	143 (32)	141 (31)	284 (31)
US	41 (9)	48 (11)	89 (10)
Non-EU/Non-US (a)	268 (59)	267 (59)	535 (59)
Country, n (%)			
N	452	456	908
Argentina	14 (3)	16 (4)	30 (3)

Australia	3 (1)	2 (<1)	5 (1)
Austria	0	1 (<1)	1 (<1)
Belgium	7 (2)	4 (1)	11 (1)
Brazil	13 (3)	12 (3)	25 (3)
Bulgaria	12 (3)	16 (4)	28 (3)
Canada	3 (1)	6 (1)	9 (1)
China	104 (23)	106 (23)	210 (23)
Czech Republic	31 (7)	29 (6)	60 (7)
France	1 (<1)	2 (<1)	3 (<1)
Germany	8 (2)	4 (1)	12 (1)
Greece	5 (1)	6 (1)	11 (1)
Hungary	21 (5)	19 (4)	40 (4)
Mexico	7 (2)	9 (2)	16 (2)
Poland	17 (4)	20 (4)	37 (4)
Portugal	11 (2)	10 (2)	21 (2)
Romania	7 (2)	6 (1)	13 (1)
Russian federation	75 (17)	75 (16)	150 (17)
Slovakia	12 (3)	10 (2)	22 (2)
South Korea	7 (2)	5 (1)	12 (1)
Spain	11 (2)	14 (3)	25 (3)
Taiwan	7 (2)	7 (2)	14 (2)
Ukraine	35 (8)	29 (6)	64 (7)
United States	41 (9)	48 (11)	89 (10)
Baseline(OL) Weight (kg)			
N	452	456	908
Mean (SD)	77.10 (17.483)	76.79 (17.834)	76.94 (17.651)
Median	76.00	74.55	75.00
Range	(40.0;124.0)	(38.0;139.3)	(38.0;139.3)
Baseline(OL) Waist (cm)			
N	452	456	908
Mean (SD)	91.09 (14.406)	91.34 (15.295)	91.22 (14.852)
Median	91.00	90.75	91.00
Range	(60.0;140.0)	(58.0;144.0)	(58.0;144.0)
Baseline(OL) Height (cm)			
N	452	456	908
Mean (SD)	169.35 (9.884)	169.53 (9.404)	169.44 (9.641)
Median	169.00	169.00	169.00
Range	(144.0;198.0)	(140.0;195.0)	(140.0;198.0)
Baseline(OL) Body mass index (kg/m^2)			
N	452	456	908
Category, n (%)			
Normal <25	188 (42)	198 (43)	386 (43)
Overweight 25-<30	146 (32)	146 (32)	292 (32)
Obese ≥ 30	118 (26)	112 (25)	230 (25)
Mean (SD)	26.74 (4.985)	26.60 (5.245)	26.67 (5.115)
Median	26.00	26.00	26.00
Range	(17.2;40.9)	(16.2;42.6)	(16.2;42.6)
Nicotine use, n (%)			
N	452	456	908
Current	190 (42)	197 (43)	387 (43)
Former	24 (5)	29 (6)	53 (6)
Never	238 (53)	230 (50)	468 (52)

(a) Non-EU includes countries not in European Union.
tsidem01b_jpn.rtf generated by tsidem01b_jpn.sas, 13APR2015 15:44
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011 試験　Japan SAR Table 10

表 2.7.3-付録-6 基準値の特性

：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団及び二重盲検期 mITT 解析対象集団］

	---------- ITT(OL) ----------		---------- mITT(DB) ----------		
	OL PP1M	Not Randomized to Double-Blind	PP3M	PP1M	Total
	(N=1429)	(N=413)	(N=483)	(N=512)	(N=995)
Age at 1st diagnosis of schizophrenia(yrs.)					
N	1427	412	483	511	994
Mean (SD)	27.5 (9.19)	26.5 (8.89)	28.8 (9.44)	27.2 (9.06)	28.0 (9.27)
Median	25.0	24.0	27.0	25.0	26.0
Range	(5;61)	(12;58)	(13;58)	(5;61)	(5;61)
Duration. of psychiatric hospitalization prior to study entry(days)(a)					
N	1126	335	371	402	773
Mean (SD)	94.2 (221.96)	100.5 (165.91)	96.4 (328.58)	88.5 (123.54)	92.3 (244.31)
Median	48.0	45.0	49.0	50.0	50.0
Range	(1;5145)	(1;1765)	(3;5145)	(2;1183)	(2;5145)
No. of prior hosp. psychosis 24 months (b), n (%)					
N	1146	341	373	414	787
None	450 (39)	118 (35)	147 (39)	179 (43)	326 (41)
Once	426 (37)	127 (37)	147 (39)	144 (35)	291 (37)
Twice	192 (17)	61 (18)	61 (16)	67 (16)	128 (16)
Three times	42 (4)	16 (5)	16 (4)	10 (2)	26 (3)
Four times or more	36 (3)	19 (6)	2 (1)	14 (3)	16 (2)
Baseline(OL) PANSS total					
N	1429	413	483	512	995
Mean (SD)	85.7 (10.73)	87.4 (11.75)	84.8 (10.43)	85.2 (10.05)	85.0 (10.23)
Median	84.0	86.0	83.0	84.0	83.0
Range	(53;127)	(53;127)	(69;120)	(70;119)	(69;120)
Baseline(DB) PANSS total (c)					
N			483	512	995
Mean (SD)			57.3 (8.57)	58.2 (9.07)	57.8 (8.83)
Median			59.0	60.5	60.0
Range			(31;70)	(30;99)	(30;99)
Baseline(OL) PSP					
N	1429	413	483	512	995
Mean (SD)	52.7 (12.39)	50.9 (12.64)	53.8 (12.03)	53.3 (12.37)	53.5 (12.20)
Median	52.0	50.0	54.0	53.0	54.0
Range	(21;85)	(21;85)	(21;85)	(21;85)	(21;85)
Baseline(DB) PSP					
N			483	512	995
Mean (SD)			65.5 (10.40)	64.8 (11.16)	65.2 (10.80)
Median			66.0	65.5	66.0
Range			(30;95)	(22;95)	(22;95)
Baseline(OL) CGI					
N	1429	413	483	512	995
Mean (SD)	4.4 (0.69)	4.5 (0.74)	4.4 (0.66)	4.4 (0.66)	4.4 (0.66)
Median	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Range	(2;6)	(2;6)	(3;6)	(3;6)	(3;6)

	---------- ITT(OL) ----------		---------- mITT(DB) ----------		
	OL PP1M	Not Randomized to Double-Blind	PP3M	PP1M	Total
	(N=1429)	(N=413)	(N=483)	(N=512)	(N=995)
Baseline(DB) CGI					
N			483	512	995
Mean (SD)			2.9 (0.57)	2.9 (0.67)	2.9 (0.62)
Median			3.0	3.0	3.0
Range			(1;4)	(1;5)	(1;5)
Meets DSM-5 diagnosis criteria of schizophrenia, n (%)					
N	1388	380	480	507	987
Yes	1379 (99)	377 (99)	477 (99)	504 (99)	981 (99)
No	9 (1)	3 (1)	3 (1)	3 (1)	6 (1)

(a) Duration of the most recent hospitalization for psychosis any time prior to study start (not restricted to 24 months prior to study start)
(b) Number of hospitalizations for psychosis within 24 months prior to study start.
(c) The maximum range of the PANSS total score at Double-blind baseline was >70 since a few subjects were randomized who did not meet criteria and these subjects were not included in the per-protocol analysis.
tsidem02f_t1.rtf generated by tsidem02f.sas, 13MAR2015 16:41
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 15

表 2.7.3-付録-7 日本人集団及び非日本人集団の基準値の特性
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Region: Japan	OL PP1M (N=175)	Not Randomized to Double-Blind (N=67)
Age at 1st diagnosis of schizophrenia(yrs.)		
N	175	67
Mean (SD)	29.8 (9.60)	29.6 (9.91)
Median	28.0	27.0
Range	(13;58)	(17;58)
Duration. of psychiatric hospitalization prior to study entry(days)(a)		
N	146	57
Mean (SD)	149.6 (334.85)	153.4 (268.83)
Median	65.0	65.0
Range	(2;3361)	(2;1765)
No. of prior hosp. psychosis 24 mo(b), n (%)		
N	147	58
None	61 (41)	21 (36)
Once	56 (38)	24 (41)
Twice	22 (15)	9 (16)
Three times	7 (5)	4 (7)
Four times or more	1 (1)	0
Baseline(OL) PANSS total		
N	175	67
Mean (SD)	82.5 (10.17)	83.4 (10.69)
Median	81.0	82.0
Range	(69;109)	(70;107)
Baseline(DB) PANSS total		
N	108	0
Mean (SD)	59.0 (9.29)	
Median	61.0	
Range	(30;69)	
Baseline(OL) PSP		
N	175	67
Mean (SD)	57.3 (13.22)	56.0 (13.37)
Median	61.0	55.0
Range	(21;85)	(21;85)
Baseline(DB) PSP		
N	108	0
Mean (SD)	65.6 (11.48)	
Median	68.0	
Range	(30;90)	
Baseline(OL) CGI		
N	175	67
Mean (SD)	4.0 (0.62)	4.0 (0.63)
Median	4.0	4.0
Range	(3;6)	(3;6)

Baseline(DB) CGI		
N	108	0
Mean (SD)	2.8 (0.59)	
Median	3.0	
Range	(1;4)	
Meets DSM-5 diagnosis criteria of schizophrenia, n (%)		
N	175	67
Yes	175 (100)	67 (100)

Region: Non-Japan

	OL PP1M (N=1254)	Not Randomized to Double-Blind (N=346)
Age at 1st diagnosis of schizophrenia(yrs.)		
N	1252	345
Mean (SD)	27.2 (9.09)	25.9 (8.56)
Median	25.0	23.0
Range	(5;61)	(12;58)
Dur. of psy hosp prior to study entry(days)(a)		
N	980	278
Mean (SD)	86.0 (198.69)	89.7 (133.74)
Median	45.0	37.0
Range	(1;5145)	(1;1125)
No. of prior hosp. psychosis 24 mo(b), n (%)		
N	999	283
None	389 (39)	97 (34)
Once	370 (37)	103 (36)
Twice	170 (17)	52 (18)
Three times	35 (4)	12 (4)
Four times or more	35 (4)	19 (7)
Baseline(OL) PANSS total		
N	1254	346
Mean (SD)	86.1 (10.73)	88.2 (11.80)
Median	84.0	87.0
Range	(53;127)	(53;127)
Baseline(DB) PANSS total		
N	908	0
Mean (SD)	57.7 (8.80)	
Median	59.0	
Range	(30;99)	
Baseline(OL) PSP		
N	1254	346
Mean (SD)	52.1 (12.13)	49.9 (12.27)
Median	51.0	50.0
Range	(21;85)	(21;85)
Baseline(DB) PSP		
N	908	0
Mean (SD)	65.0 (10.70)	
Median	65.0	
Range	(22;95)	

Baseline(OL) CGI		
N	1254	346
Mean (SD)	4.5 (0.68)	4.6 (0.72)
Median	4.0	5.0
Range	(2;6)	(2;6)
Baseline(DB) CGI		
N	908	0
Mean (SD)	2.9 (0.62)	
Median	3.0	
Range	(1;5)	
Meets DSM-5 diagnosis criteria of schizophrenia, n (%)		
N	1213	313
Yes	1204 (99)	310 (99)
No	9 (1)	3 (1)

(a) Duration of the most recent hospitalization for psychosis any time prior to study start (not restricted to 24 months prior to study start)
(b) Number of hospitalizations for psychosis within 24 months prior to study start.
tsidem02a_jpn.rtf generated by tsidem02a_jpn.sas, 13APR2015 15:44
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011 試験　Japan SAR Table 12

表 2.7.3-付録-8 投与回数（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	OL PP1M (N=1429) n (%)
Number of injections (OL)	1429 (100)
1	48 (3)
2	102 (7)
3	72 (5)
4	73 (5)
5	1134 (79)

tsiexp01a.rtf generated by tsiexp01a.sas, 13MAR2015 12:30
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 24

表 2.7.3-付録-9 曝露状況（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	----- OL PP1M ---- (N=1429)
Treatment Duration (Open-label Phase), days (a)	
N	1429
Category, n (%)	
≤ 28	73 (5)
29 - 56	90 (6)
57 - 84	74 (5)
85 - 112	98 (7)
113 - 140	1089 (76)
>140	5 (<1)
Mean (SD)	106.1 (31.53)
Median	120.0
Range	(3;167)
Mean dose (Open-label Phase)	
N	1429
Mean (SD)	123.50 (16.742)
Median	125.00
Range	(80.0;150.0)

(a) The duration of total exposure is calculated as the total number of days a subject remains in the Open-label Phase of the study, counted from the first study injection.
Note: Some subjects received an incorrect medication kit at various time points during the study. During the Open-label Phase, 6 subjects received PP1M 100 mg eq. on Day 1 when supposed to receive PP1M 150 mg eq.
tsiexp07a.rtf generated by tsiexp07a.sas, 01APR2015 10:32
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 26

表 2.7.3-付録-10 投与回数（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

Number Of Injections	PP3M (N=483) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
1	11 (2)	20 (4)
2	16 (3)	13 (3)
3	12 (2)	17 (3)
4	10 (2)	11 (2)
5	10 (2)	14 (3)
6	7 (1)	15 (3)
7	13 (3)	10 (2)
8	11 (2)	7 (1)
9	6 (1)	12 (2)
10	8 (2)	7 (1)
11	7 (1)	8 (2)
12	372 (77)	378 (74)

Note: The number of injections includes placebo injections.
tsiexp01c.rtf generated by tsiexp01c.sas, 13MAR2015 12:30
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 28

表 2.7.3-付録-11 二重盲検期の用量別被験者分布の推移（PP3M 群）

：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

		PP3M (N=483)				
	Total	DOSE (a), n (%)				
Visit	n (%)	150 mg eq.	175 mg eq.	263 mg eq.	350 mg eq.	525 mg eq.
Day 1 (DB)	483 (100)	0	13 (3)	52 (11)	200 (41)	218 (45)
Week 8 (DB)	1 (<1)	0	0	0	1 (100)	0
Week 12 (DB)	442 (92)	0	11 (2)	47 (11)	181 (41)	203 (46)
Week 20 (DB)	1 (<1)	0	0	1 (100)	0	0
Week 24 (DB)	416 (86)	0	11 (3)	42 (10)	175 (42)	188 (45)
Week 32 (DB)	2 (<1)	0	0	1 (50)	1 (50)	0
Week 36 (DB)	386 (80)	0	11 (3)	35 (9)	167 (43)	173 (45)
Week 40 (DB)	1 (<1)	1 (100)	0	0	0	0

(a) Within each dose level, the percentages are based on the number of subjects who had injection administrated at this visit.
Note: Some subjects received an incorrect medication kit at various time points during the study. In the PP3M group, 4 subjects received placebo when supposed to receive PP3M, 4 subjects received PP3M when supposed to receive placebo, 1 subject received PP1M when supposed to receive placebo.
tsiexp03c_t1.rtf generated by tsiexp03c.sas, 13MAR2015 12:30
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 30

表 2.7.3-付録-12 二重盲検期の用量別被験者分布の推移（PP1M 群）

：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

		PP1M (N=512)				
	Total	DOSE (a), n (%)				
Visit	n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.	525 mg eq.
Day 1 (DB)	512 (100)	15 (3)	46 (9)	218 (43)	233 (46)	0
Week 4 (DB)	491 (96)	15 (3)	44 (9)	215 (44)	217 (44)	0
Week 8 (DB)	479 (94)	14 (3)	44 (9)	212 (44)	209 (44)	0
Week 12 (DB)	462 (90)	13 (3)	42 (9)	206 (45)	201 (44)	0
Week 16 (DB)	451 (88)	12 (3)	42 (9)	202 (45)	195 (43)	0
Week 20 (DB)	437 (85)	12 (3)	38 (9)	197 (45)	190 (43)	0
Week 24 (DB)	422 (82)	12 (3)	37 (9)	186 (44)	187 (44)	0
Week 28 (DB)	410 (80)	12 (3)	37 (9)	181 (44)	180 (44)	0
Week 32 (DB)	405 (79)	12 (3)	36 (9)	179 (44)	178 (44)	0
Week 36 (DB)	393 (77)	12 (3)	36 (9)	174 (44)	171 (44)	0
Week 40 (DB)	386 (75)	12 (3)	36 (9)	171 (44)	166 (43)	1 (<1)
Week 44 (DB)	378 (74)	12 (3)	36 (10)	167 (44)	163 (43)	0

(a) Within each dose level, the percentages are based on the number of subjects who had injection administrated at this visit.
Note: Some subjects received an incorrect medication kit at various time points during the study. In the PP1M group, 1 subject received PP3M when supposed to receive PP1M, 3 subjects received placebo when supposed to receive PP1M, and 2 subjects received wrong dose of PP1M.
tsiexp03c_t2.rtf generated by tsiexp03c.sas, 13MAR2015 12:30
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 31

表 2.7.3-付録-13 曝露状況（二重盲検期）

：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

	------ PP3M ----- (N=483)	------ PP1M ----- (N=512)
Treatment Duration, days (a)		
N	483	512
Category, n (%)		
≤ 28	2 (<1)	8 (2)
29 – 56	13 (3)	17 (3)
57 – 84	18 (4)	14 (3)
85 – 112	9 (2)	15 (3)
113 – 140	12 (2)	11 (2)
141 – 168	10 (2)	15 (3)
169 – 196	8 (2)	13 (3)
197 – 224	13 (3)	9 (2)
225 – 252	7 (1)	13 (3)
253 – 280	8 (2)	8 (2)
281 – 308	8 (2)	9 (2)
309 – 336	113 (23)	151 (29)
337 – 364	262 (54)	227 (44)
>364	0	2 (<1)
Mean (SD)	295.1 (88.12)	286.7 (95.92)
Median	337.0	336.0
Range	(15;362)	(1;372)
Mean dose		
N	483	512
Mean (SD)	414.75 (106.062)	119.11 (30.193)
Median	350.00	100.00
Range	(175.0;525.0)	(50.0;181.3)

(a) The duration of total exposure is calculated as the total number of days a subject remains in the Double-blind Phase of the study.
Note: One subject in the PP1M group in the Double-blind Phase received an incorrect single dose of 525 mg eq.; therefore the upper range of the mean dose of PP1M was greater than 150 mg eq.
Subjects receiving partial medication were counted as receiving a full dose.
tsiexp07c.rtf generated by tsiexp07c.sas, 13MAR2015 12:31
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 32

表 2.7.3-付録-14 日本人集団及び非日本人集団での二重盲検期の用量別被験者数
（PP3M 群）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan

		PP3M (N=52)			
	Total	DOSE (a), n (%)			
Visit	n (%)	175 mg eq.	263 mg eq.	350 mg eq.	525 mg eq.
Day 1 (DB)	52 (100)	2 (4)	13 (25)	25 (48)	12 (23)
Week 12 (DB)	42 (81)	0	11 (26)	22 (52)	9 (21)
Week 24 (DB)	39 (75)	0	11 (28)	20 (51)	8 (21)
Week 36 (DB)	33 (63)	0	7 (21)	18 (55)	8 (24)

Region: Non-Japan

		PP3M (N=452)			
	Total	DOSE (a), n (%)			
Visit	n (%)	175 mg eq.	263 mg eq.	350 mg eq.	525 mg eq.
Day 1 (DB)	452 (100)	11 (2)	39 (9)	175 (39)	227 (50)
Week 12 (DB)	418 (92)	11 (3)	36 (9)	159 (38)	212 (51)
Week 24 (DB)	394 (87)	11 (3)	31 (8)	155 (39)	197 (50)
Week 36 (DB)	370 (82)	11 (3)	28 (8)	149 (40)	182 (49)

(a) Within each dose level, the percentages are based on the number of subjects who had injection administrated at this visit.
tsiexp03b_jpn_t1.rtf generated by tsiexp03b_jpn.sas, 15JUN2015 10:42.
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011 試験　Japan SAR Table 20

表 2.7.3-付録-15 日本人集団及び非日本人集団での二重盲検期の用量別被験者数
（PP1M 群）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan

		PP1M (N=56)				
	Total	DOSE (a), n (%)				
Visit	n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.	525 mg eq.
Day 1 (DB)	56 (100)	5 (9)	13 (23)	22 (39)	16 (29)	0
Week 4 (DB)	52 (93)	5 (10)	11 (21)	21 (40)	15 (29)	0
Week 8 (DB)	48 (86)	5 (10)	11 (23)	20 (42)	12 (25)	0
Week 12 (DB)	47 (84)	4 (9)	11 (23)	20 (43)	12 (26)	0
Week 16 (DB)	45 (80)	4 (9)	11 (24)	18 (40)	12 (27)	0
Week 20 (DB)	44 (79)	4 (9)	11 (25)	18 (41)	11 (25)	0
Week 24 (DB)	40 (71)	4 (10)	11 (28)	15 (38)	10 (25)	0
Week 28 (DB)	39 (70)	4 (10)	11 (28)	15 (38)	9 (23)	0
Week 32 (DB)	38 (68)	4 (11)	11 (29)	14 (37)	9 (24)	0
Week 36 (DB)	36 (64)	4 (11)	11 (31)	13 (36)	8 (22)	0
Week 40 (DB)	36 (64)	4 (11)	11 (31)	13 (36)	8 (22)	0
Week 44 (DB)	36 (64)	4 (11)	11 (31)	13 (36)	8 (22)	0

Region: Non-Japan

		PP1M (N=456)				
	Total	DOSE (a), n (%)				
Visit	n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.	525 mg eq.
Day 1 (DB)	456 (100)	10 (2)	33 (7)	196 (43)	217 (48)	0
Week 4 (DB)	439 (96)	10 (2)	33 (8)	194 (44)	202 (46)	0
Week 8 (DB)	431 (95)	9 (2)	33 (8)	192 (45)	197 (46)	0
Week 12 (DB)	415 (91)	9 (2)	31 (7)	186 (45)	189 (46)	0
Week 16 (DB)	406 (89)	8 (2)	31 (8)	184 (45)	183 (45)	0
Week 20 (DB)	393 (86)	8 (2)	27 (7)	179 (46)	179 (46)	0
Week 24 (DB)	382 (84)	8 (2)	26 (7)	171 (45)	177 (46)	0
Week 28 (DB)	371 (81)	8 (2)	26 (7)	166 (45)	171 (46)	0
Week 32 (DB)	367 (80)	8 (2)	25 (7)	165 (45)	169 (46)	0
Week 36 (DB)	357 (78)	8 (2)	25 (7)	161 (45)	163 (46)	0
Week 40 (DB)	350 (77)	8 (2)	25 (7)	158 (45)	158 (45)	1 (<1)
Week 44 (DB)	342 (75)	8 (2)	25 (7)	154 (45)	155 (45)	0

(a) Within each dose level, the percentages are based on the number of subjects who had injection administrated at this visit.
tsiexp03b_jpn_t2.rtf generated by tsiexp03b_jpn.sas, 15JUN2015 10:42.
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011 試験　Japan SAR Table 21

表 2.7.3-付録-16 人口統計学的特性及びベースライン（非盲検期）の特性
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団及び二重盲検期 ITT 解析対象集団］

	ITT(OL)		ITT(DB)		
	Pali Palmitate (N=506)	Not Randomized to Double-Blind (N=201)	Placebo (N=145)	PP3M (N=160)	Total Intent-to-Treat (DB) (N=305)
Age (yrs)					
N	506	201	145	160	305
Category, n (%)					
18-25	69 (14)	21 (10)	20 (14)	28 (18)	48 (16)
26-50	356 (70)	145 (72)	103 (71)	108 (68)	211 (69)
51-65	79 (16)	33 (16)	22 (15)	24 (15)	46 (15)
>65	2 (<1)	2 (1)	0	0	0
Mean (SD)	38.4 (11.15)	39.5 (11.30)	38.5 (11.16)	37.1 (10.87)	37.8 (11.01)
Median	37.0	39.0	37.0	35.0	37.0
Range	(18;68)	(19;68)	(18;64)	(18;61)	(18;64)
Sex, n (%)					
N	506	201	145	160	305
Male	379 (75)	151 (75)	110 (76)	118 (74)	228 (75)
Female	127 (25)	50 (25)	35 (24)	42 (26)	77 (25)
Race, n (%)					
N	506	201	145	160	305
White	297 (59)	102 (51)	91 (63)	104 (65)	195 (64)
Black or African American	110 (22)	65 (32)	21 (14)	24 (15)	45 (15)
Asian	41 (8)	12 (6)	15 (10)	14 (9)	29 (10)
Native Hawaiian or Other Pacific Islander	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
Other	55 (11)	20 (10)	18 (12)	17 (11)	35 (11)
Multiple	2 (<1)	1 (<1)	0	1 (1)	1 (<1)
Ethnicity, n (%)					
N	506	201	145	160	305
Hispanic or Latino	92 (18)	38 (19)	26 (18)	28 (18)	54 (18)
Not Hispanic or Latino	410 (81)	160 (80)	118 (81)	132 (83)	250 (82)
Not reported	2 (<1)	1 (<1)	1 (1)	0	1 (<1)
Unknown	2 (<1)	2 (1)	0	0	0
Country, n (%)					
N	506	201	145	160	305
Colombia	41 (8)	16 (8)	12 (8)	13 (8)	25 (8)
Malaysia	29 (6)	6 (3)	11 (8)	12 (8)	23 (8)
Mexico	28 (6)	10 (5)	10 (7)	8 (5)	18 (6)
Romania	42 (8)	15 (7)	14 (10)	13 (8)	27 (9)
South Korea	10 (2)	4 (2)	4 (3)	2 (1)	6 (2)
Turkey	17 (3)	6 (3)	5 (3)	6 (4)	11 (4)
Ukraine	181 (36)	44 (22)	63 (43)	74 (46)	137 (45)
United States	158 (31)	100 (50)	26 (18)	32 (20)	58 (19)
Baseline(OL) Weight (kg)					
N	506	201	145	160	305
Mean (SD)	79.30 (16.805)	81.81 (18.716)	77.13 (15.530)	78.10 (14.973)	77.64 (15.223)
Median	78.00	79.00	75.50	77.05	76.50
Range	(43.5;140.0)	(50.0;140.0)	(43.5;119.8)	(46.7;130.0)	(43.5;130.0)

	ITT(OL)		ITT(DB)		
	Pali Palmitate (N=506)	Not Randomized to Double-Blind (N=201)	Placebo (N=145)	PP3M (N=160)	Total Intent-to-Treat (DB) (N=305)
Baseline(OL) Waist (cm)					
N	506	201	145	160	305
Mean (SD)	92.11 (14.425)	94.97 (15.243)	89.79 (12.898)	90.62 (14.159)	90.23 (13.558)
Median	91.50	94.00	90.00	90.00	90.00
Range	(58.0;137.5)	(60.0;137.5)	(58.0;131.0)	(59.0;129.0)	(58.0;131.0)
Baseline(OL) Height (cm)					
N	506	201	145	160	305
Mean (SD)	172.60 (9.389)	173.43 (9.155)	171.55 (10.035)	172.50 (9.025)	172.05 (9.515)
Median	173.00	174.00	171.00	173.00	172.20
Range	(138.0;205.7)	(150.8;205.7)	(138.0;205.0)	(145.0;194.5)	(138.0;205.0)
Baseline(OL) Body mass index (kg/m^2)					
N	506	201	145	160	305
Category, n (%)					
Normal <25	221 (44)	85 (42)	61 (42)	75 (47)	136 (45)
Overweight 25-<30	166 (33)	51 (25)	57 (39)	58 (36)	115 (38)
Obese ≥ 30	119 (24)	65 (32)	27 (19)	27 (17)	54 (18)
Mean (SD)	26.53 (4.917)	27.09 (5.416)	26.15 (4.571)	26.18 (4.509)	26.17 (4.531)
Median	25.50	25.90	25.40	25.45	25.40
Range	(17.1;40.3)	(17.1;40.0)	(17.6;40.3)	(18.1;39.6)	(17.6;40.3)
Nicotine use, n (%)					
N	506	201	145	160	305
Current	288 (57)	131 (65)	73 (50)	84 (53)	157 (51)
Former	33 (7)	14 (7)	10 (7)	9 (6)	19 (6)
Never	185 (37)	56 (28)	62 (43)	67 (42)	129 (42)

tsidem01c_t1.rtf generated by tsidem01c.sas, 10JUN2014 15:25.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 12

表 2.7.3-付録-17 基準値の特性

：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団及び二重盲検期 ITT 解析対象集団］

	---------- ITT(OL) ----------		---------- ITT(DB) ----------		
	Pali Palmitate (N=506)	Not Randomized to Double-Blind (N=201)	Placebo (N=145)	PP3M (N=160)	Total Intent-to-Treat (DB) (N=305)
Age at 1st diagnosis of schizophrenia (yrs.)					
N	505	200	145	160	305
Mean (SD)	26.2 (8.55)	25.2 (8.37)	27.7 (8.98)	26.3 (8.24)	26.9 (8.61)
Median	25.0	24.0	26.0	24.0	25.0
Range	(9;55)	(9;49)	(12;51)	(12;55)	(12;55)
Duration of psychiatric hospitalization prior to study entry(days)(a)					
N	448	175	127	146	273
Mean (SD)	95.8 (242.80)	101.0 (232.22)	106.2 (322.88)	80.7 (161.47)	92.6 (249.71)
Median	32.0	31.0	36.0	31.5	33.0
Range	(1;2880)	(2;2346)	(1;2880)	(1;1159)	(1;2880)
No. of prior hosp. psychosis 24 months (b), n (%)					
N	454	180	128	146	274
None	150 (33)	51 (28)	51 (40)	48 (33)	99 (36)
Once	144 (32)	52 (29)	44 (34)	48 (33)	92 (34)
Twice	83 (18)	40 (22)	18 (14)	25 (17)	43 (16)
Three times	43 (9)	22 (12)	7 (5)	14 (10)	21 (8)
Four times or more	34 (7)	15 (8)	8 (6)	11 (8)	19 (7)
Baseline(OL) PANSS total					
N	506	201	145	160	305
Mean (SD)	74.0 (15.43)	76.7 (15.37)	72.3 (15.03)	72.2 (15.48)	72.3 (15.24)
Median	75.0	76.0	74.0	74.0	74.0
Range	(33;114)	(33;114)	(38;107)	(34;112)	(34;112)
Baseline(DB) PANSS total					
N			145	160	305
Mean (SD)			54.2 (9.34)	54.9 (9.95)	54.5 (9.66)
Median			55.0	57.0	56.0
Range			(31;69)	(32;69)	(31;69)
Baseline(OL) PSP					
N	506	201	145	160	305
Mean (SD)	58.7 (12.13)	55.2 (12.38)	60.9 (11.16)	60.9 (11.70)	60.9 (11.43)
Median	60.0	56.0	62.0	62.0	62.0
Range	(21;91)	(21;91)	(33;85)	(31;91)	(31;91)
Baseline(DB) PSP					
N			145	160	305
Mean (SD)			68.6 (9.01)	68.8 (9.27)	68.7 (9.14)
Median			70.0	70.0	70.0
Range			(40;92)	(40;91)	(40;92)
Baseline(OL) CGI					
N	506	201	145	160	305
Mean (SD)	3.8 (0.89)	4.1 (0.88)	3.7 (0.92)	3.6 (0.81)	3.7 (0.86)
Median	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Range	(2;6)	(2;6)	(2;6)	(2;5)	(2;6)

	---------- ITT(OL) ----------		---------- ITT(DB) ----------		
	Pali Palmitate (N=506)	Not Randomized to Double-Blind (N=201)	Placebo (N=145)	PP3M (N=160)	Total Intent-to-Treat (DB) (N=305)
Baseline(DB) CGI					
N			145	160	305
Mean (SD)			2.8 (0.65)	2.7 (0.67)	2.7 (0.66)
Median			3.0	3.0	3.0
Range			(1;4)	(1;4)	(1;4)
Meets DSM-5 diagnosis of schizophrenia, n (%)					
N	463	170	137	156	293
Y	453 (98)	166 (98)	133 (97)	154 (99)	287 (98)
N	10 (2)	4 (2)	4 (3)	2 (1)	6 (2)
Depot antipsychotics prior study entry, n (%)					
N	506	201	145	160	305
Y	80 (16)	27 (13)	25 (17)	28 (18)	53 (17)
N	426 (84)	174 (87)	120 (83)	132 (83)	252 (83)

(a) Duration of the most recent hospitalization for psychosis any time prior to study start (not restricted to 24 months prior to study start).
(b) Number of hospitalizations for psychosis within 24 months prior to study start.
tsidem02c_t1.rtf generated by tsidem02c.sas, 10JUN2014 15:25.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 13

表 2.7.3-付録-18 投与回数（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Number of Injections of PP1M	506 (100)
1	8 (2)
2	35 (7)
3	30 (6)
4	75 (15)
5	358 (71)
Number of Injections of PP3M	379 (75)
1	379 (75)

tsiexp01a_t1.rtf generated by tsiexp01a.sas, 10JUN2014 15:27.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 19

表 2.7.3-付録-19 投与回数（二重盲検期）：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

Number Of Injections	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
1	34 (23)	31 (19)
2	68 (47)	55 (34)
3	29 (20)	49 (31)
4	12 (8)	18 (11)
5	2 (1)	6 (4)
6	0	1 (1)

tsiexp01b_t1.rtf generated by tsiexp01b.sas, 10JUN2014 15:27.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 24

表 2.7.3-付録-20 二重盲検期の PP3M 用量別被験者分布の推移
：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

		PP3M (N=160)			
	Total	DOSE (a), n (%)			
Visit	n (%)	175 mg eq.	263 mg eq.	350 mg eq.	525 mg eq.
Day 1 (DB)	160 (100)	6 (4)	15 (9)	78 (49)	61 (38)
Week 12 (DB)	129 (81)	6 (5)	12 (9)	61 (47)	50 (39)
Week 24 (DB)	74 (46)	3 (4)	6 (8)	35 (47)	30 (41)
Week 36 (DB)	25 (16)	0	3 (12)	8 (32)	14 (56)
Week 48 (DB)	7 (4)	0	1 (14)	0	6 (86)
Week 60 (DB)	1 (1)	0	0	0	1 (100)

(a) Within each dose level, the percentages are based on the number of subjects who had injection administrated at this visit.
tsiexp04b_t1.rtf generated by tsiexp04b.sas, 10JUN2014 15:28.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 27

表 2.7.3-付録-21 再発イベントの種類及び理由（二重盲検期）：PSY-3011 試験
［Per-protocol 解析対象集団］

Type Of Relapse Reason	PP3M (N=458) n (%)	PP1M (N=490) n (%)	Total (N=948) n (%)
Total no. subjects with Relapse	37 (8)	45 (9)	82 (9)
Psychiatric hospitalization	16 (3)	22 (4)	38 (4)
Subject had psychiatric hospitalization	16 (3)	22 (4)	38 (4)
PANSS total score	26 (6)	26 (5)	52 (5)
Increase of ≥ 25% in total PANSS score	23 (5)	24 (5)	47 (5)
10 point increase in total PANSS score	3 (1)	2 (<1)	5 (1)
Deliberate self-injury, violent behavior	4 (1)	5 (1)	9 (1)
Deliberate self-injury	2 (<1)	3 (1)	5 (1)
Violent behavior resulting in suicide	2 (<1)	2 (<1)	4 (<1)
Suicidal or homicidal ideation	2 (<1)	6 (1)	8 (1)
Suicide attempt	0	2 (<1)	2 (<1)
Suicidal ideation	2 (<1)	3 (1)	5 (1)
Homicidal ideation	0	2 (<1)	2 (<1)
PANSS items (p1, p2, p3, p6, p7, g8)	11 (2)	9 (2)	20 (2)
A score of ≥5 after randomization	10 (2)	8 (2)	18 (2)
A score of ≥6 after randomization	1 (<1)	1 (<1)	2 (<1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tefrelp03d.rtf generated by tefrelp03d.sas, 09MAR2015 16:37
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 36

表 2.7.3-付録-22 再発までの期間の投与群を因子とした Cox 回帰
：PSY-3011 試験［Per-protocol 解析対象集団］

Descriptive (a)	PP3M	PP1M	Total
Time to Relapse			
Number of Assessed	458	490	948
Number of Censored (%)	421 (91.9)	445 (90.8)	866 (91.4)
Number of Events (%)	37 (8.1)	45 (9.2)	82 (8.6)
25% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Median (95% CI)	(;)	(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Hazard Ratio (over PP1M) (95% CI)(b)	0.87 (0.56;1.34)		

(a) Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
(b) Regression analysis of survival data based on Cox proportional hazards model with treatment as factor.
tefrelp04d.rtf generated by tefrelp04d.sas, 25MAR2015 15:08
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TEFRELP04d

表 2.7.3-付録-23 二重盲検期の再発イベントの種類及び理由：PSY 3012 試験中間解析
［中間解析の二重盲検期 ITT 解析対象集団］

Type Of Recurrence Reason	Placebo (N=135) n (%)	PP3M (N=148) n (%)	Total (N=283) n (%)
Total no. subjects Total Subjects with Relapse	31 (23)	11 (7)	42 (15)
Psychiatric hospitalization	6 (4)	2 (1)	8 (3)
Subject had psychiatric hospitalization	6 (4)	2 (1)	8 (3)
PANSS total score	26 (19)	8 (5)	34 (12)
Increase of ≥25% in total PANSS score	25 (19)	8 (5)	33 (12)
10 point increase in total PANSS score	1 (1)	0	1 (<1)
Suicidal or homicidal ideation	1 (1)	2 (1)	3 (1)
Suicide attempt	0	1 (1)	1 (<1)
Suicidal ideation	1 (1)	0	1 (<1)
Homicidal ideation	0	1 (1)	1 (<1)
PANSS items (P1, P2, P3, P6, P7, G8)	5 (4)	1 (1)	6 (2)
A score of ≥5 after randomization	5 (4)	1 (1)	6 (2)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tefrelp03a_t1.rtf generated by tefrelp03a.sas, 10JUN2014 14:16.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Erratum1 Table 30

表 2.7.3-付録-24 再発までの期間の投与群を因子とした Cox 回帰：PSY-3012 試験
中間解析［中間解析の二重盲検期 ITT 解析対象集団］

Descriptive (a)	Placebo	PP3M	Total
Time to Relapse			
Number of Assessed	135	148	283
Number of Censored (%)	104 (77.0)	137 (92.6)	241 (85.2)
Number of Events (%)	31 (23.0)	11 (7.4)	42 (14.8)
25% Quantile (95% CI)	140.0 (111.0; 190.0)	(;)	274.0 (171.0;)
Median (95% CI)	274.0 (190.0;)	(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(274.0;)	(;)	(;)
P-value(over PP3M)(b)	0.0004		
Hazard Ratio (95% CI)(b)	3.45 (1.73;6.88)		

(a) Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
(b) Regression analysis of survival data based on Cox proportional hazards model with treatment as a factor.
tefrelp04a_t1.rtf generated by tefrelp04a.sas, 10JUN2014 14:18
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TEFRELP04a

表 2.7.3-付録-25 再発までの期間の投与群を因子とした Cox 回帰：PSY-3012 試験
最終解析［最終解析の二重盲検期 ITT 解析対象集団］

Descriptive (a)	Placebo	PP3M	Total
Time to Relapse			
Number of Assessed	145	160	305
Number of Censored (%)	103 (71.0)	146 (91.3)	249 (81.6)
Number of Events (%)	42 (29.0)	14 (8.8)	56 (18.4)
25% Quantile (95% CI)	141.0 (111.0; 196.0)	(;)	274.0 (180.0;)
Median (95% CI)	395.0 (274.0;)	(;)	(395.0;)
75% Quantile (95% CI)	(395.0;)	(;)	(;)
P-value(over PP3M)(b)	<0.0001		
Hazard Ratio (95% CI)(b)	3.81 (2.08;6.99)		

(a) Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
(b) Regression analysis of survival data based on Cox proportional hazards model with treatment as factor.
tefrelp04b_t1.rtf generated by tefrelp04b.sas, 10JUN2014 14:19
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TEFRELP04b

表 2.7.3-付録-26 非盲検期の PANSS 総スコア及びそのベースラインからの変化量：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Higher scores indicate worsened condition

							Base	---------- Change From Baseline ----------					
	N	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean (SD)	N	Mean	SE	SD	Med	Min	Max
Total PANSS Pali Palmitate														
Screening	506	75.1	15.32	76.0	33	116								
Baseline(OL)	506	74.0	15.43	75.0	33	114								
Week 5(OL)	486	69.1	15.28	69.0	35	126	74.0 (15.42)	486	-4.9	0.43	9.50	-4.0	-38	37
Week 9(OL)	448	65.0	14.43	65.0	33	117	73.9 (15.39)	448	-8.9	0.52	11.06	-8.0	-68	38
Week 13(OL)	429	62.0	13.36	62.0	34	114	73.7 (15.42)	429	-11.8	0.57	11.85	-11.0	-76	28
Week 17(OL)	395	58.6	11.36	60.0	32	102	73.5 (15.20)	395	-14.9	0.62	12.29	-15.0	-69	17
Week 21(OL)	371	56.7	10.91	58.0	31	108	72.7 (15.16)	371	-16.1	0.67	12.98	-15.0	-67	27
Week 25(OL)	356	56.1	11.30	58.0	31	119	72.4 (15.16)	356	-16.3	0.77	14.45	-16.0	-66	65
Week 29(OL)	330	55.4	11.15	56.0	31	132	72.0 (15.09)	330	-16.6	0.79	14.31	-17.0	-68	44
Week 5(OL) LOCF	486	69.1	15.28	69.0	35	126	74.0 (15.42)	486	-4.9	0.43	9.50	-4.0	-38	37
Week 9(OL) LOCF	486	66.2	15.57	66.0	33	144	74.0 (15.42)	486	-7.9	0.54	11.82	-7.0	-68	38
Week 13(OL) LOCF	486	63.9	15.07	63.0	34	144	74.0 (15.42)	486	-10.1	0.58	12.73	-10.0	-76	37
Week 17(OL) LOCF	486	61.9	14.97	62.0	32	144	74.0 (15.42)	486	-12.1	0.64	14.17	-12.0	-76	37
Week 21(OL) LOCF	486	61.4	15.52	60.0	31	144	74.0 (15.42)	486	-12.6	0.67	14.73	-12.0	-76	37
Week 25(OL) LOCF	486	61.5	16.17	60.0	31	144	74.0 (15.42)	486	-12.5	0.72	15.80	-12.0	-76	65
End Point(OL)	486	61.7	16.66	60.0	31	144	74.0 (15.42)	486	-12.3	0.74	16.40	-12.0	-76	65

tefpant02a_t1.rtf generated by tefpant02a.sas, 10JUN2014 14:02
参照元：5.3.5.1.1 R092670-PSY-3012 試験 治験総括報告書 TEFPANT02a

表 2.7.3-付録-27 非盲検期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数ごと，
非盲検期の最終 8 週間でのベンゾジアゼピン系薬剤の併用有無別の
PP3M 群の被験者数：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

Benzodiazepines Use: Yes					
		PP3M (N=92)			
	Total	DOSE, n (%)			
Category	n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.
Total	92 (100.0)	0 (0.0)	8 (8.7)	29 (31.5)	55 (59.8)
Same dose level at last 4 times injection (Week 1 (OL) to Week 13 (OL))	27 (29.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	27 (29.3)	0 (0.0)
Same dose level at last 3 times injection (Week 5 (OL) to Week 13 (OL))	54 (58.7)	0 (0.0)	6 (6.5)	0 (0.0)	48 (52.2)
Same dose level at last 2 times injection (Week 9 (OL) to Week 13 (OL))	11 (12.0)	0 (0.0)	2 (2.2)	2 (2.2)	7 (7.6)
Benzodiazepines Use: No					
		PP3M (N=391)			
	Total	DOSE, n (%)			
Category	n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.
Total	391 (100.0)	13 (3.3)	44 (11.3)	171 (43.7)	163 (41.7)
Same dose level at last 4 times injection (Week 1 (OL) to Week 13 (OL)) (a)	154 (39.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	154 (39.4)	0 (0.0)
Same dose level at last 3 times injection (Week 5 (OL) to Week 13 (OL))	183 (46.8)	7 (1.8)	34 (8.7)	0 (0.0)	142 (36.3)
Same dose level at last 2 times injection (Week 9 (OL) to Week 13 (OL))	54 (13.8)	6 (1.5)	10 (2.6)	17 (4.3)	21 (5.4)

(a)　同一用量を 5 回投与された 2 例を含む

[TSIEXP03_PMDA.RTF] [JNJ-16977831\DATACENTER\PSY3011\DBR_FINAL\RE_PMDA\PREPROD\TSIEXP03_PMDA.SAS] 24JUL2019, 17:58

表 2.7.3-付録-28 非盲検期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数ごと，
非盲検期の最終 8 週間でのベンゾジアゼピン系薬剤の併用有無別の
PP3M 群での有害事象の概要（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

	PP3M			
Benzodiazepines Use: Yes	Same dose level at last 4 times injection (N=27) n (%)	Same dose level at last 3 times injection (N=55) n (%)	Same dose level at last 2 times injection (N=12) n (%)	Total (N=94) n (%)
TEAE	25 (92.6)	38 (69.1)	10 (83.3)	73 (77.7)
At least possibly related TEAE	12 (44.4)	24 (43.6)	5 (41.7)	41 (43.6)
1 or more serious TEAE	5 (18.5)	5 (9.1)	1 (8.3)	11 (11.7)
TEAE leading to drug withdrawn (a)	0	4 (7.3)	1 (8.3)	5 (5.3)
Benzodiazepines Use: No	**PP3M**			
	Same dose level at last 4 times injection (b) (N=154) n (%)	Same dose level at last 3 times injection (N=197) n (%)	Same dose level at last 2 times injection (N=59) n (%)	Total (N=410) n (%)
TEAE	97 (63.0)	130 (66.0)	42 (71.2)	269 (65.6)
At least possibly related TEAE	55 (35.7)	87 (44.2)	27 (45.8)	169 (41.2)
1 or more serious TEAE	7 (4.5)	6 (3.0)	2 (3.4)	15 (3.7)
TEAE leading to drug withdrawn (a)	4 (2.6)	5 (2.5)	1 (1.7)	10 (2.4)
TEAE leading to death	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)

(a) An adverse event that started in the open-label phase and resulted in study drug being discontinued in the double-blind phase is counted as treatment-emergent in the open-label phase.
(b) 同一用量を5回投与された2例を含む
tsfae01_oldosebnz.rtf generated by tsfae01_oldosebnz.sas, 13FEB2020 13:28

表 2.7.3-付録-29 非盲検期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数ごと，
非盲検期の最終 8 週間でのベンゾジアゼピン系薬剤の併用有無別の
PP3M 群での二重盲検期終了時の非再発率：PSY-3011 試験［Per-protocol 解析対象集団］

Benzodiazepines Use: Yes			
	Same dose level at last 4 times injection	Same dose level at last 3 times injection	Same dose level at last 2 times injection
Number of Assessed	22	51	11
Number of Censored (%)	19(86.4)	42(82.4)	9(81.8)
Number of Relapsed (%)	3(13.6)	9(17.6)	2(18.2)
Time to Relapse (days) (a)			
25% Quantile (95% CI)	(53.00;)	(171.00;)	(88.00;)
Median (95% CI)	(;)	(;)	(88.00;)
75% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Relapse Free (a)			
Week 48 (DB) (day 337 (DB))			
Percentage Relapse Free	84.0	80.1	76.2
Benzodiazepines Use: No			
	Same dose level at last 4 times injection (b)	Same dose level at last 3 times injection	Same dose level at last 2 times injection
Number of Assessed	146	175	53
Number of Censored (%)	137(93.8)	163(93.1)	51(96.2)
Number of Relapsed (%)	9(6.2)	12(6.9)	2(3.8)
Time to Relapse (days) (a)			
25% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Median (95% CI)	(;)	(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Relapse Free (a)			
Week 48 (DB) (day 337 (DB))			
Percentage Relapse Free	93.6	92.5	95.7

(c) Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
(d) 同一用量を5回投与された2例を含む
tefrelp01d_oldosebnz.rtf generated by tefrelp01d_oldosebnz.sas, 25JUL2019 10:43

表 2.7.3-付録-30 移行期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数ごと，
移行期の最終 8 週間でのベンゾジアゼピン系薬剤の併用有無別の
PP3M 群の被験者数：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

Benzodiazepines Use: Yes

		PP3M (N=20)			
	Total	DOSE, n (%)			
Category	n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.
Total	20 (100.0)	2 (10.0)	2 (10.0)	8 (40.0)	8 (40.0)
Same dose level at last 4 times injection (Day 8 to Day 92)	12 (60.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	8 (40.0)	3 (15.0)
Same dose level at last 3 times injection (Day 36 to Day 92)	5 (25.0)	1 (5.0)	2 (10.0)	0 (0.0)	2 (10.0)
Same dose level at last 2 times injection (Day 64 to Day 92)	3 (15.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (15.0)

Benzodiazepines Use: No

		PP3M (N=140)			
	Total	DOSE, n (%)			
Category	n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.
Total	140 (100.0)	4 (2.9)	13 (9.3)	70 (50.0)	53 (37.9)
Same dose level at last 4 times injection (Day 8 to Day 92)	76 (54.3)	2 (1.4)	3 (2.1)	66 (47.1)	5 (3.6)
Same dose level at last 3 times injection (Day 36 to Day 92)	49 (35.0)	1 (0.7)	7 (5.0)	0 (0.0)	41 (29.3)
Same dose level at last 2 times injection (Day 64 to Day 92)	15 (10.7)	1 (0.7)	3 (2.1)	4 (2.9)	7 (5.0)

[TSIEXP01 OLDOSEBNZ.RTF] [JNJ-16977831\DATACENTER\PSY3012\DBR_FINAL\RE_PMDA\PREPROD\TSIEXP01_OLDOSEBNZ.SAS] 07AUG2019, 18:25

表 2.7.3-付録-31 移行期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数ごと，
移行期の最終 8 週間でのベンゾジアゼピン系薬剤の併用有無別の
PP3M 群での有害事象の概要（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Benzodiazepines Use: Yes

	PP3M			
	Same dose level at last 4 times injection (N=12) n (%)	Same dose level at last 3 times injection (N=5) n (%)	Same dose level at last 2 times injection (N=3) n (%)	Total (N=20) n (%)
TEAE	9 (75.0)	3 (60.0)	2 (66.7)	14 (70.0)
Possibly related TEAE (a)	1 (8.3)	3 (60.0)	2 (66.7)	6 (30.0)
1 or more serious TEAE	0	1 (20.0)	0	1 (5.0)

Benzodiazepines Use: No

	PP3M			
	Same dose level at last 4 times injection (N=76) n (%)	Same dose level at last 3 times injection (N=49) n (%)	Same dose level at last 2 times injection (N=15) n (%)	Total (N=140) n (%)
TEAE	47 (61.8)	32 (65.3)	6 (40.0)	85 (60.7)
Possibly related TEAE (a)	22 (28.9)	21 (42.9)	5 (33.3)	48 (34.3)
1 or more serious TEAE	2 (2.6)	1 (2.0)	0	3 (2.1)

(a) Study drug relationships of possible, probable, and very likely are included in this category.
Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
tsfae01_oldosebnz.rtf generated by tsfae01_oldosebnz.sas, 07AUG2019 18:24

表 2.7.3-付録-32 移行期の PP1M 最終投与と同一用量を投与した回数ごと，移行期の最終 8 週間でのベンゾジアゼピン系薬剤の併用有無別の PP3M 群での再発までの期間（二重盲検期）：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

Category: Same dose level at last 4 times injection/ Benzodiazepines Use: Yes

Descriptive (a)	Placebo	PP3M	Total	Overall Chisq	DF	P-value(b)
Time to Relapse						
Number of Assessed	6	12	18			
Number of Censored (%)	4 (66.7)	11 (91.7)	15 (83.3)			
Number of Events (%)	2 (33.3)	1 (8.3)	3 (16.7)			
25% Quantile (95% CI)	104.0 (71.0;)	(73.0;)	(71.0;)			
Median (95% CI)	(71.0;)	(;)	(;)			
75% Quantile (95% CI)	(104.0;)	(;)	(;)			
Statistical Test				1.656	1	0.198

Category: Same dose level at last 4 times injection/ Benzodiazepines Use: No

Descriptive (a)	Placebo	PP3M	Total	Overall Chisq	DF	P-value(b)
Time to Relapse						
Number of Assessed	78	76	154			
Number of Censored (%)	62 (79.5)	71 (93.4)	133 (86.4)			
Number of Events (%)	16 (20.5)	5 (6.6)	21 (13.6)			
25% Quantile (95% CI)	196.0 (141.0; 395.0)	(;)	395.0 (196.0;)			
Median (95% CI)	395.0 (;)	(;)	395.0 (395.0;)			
75% Quantile (95% CI)	395.0 (;)	(;)	(395.0;)			
Statistical Test				5.632	1	0.018

Category: Same dose level at last 3 times injection/ Benzodiazepines Use: Yes

Descriptive (a)	Placebo	PP3M	Total	Overall Chisq	DF	P-value(b)
Time to Relapse						
Number of Assessed	5	5	10			
Number of Censored (%)	4 (80.0)	4 (80.0)	8 (80.0)			
Number of Events (%)	1 (20.0)	1 (20.0)	2 (20.0)			
25% Quantile (95% CI)	(32.0;)	(34.0;)	(32.0;)			

Median (95% CI)	(32.0;)	(34.0;)	(32.0;)			
75% Quantile (95% CI)	(32.0;)	(34.0;)	(;)			
Statistical Test				0.068	1	0.795

Category: Same dose level at last 3 times injection/ Benzodiazepines Use: No

Descriptive (a)	Placebo	PP3M	Total	Overall Chisq	DF	P-value(b)
Time to Relapse						
Number of Assessed	41	49	90			
Number of Censored (%)	24 (58.5)	45 (91.8)	69 (76.7)			
Number of Events (%)	17 (41.5)	4 (8.2)	21 (23.3)			
25% Quantile (95% CI)	112.0 (57.0; 180.0)	(171.0;)	189.0 (126.0;)			
Median (95% CI)	274.0 (126.0;)	(;)	(274.0;)			
75% Quantile (95% CI)	(274.0;)	(;)	(;)			
Statistical Test				14.721	1	<0.001

Category: Same dose level at last 2 times injection/ Benzodiazepines Use: Yes

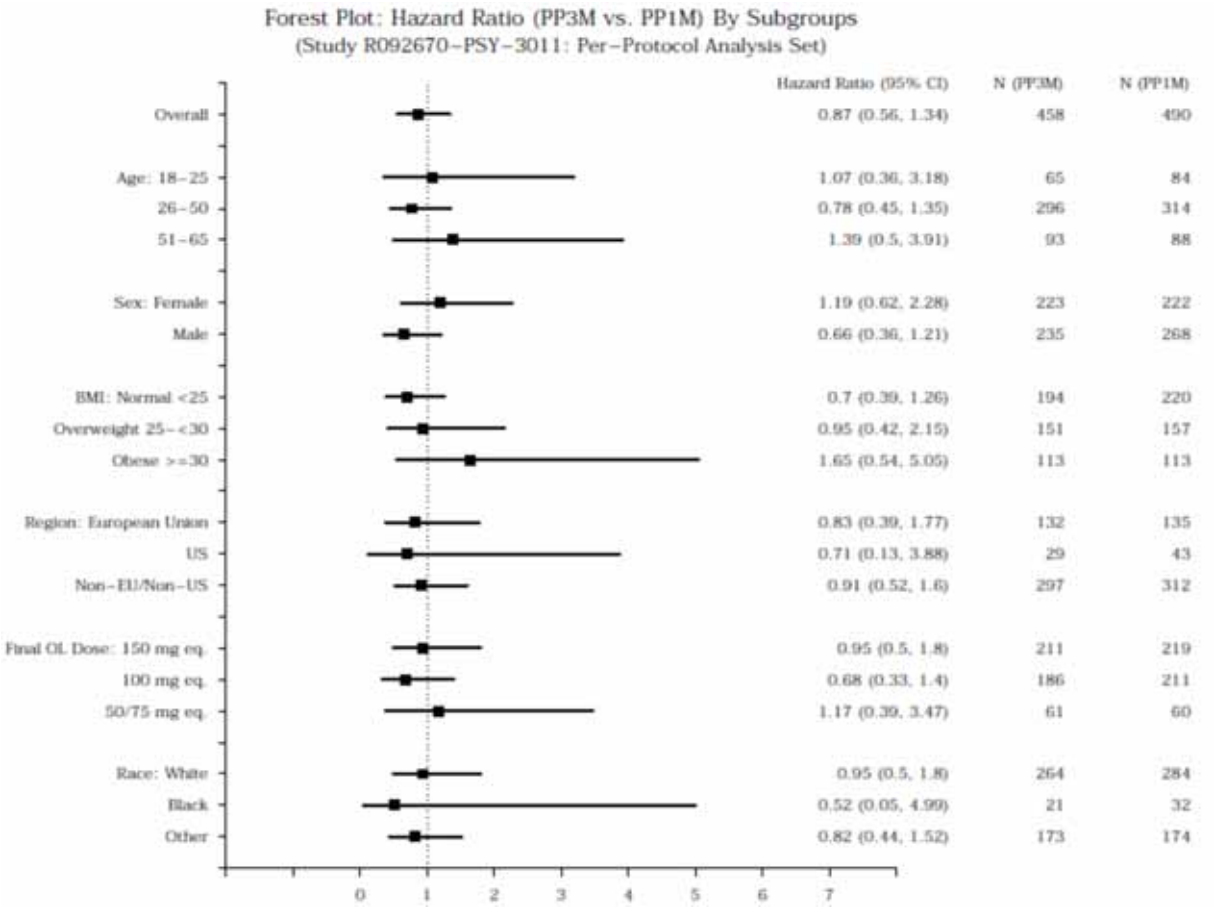
Descriptive (a)	Placebo	PP3M	Total	Overall Chisq	DF	P-value(b)
Time to Relapse						
Number of Assessed	2	3	5			
Number of Censored (%)	1 (50.0)	3 (100)	4 (80.0)			
Number of Events (%)	1 (50.0)	0 (0.0)	1 (20.0)			
25% Quantile (95% CI)	51.0 (51.0;)	(;)	(51.0;)			
Median (95% CI)	(51.0;)	(;)	(51.0;)			
75% Quantile (95% CI)	(51.0;)	(;)	(51.0;)			
Statistical Test				1.500	1	0.221

Category: Same dose level at last 2 times injection/ Benzodiazepines Use: No

Descriptive (a)	Placebo	PP3M	Total	Overall Chisq	DF	P-value(b)
Time to Relapse						
Number of Assessed	13	15	28			
Number of Censored (%)	8 (61.5)	12 (80.0)	20 (71.4)			
Number of Events (%)	5 (38.5)	3 (20.0)	8 (28.6)			

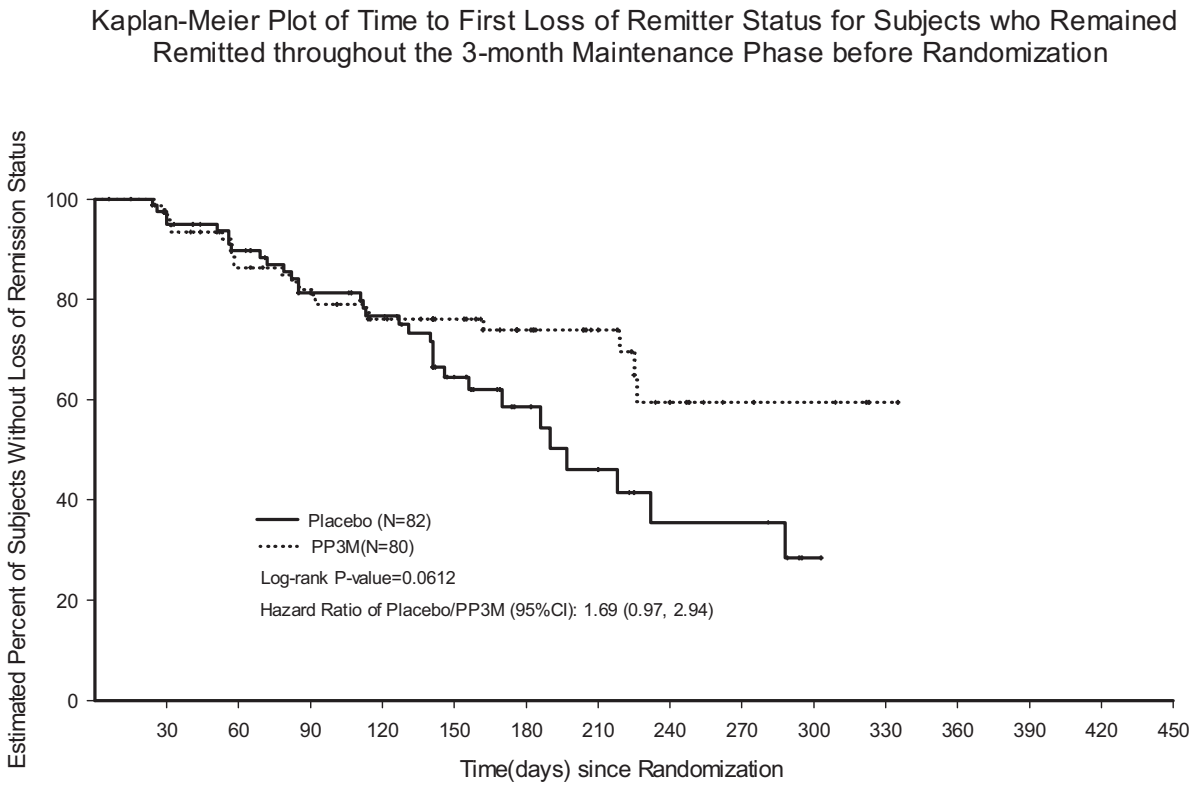
25% Quantile (95% CI)	90.0 (29.0;)	(15.0;)	90.0 (29.0;)			
Median (95% CI)	(30.0;)	(82.0;)	(90.0;)			
75% Quantile (95% CI)	(113.0;)	(;)	(;)			
Statistical Test				1.604	1	0.205

(a) Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
(b) Log rank test.
Number failed: experiencing relapse
tefrelp01b_oldosebnz.rtf generated by tefrelp01b_oldosebnz.sas, 07AUG2019 18:23



参照元：5.3.5.1.2-1 R092670-PSY-3011 試験 治験総括報告書 GEFRELP08d

図 2.7.3-付録-1 各サブグループの再発のハザード比：PSY-3011 試験
［Per-protocol 解析対象集団］



参照元：5.3.5.4.2 CTD 用帳票 GSEFFREM1

図 2.7.3-付録-2 維持期中に寛解を維持していた被験者が寛解基準を満たさなくなるまでの期間の Kaplan-Meier プロット：PSY-3012 試験

参考文献

1） Kay SR, et al. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull. 1987;13(2):261-76.

2） Clinical Study Report R092670-PSY-3001. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study evaluating paliperidone palmitate in the prevention of recurrence in subjects with schizophrenia. J&JPRD Document ID No.: EDMS-PSDB-9260864:2.0 (15 Jan 2009).

3） Kramer M, et al. Paliperidone extended-release tablets for prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychopharmacol. 2007;27(1):6-14.

4） Leucht S, et al. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. Am J Psychiatry. 2003;160(7):1209-22.

5） Kane JM, et al. Olanzapine long-acting injection: a 24-week, randomized, double-blind trial of maintenance treatment in patients with schizophrenia. Am J Psychiatry. 2010;167(2):181-9.

6） Marder SR, et al. The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: combined results of the North American trials. J Clin Psychiatry. 1997 Dec;58(12):538-46. Erratum in J Clin Psychiatry. 1998;59(4):200.

7） Guy W. CGI: Clinical Global Impressions. In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rockville, MD: US Department of Health, Education, and Welfare. printed 1976 (reprinted 1991):217-222.

8） Morosini PL, et al. Development, reliability, and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. Acta Psychiatr Scand. 2000;101(4):323-9.

9） Inada T, et al. Psychotropic dose equivalence in Japan. Psychiatry Clin Neurosci. 2015;69(8):440-7.

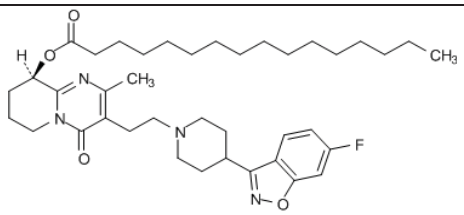
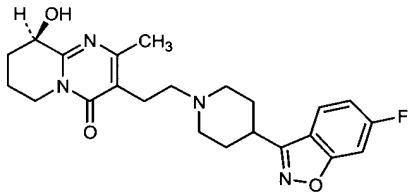
10） Andreasen NC, et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. Am J Psychiatry. 2005;162(3):441-9.

目次

2.7.4 臨床的安全性 5
2.7.4.1 医薬品への曝露 5
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 5
2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験 5
2.7.4.1.1.2 安全性の評価項目及び安全性解析対象集団 6
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 8
2.7.4.1.2.1 PSY-3011 試験 8
2.7.4.1.2.2 PSY-3012 試験 8
2.7.4.1.2.3 PSY-1005 試験 9
2.7.4.1.3 完了・中止例 9
2.7.4.1.3.1 PSY-3011 試験 9
2.7.4.1.3.2 PSY-3012 試験 10
2.7.4.1.3.3 PSY-1005 試験 12
2.7.4.1.4 投与量及び投与期間 12
2.7.4.1.4.1 PSY-3011 試験 12
2.7.4.1.4.2 PSY-3012 試験 13
2.7.4.1.4.3 PSY-1005 試験 14
2.7.4.1.5 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 14
2.7.4.1.5.1 PSY-3011 試験 15
2.7.4.1.5.2 PSY-3012 試験 15
2.7.4.1.5.3 PSY-1005 試験 16
2.7.4.1.6 前治療及び併用治療 16
2.7.4.1.6.1 PSY-3011 試験 16
2.7.4.1.6.2 PSY-3012 試験 17
2.7.4.1.6.3 PSY-1005 試験 18
2.7.4.2 有害事象 18
2.7.4.2.1 有害事象の解析 20
2.7.4.2.1.1 有害事象 20
2.7.4.2.1.2 死亡 31
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 32
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象 40
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別の有害事象の解析 42
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 56
2.7.4.3 臨床検査値の評価 56
2.7.4.3.1.1 血清プロラクチン濃度 57
2.7.4.3.1.2 血糖値の変化 58
2.7.4.3.1.3 インスリン感受性及びβ細胞機能 59
2.7.4.3.1.4 脂質パラメータ 60

2.7.4.4　バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 61
2.7.4.4.1　バイタルサイン，体重及び BMI 61
2.7.4.4.1.1　バイタルサイン及び起立性低血圧 61
2.7.4.4.1.2　体重，ウエスト周囲径及び BMI 62
2.7.4.4.2　心電図 63
2.7.4.4.2.1　PSY-3011 試験 64
2.7.4.4.2.2　PSY-3012 試験 65
2.7.4.4.2.3　PSY-1005 試験 65
2.7.4.4.3　注射部位評価 66
2.7.4.4.3.1　PSY-3011 試験 66
2.7.4.4.3.2　PSY-3012 試験 67
2.7.4.4.3.3　PSY-1005 試験 69
2.7.4.5　特別な患者集団及び状況下における安全性 69
2.7.4.5.1　内因性要因 69
2.7.4.5.1.1　性別の有害事象 69
2.7.4.5.1.2　年齢別の有害事象 71
2.7.4.5.1.3　BMI 75
2.7.4.5.1.4　地域別及び国別 77
2.7.4.5.2　外因性要因 82
2.7.4.5.3　薬物相互作用 82
2.7.4.5.4　妊娠及び授乳時の使用 82
2.7.4.5.5　過量投与 83
2.7.4.5.6　薬物乱用 83
2.7.4.5.7　離脱症状及び反跳現象 83
2.7.4.5.8　自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 83
2.7.4.6　市販後データ 83
2.7.4.6.1　世界の市販後安全性情報 84
2.7.4.6.1.1　曝露の程度 84
2.7.4.6.1.2　重篤な有害事象 84
2.7.4.6.1.3　PBRER/PSUR の結論 84
2.7.4.6.2　国内の市販後安全性情報 84

略号一覧表

略号又は略称	化学名又は一般名	構造式	由来
パリペリドン パルミチン酸エステル	(9*RS*)-3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzoisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl}-2-methyl-4-oxo-6,7,8,9-tetrahydro-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-9-yl palmitate	 及び鏡像異性体	主薬
パリペリドン	(9*RS*)-3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzoisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl}-9-hydroxy-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-4-one	 及び鏡像異性体	代謝物 （活性本体）

略号又は略称	名称及び内容
AIMS	異常不随意運動評価尺度（abnormal involuntary movement scale）
BARS	Barnes アカシジア評価尺度（Barnes Akathisia Rating Scale）
BMI	肥満指数（body mass index）
C-SSRS	コロンビア自殺重症度評価尺度（Columbia Suicide Severity Rating Scale）
ECG	心電図（electrocardiogram）
EPS	錐体外路症状（extrapyramidal symptom）
ER	徐放性製剤（extended-release）
HDL	高比重リポ蛋白（high density lipoprotein）
HOMA	インスリン抵抗性指数（homeostatic model assessment）
IR	速放性製剤（immediate-release）
ITT	intent-to-treat
LAI	持効性注射剤（long-acting injection）
LDL	低比重リポ蛋白（low density lipoprotein）
MedDRA	医薬品規制用語集（medical dictionary for regulatory activities）
mg eq.	ミリグラム当量（milligram equivalent）
mITT	modified intent-to-treat
PANSS	陽性・陰性症状評価尺度（Positive and Negative Syndrome Scale）
PBRER	Periodic Benefit Risk Evaluation Report
PP1M	パリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤（paliperidone palmitate 1-month formulation）
PP3M	パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤（paliperidone palmitate 3-month formulation）
PSUR	Periodic Safety Update Report
QTc	補正 QT（corrected QT）
QTcB	Bazett 法による補正 QT 間隔（corrected QT interval according to Bazett method）
QTcF	Fridericia 法による補正 QT 間隔（corrected QT interval according to Fridericia method）
QTcLD	線形回帰モデルにより補正した QT 間隔（QT interval calculated using the linear-derived formula）
SAS	Simpson-Angus 評価尺度（Simpson-Angus Scale）
SD	標準偏差（standard deviation）
SOC	器官別大分類（system organ class）

略号又は略称	名称及び内容
VAS	Visual Analog Scale

2.7.4　臨床的安全性

2.7.4.1　医薬品への曝露

2.7.4.1.1　総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

2.7.4.1.1.1　安全性評価に用いた臨床試験

臨床的安全性の評価では表 2.7.4-1 に示す 3 試験［R092670-PSY-3011 試験，R092670-PSY-3012 試験及び R092670-PSY-1005 試験（以下，PSY-3011 試験，PSY-3012 試験及び PSY-1005 試験）］を用いた。いずれも統合失調症患者（PSY-1005 試験では統合失調感情障害患者も含む）を対象とし，パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月持効性注射剤（PP3M）の安全性情報を収集した。本申請の臨床データパッケージでは，PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験を評価資料とし，PSY-1005 試験を参考資料と位置づけた。試験の内訳は，第 III 相臨床試験が 2 試験（PSY-3011 試験，PSY-3012 試験），第 I 相臨床試験が 1 試験（PSY-1005 試験）であった。これらの試験はデザインが異なることから，安全性データを併合解析しなかった。

表 2.7.4-1 安全性評価に用いた臨床試験の概要

試験番号（資料番号）	試験デザイン	治験薬，用量及び投与方法	被験者数
国際共同第 III 相臨床試験（評価資料）			
PSY-3011 試験（5.3.5.1.2）	多施設共同，ランダム化，二重盲検，並行群間比較，非劣性試験	非盲検期［パリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤（PP1M）投与］： 全被験者に PP1M を投与した。Day 1 に 150 ミリグラム当量（mg eq.），Day 8 に 100 mg eq.を投与した。Week 5 及び 9 に可変用量（50，75，100 又は 150 mg eq.）で投与し，Week 13 には Week 9 と同じ用量を投与した。 二重盲検期（PP3M 又は PP1M 投与）： PP3M は非盲検期終了時の PP1M の 3.5 倍用量を固定用量（175，263，350 又は 525 mg eq.）として 12±1 週ごとに投与した。PP1M は非盲検期終了時と同用量を固定用量（50，75，100 又は 150 mg eq.）として 4 週ごとに投与した。	安全性解析対象集団：1016 例 非盲検期：1429 例 二重盲検期：1016 例（PP3M 群：504 例，PP1M 群：512 例）

表 2.7.4-1 安全性評価に用いた臨床試験の概要（続き）

試験番号 （資料番号）	試験デザイン	治験薬，用量及び投与方法	被験者数
海外第 III 相臨床試験（評価資料）			
PSY-3012 試験 （5.3.5.1.1）	多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較，再発防止試験	移行期（PP1M 投与）： 全被験者に PP1M を投与した。Day 1 に 150 mg eq.，Day 8 に 100 mg eq.を投与した。Week 5 及び 9 に可変用量（50，75，100，又は 150 mg eq.）で投与し，Week 13 には Week 9 と同じ用量を投与した。 維持期（PP3M 投与）： 全被験者に PP3M（移行期終了時に投与した PP1M の 3.5 倍用量）を投与した。 二重盲検期（PP3M 又はプラセボ投与）： PP3M（175，263，350 又は 525 mg eq.）又はプラセボを 12±1 週ごとに投与した。PP3M 群に割り付けられた被験者には，維持期の Week 17 に投与した PP3M の用量と同用量を投与し，二重盲検期を通して固定用量とした。	安全性解析対象集団：305 例 移行期：506 例 維持期：379 例 二重盲検期：305 例（PP3M 群 160 例，プラセボ群 145 例）
海外第 I 相臨床試験（参考資料）			
PSY-1005 試験 （5.3.3.2.1）	多施設共同，非盲検，ランダム化，並行群間比較，単回投与試験	第 1 期［パリペリドン速放性製剤（IR）溶液投与］： パネル A 及びパネル C：パリペリドン IR 1 mg 溶液を臀部筋内へ投与 パネル B 及びパネル D：パリペリドン IR 1 mg 溶液を臀部筋又は三角筋内へ投与 第 2 期（PP3M 投与）： パネル A：300 mg eq.を臀部筋内へ投与（A*1,2 又は B*1,2 F015 製剤） パネル B：75, 150 若しくは 450 mg eq.を臀部筋内へ投与又は 300 若しくは 450 mg eq.を三角筋内へ投与（ A*1,2 F015 製剤） パネル C：150 mg eq.を臀部筋内へ投与（ A*1,2 F016 製剤） パネル D：175 若しくは 525 mg eq.を三角筋内へ投与又は 350 若しくは 525 mg eq.を臀部筋内へ投与（ A*1,2 F015 製剤）	安全性解析対象集団：325 例 [a] PP3M 投与例：308 例 パネル A：66 例 パネル B：120 例 パネル C：24 例 パネル D：98 例

[a] パリペリドン IR 1 mg 溶液も含めて治験薬を投与された被験者数

2.7.4.1.1.2　安全性の評価項目及び安全性解析対象集団

(1) 安全性の評価項目

第 III 相臨床試験（PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験）の評価項目は試験間でほぼ同一であり，有害事象，臨床検査（血液生化学検査，血液学的検査，脂質検査，空腹時のインスリン及び血中ブドウ糖の評価，並びに尿検査），心電図（ECG），バイタルサイン，体重，身長，ウエスト周囲径，肥満指数（BMI）及び身体的所見に基づき評価した。

PSY-3011 試験では，有害事象及び重篤な有害事象の情報を収集するために，二重盲検期に中止した被験者又は再発により治験を完了した被験者に対して後観察の評価を治験終了時来院から

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

12 週間実施し，再発なく治験を完了した被験者又は非盲検期に中止した被験者に対して治験終了時来院から 4 週間実施した。PSY-3012 試験では，重篤な有害事象を収集するために治験薬最終投与後に 12 週間の後観察期を設定した。PSY-1005 試験では，PP3M 単回投与後 12 カ月間（パネル A 及び C）又は 18 カ月間（パネル B 及び D）にわたり有害事象及び重篤な有害事象を収集した。

錐体外路症状（EPS）は錐体外路症状評価尺度［異常不随意運動評価尺度（AIMS），Barnes アカシジア評価尺度（BARS）及び Simpson-Angus 評価尺度（SAS）］を用いて評価した。自殺念慮及び自殺行為はコロンビア自殺重症度評価尺度（C-SSRS）を用いて評価した。空腹時の血糖値及びインスリン値を用いてインスリン抵抗性指数（HOMA）を算出し，β 細胞機能及びインスリン感受性の変化を評価した。注射部位の評価として，投与後 30 分以内に被験者自身が Visual Analog Scale（VAS）により注射部位の疼痛を評価し，治験担当医師が注射部位の発赤，硬結及び腫脹を評価した。

第 I 相臨床試験（PSY-1005 試験）では HOMA を除いた上記項目を評価した。C-SSRS はパネル B 及びパネル D のみで実施した。

(2) 安全性解析対象集団

1) PSY-3011 試験

PSY-3011 試験では複数の解析対象集団を設定した。解析対象集団は以下のとおりとした。

- 非盲検期 intent-to-treat（ITT）解析対象集団は，非盲検期に治験薬を少なくとも 1 回投与した被験者とした。
- 二重盲検期 Modified intent-to-treat（mITT）解析対象集団は，二重盲検期に治験薬を少なくとも 1 回投与され，十分な有効成分量が投与された被験者を対象とした。PSY-3011 試験では治験薬（PP3M）の 1 つのロット（12C07）でプランジャーがシリンジに対して短すぎるという製造上の問題が発生したため，治験薬の不完全な投与がなかった被験者を二重盲検期 mITT 解析対象集団として定義した【2.7.3.1.2.3 参照】。
- 安全性解析対象集団は，ランダムに二重盲検期の各投与群に割り付けられた被験者のうち，治験薬を少なくとも 1 回投与した被験者を対象とした。

PSY-3011 試験の二重盲検期で二重盲検期 mITT 解析対象集団に基づいてデータを示す項目は二重盲検期の治験薬の投与回数，二重盲検期の治験薬の投与量，人口統計学的特性，二重盲検期の完了例及び中止例，ベースライン時の診断及び精神医学的既往，治験組入れ前に使用していた向精神薬，二重盲検期に使用した併用薬，並びに二重盲検期の治験薬の曝露状況とした。

2) PSY-3012 試験

PSY-3012 試験の移行期及び維持期を統合したデータを非盲検期として示した。解析対象集団は以下のとおりとした。

・ 非盲検期 ITT 解析対象集団は，非盲検期に治験薬［パリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月持効性注射剤（PP1M）］を少なくとも 1 回投与した被験者を対象とした。

・ 安全性解析対象集団は，ランダムに二重盲検期の各投与群へ割り付けられ，治験薬（PP3M 又はプラセボ）を少なくとも 1 回投与した被験者を対象とした。

3) PSY-1005 試験

PSY-1005 試験では治験薬を少なくとも 1 回投与した被験者を安全性解析対象集団とし，本集団に基づいて安全性データを示した。

2.7.4.1.2　全般的な曝露状況

各試験で安全性評価対象とした被験者数を表 2.7.4-1 に示す。

評価対象とした 3 試験全体で PP3M を少なくとも 1 回投与した被験者は合計 1,191 例であり，その内訳は PSY-3011 試験 504 例（二重盲検期に PP3M を少なくとも 1 回投与），PSY-3012 試験 379 例（維持期に PP3M を少なくとも 1 回投与），PSY-1005 試験 308 例（PP3M を単回投与）であった。PP3M を少なくとも 48 週間投与した被験者は合計 319 例であり，その内訳は PSY-3011 試験 291 例，PSY-3012 試験 28 例であった。

2.7.4.1.2.1　PSY-3011 試験

PSY-3011 試験の非盲検期では計 1,429 例の統合失調症の被験者に PP1M を少なくとも 1 回投与した。このうち二重盲検期に移行した被験者は 1,016 例（PP3M 群 504 例，PP1M 群 512 例）であり，504 例に PP3M を少なくとも 1 回投与した。二重盲検期 mITT 解析対象集団は 995 例（PP3M 群 483 例，PP1M 群 512 例）であった（表 2.7.4-2）。PP3M 群の 291 例（58%）で PP3M の投与期間が 48 週間（336 日間）以上であった。

表 2.7.4-2 各解析対象集団の被験者数：PSY-3011 試験

	------- Open-Label ------	---------- Double-Blind ----------		
	OL PP1M (N=1429) n (%)	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)	Total Double-Blind (N=1016) n (%)
Intent-to-Treat(OL)	1429 (100)	504 (100)	512 (100)	1016 (100)
All randomized subjects	0	504 (100)	512 (100)	1016 (100)
Safety	0	504 (100)	512 (100)	1016 (100)
mITT (DB)	0	483 (96)	512 (100)	995 (98)
Per-protocol	0	458 (91)	490 (96)	948 (93)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
Note: All enrolled subjects were included in the Intent-to-Treat (OL) analysis set.
tsids01_t1.rtf generated by tsids01.sas, 26MAR2015 10:15
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 10

2.7.4.1.2.2　PSY-3012 試験

PSY-3012 試験の全曝露期間（非盲検期及び二重盲検期）の累積度数分布を表 2.7.4-3 に示す。

PSY-3012 試験の非盲検期では，合計 506 例の統合失調症の被験者に PP1M を少なくとも 1 回投与した。これらの被験者のうち 379 例に PP3M を少なくとも 1 回投与した。PP3M を投与した被験者 379 例中 305 例が二重盲検期に移行し，160 例が PP3M 群に割り付けられた。PP3M を少なくとも 48 週間（336 日）投与した被験者は 28 例であった。

表 2.7.4-3 PP3M の全曝露期間（非盲検期及び二重盲検期）の累積度数分布
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

PP3M Exposure Duration Days	Pali Palmitate (N=506) n (%)
≥1 day	379 (75)
≥28 days	372 (74)
≥56 days	348 (69)
≥84 days	297 (59)
≥112 days	159 (31)
≥140 days	147 (29)
≥168 days	137 (27)
≥196 days	124 (25)
≥224 days	110 (22)
≥252 days	80 (16)
≥280 days	61 (12)
≥308 days	40 (8)
≥336 days	28 (6)
≥364 days	21 (4)

Total duration of exposure to PP3M is defined as:
For subjects who withdrew from the maintenance (MA) phase or switched to receive Placebo in the double-blind (DB) phase, it is calculated as the total number of days a subject remains in the MA phase.
For subjects who continued to receive PP3M in the DB phase, it is calculated as the total number of days that subjects remain in the MA and DB phases.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 28

2.7.4.1.2.3　PSY-1005 試験

PSY-1005 試験では 308 例の被験者に PP3M を単回投与した。

2.7.4.1.3　完了・中止例

2.7.4.1.3.1　PSY-3011 試験

非盲検期 ITT 解析対象集団 1,429 例のうち，1,016 例（71%）が非盲検期を終了し，二重盲検期に移行した。非盲検期の主な中止理由は同意撤回及び効果不十分であった（各 8%）。その他の理由は，二重盲検期移行基準の不適合（5%），有害事象（4%），その他（2%），追跡不能（1%），及び死亡（1%未満）であった（表 2.7.4-4）。

安全性解析対象集団では 1,016 例（PP3M 群 504 例，PP1M 群 512 例）のうち，842 例（83%）が試験を完了し，174 例（17%）が二重盲検期で中止した。中止率は両投与群で同程度であり（PP3M 群 16%，PP1M 群 18%），主な中止理由は同意撤回であった（各投与群 10%）。二重盲検期 mITT 解析対象集団では 995 例（PP3M 群 483 例，PP1M 群 512 例）のうち，824 例（83%）が試験を完了し，171 例（17%）が二重盲検期で中止した（表 2.7.4-5）。

表 2.7.4-4 非盲検期の完了例及び中止例：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Total Enrolled Into Open Label Reason For Withdrawal/Termination	OL PP1M (N=1429) n (%)
Continued to Double Blind	1016 (71)
Withdrawn	413 (29)
Adverse event	57 (4)
Death	2 (<1)
Lack of efficacy	117 (8)
Lost to follow-up	21 (1)
Subject failed to meet randomization criteria to enter the Double-blind Phase	70 (5)
Withdrawal of consent	118 (8)
Other	28 (2)

tsids03a_t1.rtf generated by tsids03a.sas, 09MAR2015 16:50
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 11

表 2.7.4-5 二重盲検期の完了例及び中止例
：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

Total Entered Double Blind Reason For Withdrawal/Termination	PP3M (N=483) n (%)	PP1M (N=512) n (%)	Total (N=995) n (%)
Completed	404 (84)	420 (82)	824 (83)
Completed DB without a relapse	366 (76)	373 (73)	739 (74)
Relapse	38 (8)	47 (9)	85 (9)
Withdrawn	79 (16)	92 (18)	171 (17)
Adverse event	15 (3)	13 (3)	28 (3)
Blind broken by investigator	1 (<1)	0	1 (<1)
Death	1 (<1)	2 (<1)	3 (<1)
Lost to follow-up	7 (1)	12 (2)	19 (2)
Pregnancy	1 (<1)	0	1 (<1)
Withdrawal of consent	49 (10)	53 (10)	102 (10)
Other	5 (1)	12 (2)	17 (2)

tsids03c_t1.rtf generated by tsids03c.sas, 09MAR2015 16:50
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 13

2.7.4.1.3.2　PSY-3012 試験

PSY-3012 試験の移行期には 506 例の統合失調症患者が組み入れられ，これらの被験者を非盲検期 ITT 解析対象集団とした。非盲検期 ITT 解析対象集団 506 例中 379 例（75%）が移行期を完了し，維持期に移行した。移行期の主な中止理由は，同意撤回（10%），効果不十分（4%），追跡不能（4%）及び有害事象（3%）であった（表 2.7.4-6）。

維持期に移行した 379 例のうち，305 例（80%）が二重盲検期に進み，74 例（20%）が維持期で中止した。最も多い中止理由は同意撤回（4%）であった（表 2.7.4-7）。

二重盲検期にランダム化された被験者 305 例のうち，プラセボ群 145 例，PP3M 群 160 例であった。計 270 例（89%）が治験を完了し，35 例（11%）が二重盲検期に中止した（表 2.7.4-8）。

二重盲検期を完了した被験者の割合は，PP3M 群がプラセボ群に比べて高かった（PP3M 群 93%，プラセボ群 84%）。二重盲検期を完了した 270 例のうち，再発が認められた被験者の割合は 18%であり，プラセボ群で PP3M 群に比べて高かった（プラセボ群 29%，PP3M 群 9%）。二重盲検期で治験を中止した被験者の割合は，プラセボ群が PP3M 群に比べて高かった（プラセボ

群 16%，PP3M 群 8%）。主な中止理由は，同意撤回（プラセボ群 7%，PP3M 群 4%），その他の理由（プラセボ群 6%，PP3M 群 1%）であった。

表 2.7.4-6 移行期の完了例及び中止例：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Total Entered Transition Reason For Withdrawal/Termination	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Continued to Maintenance	379 (75)
Withdrawn	127 (25)
Adverse event	16 (3)
Death	1 (<1)
Exposure to prohibited medications	4 (1)
Lack of efficacy	19 (4)
Lost to follow-up	19 (4)
Subject failed to meet criteria to Enter Maintenance Phase	8 (2)
Withdrawal of consent	51 (10)
Other	9 (2)

tsids03a_t1.rtf generated by tsids03a.sas, 10JUN2014 15:26.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 9

表 2.7.4-7 維持期の完了例及び中止例：PSY-3012 試験［維持期 ITT 解析対象集団］

Total Entered Maintenance Reason For Withdrawal/Termination	Pali Palmitate (N=379) n (%)
Continued to Double-Blind	305 (80)
Withdrawn	74 (20)
Adverse event	10 (3)
Exposure to prohibited medications	10 (3)
Lack of efficacy	9 (2)
Lost to follow-up	5 (1)
Study terminated by sponsor	2 (1)
Subject failed to meet criteria to Enter Maintenance Phase(a)	2 (1)
Subject failed to meet randomization Criteria to enter Double-blind Phase	13 (3)
Withdrawal of consent	15 (4)
Other	8(2)

a　Two subjects failed to meet criteria to enter the Maintenance Phase, but continued into the Maintenance Phase by mistake and received Visit 8 PP3M injection. These two subjects withdrew from the Maintenance Phase due to the reason of not meeting criteria to enter the Maintenance Phase.
tsids03c_t1.rtf generated by tsids03c.sas, 10JUN2014 15:26.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 10

表 2.7.4-8 二重盲検期の完了例及び中止例：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

Subject Completed Trial Reason For Withdrawal/Termination	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)	Total (N=305) n (%)
Completed	122 (84)	148 (93)	270 (89)
Completed DB due to study termination	80 (55)	134 (84)	214 (70)
Relapse during DB phase	42 (29)	14 (9)	56 (18)
Withdrawn	23 (16)	12 (8)	35 (11)
Adverse event	1 (1)	0	1 (<1)
Blind broken by investigator	1 (1)	0	1 (<1)
Lost to follow-up	1 (1)	3 (2)	4 (1)
Exposure to prohibited medications	1 (1)	0	1 (<1)
Pregnancy	1 (1)	0	1 (<1)
Withdrawal of consent	10 (7)	7 (4)	17 (6)
Other	8 (6)	2 (1)	10 (3)

tsids03b_t1.rtf generated by tsids03b.sas, 14JUL2014 13:41.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 11

2.7.4.1.3.3　PSY-1005 試験

PSY-1005 試験の各パネルにランダムに割り付けられた被験者は，パネル A が 74 例（このうち 72 例に治験薬投与），パネル B が 129 例（このうち 128 例に治験薬投与），パネル C が 25 例（全例に治験薬投与），パネル D が 100 例（全例に治験薬投与）であった。各パネルを完了した被験者数とその割合は，パネル A で 48 例（66.7%），パネル B で 104 例（81.3%），パネル C で 22 例（88.0%），パネル D で 71 例（71.0%）であった【表 2.7.4-付録-1～4】。

2.7.4.1.4　投与量及び投与期間

PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験の経口忍容性試験で投与したパリペリドン徐放性製剤（ER）の曝露情報は治験総括報告書に記載した。また，PSY-1005 試験で投与したパリペリドン速放性製剤（IR）溶液の曝露情報も治験総括報告書に記載した。

2.7.4.1.4.1　PSY-3011 試験

PSY-3011 試験の非盲検期では 1,429 例に PP1M を少なくとも 1 回投与し，二重盲検期では 1,016 例がランダム化され，そのうち 504 例に PP3M を少なくとも 1 回投与した。PP3M 群の半数以上（291 例，58%）に PP3M を少なくとも 48 週間（336 日間）投与した。

(1) 非盲検期

- 79%の被験者に PP1M を 5 回投与した【表 2.7.4-付録-5】。
- 非盲検期終了時の PP1M 投与量は主に 100 ミリグラム当量（mg eq.）（40%）及び 150 mg eq.（49%）であった【表 2.7.4-付録-6】。
- 非盲検期の PP1M の平均曝露期間［標準偏差（SD）］は 106.1（31.53）日間であり，PP1M の平均投与量（SD）は 123.50（16.742）mg eq.であった【表 2.7.4-付録-7】。

・ 非盲検期の PP1M の曝露期間は 1,099 例（77%）で 112 日間以上であった【表 2.7.4-付録-8】。

(2) 二重盲検期

・ 二重盲検期では両投与群の被験者で治験薬注射回数は主に 12 回（PP3M 群 77%，PP1M 群 74%）であった【表 2.7.4-付録-9】。二重盲検期 mITT 解析対象集団では治験薬（PP3M）のプランジャーがシリンジに対して短すぎるという製造上の問題により不完全な投与を受けた 21 例を除いている【2.7.3.1.2.3 参照】。二重盲検期 mITT 解析対象集団の PP3M 群で治験薬を投与された 12 回中 8 回はプラセボであり，治験実施計画書にしたがって二重盲検期に治験薬を投与された被験者は PP3M 群 80%（有効成分を含む注射 4 回），PP1M 群 73%（有効成分を含む注射 12 回）であった【表 2.7.4-付録-10】。

・ PP3M 群の投与量は主に Week 36 で 350 mg eq.（43%）又は 525 mg eq.（45%）で維持された。PP1M 群の被験者の多くは Week 44 で 100 mg eq.（44%）又は 150 mg eq.（43%）の投与量で維持された【表 2.7.4-付録-11】，【表 2.7.4-付録-12】。

・ 治験薬の平均投与期間（SD）は PP3M 群で 295.1（88.12）日間，PP1M 群で 286.7（95.92）日間であった。平均投与量（SD）は PP3M 群で 414.75（106.062）mg eq.，PP1M 群で 119.11（30.193）mg eq.であった【表 2.7.4-付録-13】。

・ 曝露期間が 48 週間（336 日間）以上の被験者は PP3M 群 291 例（58%），PP1M 群 265 例（52%）であった【表 2.7.4-付録-14】。

2.7.4.1.4.2　PSY-3012 試験

(1) 非盲検期

・ 移行期では PP1M を最大 5 回投与し，維持期では PP3M（移行期の Day 92 に投与した PP1M の 3.5 倍用量）を投与した。移行期では 71%の被験者に PP1M を 5 回投与し，維持期では非盲検期 ITT 解析対象集団の 75%に PP3M を 1 回投与した。他の抗精神病薬持効性注射剤（LAI）から切り替えた被験者又は治験開始前から PP1M を継続使用していた被験者では移行期の Day 1 の PP1M 投与を省略した【表 2.7.4-付録-15】。

・ 移行期では治験薬の平均投与期間（SD）は 108.3（27.43）日間であり，平均投与量（SD）は 120.96（18.927）mg eq.であった。維持期では治験薬の平均投与期間（SD）は 80.9（15.18）日間であった【表 2.7.4-付録-16】。

・ 移行期では非盲検期 ITT 解析対象集団の 506 例中 394 例（78%）で PP1M の曝露期間が 112 日間以上であった。維持期では 267 例（53%）で PP3M の曝露期間が 84 日間以上であった。非盲検期 ITT 解析対象集団 506 例のうち，治験組入れ前に使用していた抗精神病薬は 63%が非定型抗精神病薬，23%が定型抗精神病薬，18%が抗精神病薬 LAI であった（2.7.4.1.6.2(1)）。

・ 移行期での PP1M 最終投与は 241 例（48%）で 100 mg eq.，212 例（42%）で 150 mg eq.であった【表 2.7.4-付録-17】。維持期での PP3M 投与は 185 例（49%）で 350 mg eq.，149 例（39%）で 525 mg eq.であった。

・ 治験組入れ前に抗精神病薬 LAI を投与していた被験者において，移行期の平均投与期間（SD）は 113.0（13.84）日間であり，PP1M の平均投与量（SD）は 117.06（31.306）mg eq.であった。維持期の平均投与期間（SD）は 79.9（14.07）日間であった。

(2) 二重盲検期

・ 非盲検期（移行期及び維持期）を完了した被験者が二重盲検期に移行し，PP3M 群又はプラセボ群に割り付けられた。二重盲検期 ITT 解析対象集団では，両投与群のほとんどの被験者に治験薬を 1～4 回投与した（プラセボ群 99%，PP3M 群 96%）【表 2.7.4-付録-18】。

・ 平均投与期間（SD）は，プラセボ群で 150.2（79.08）日間，PP3M 群で 175.1（90.00）日間であった。平均投与量（SD）は PP3M 群で 402.00（104.393）mg eq.であった【表 2.7.4-付録-19】。

・ 治験組入れ前に抗精神病薬 LAI を投与していた被験者では，治験薬の平均投与期間（SD）はプラセボ群 137.5（80.66）日間，PP3M 群 155.1（89.93）日間であった。平均投与量（SD）は PP3M 群 371.96（120.468）mg eq.であった【表 2.7.4-付録-20】。

・ 二重盲検期では，プラセボ群 82 例（57%），PP3M 群 107 例（67%）に治験薬を少なくとも 140 日間投与した。プラセボ群 3 例（2%）及び PP3M 群 15 例（9%）に治験薬を少なくとも 308 日間投与した【表 2.7.4-付録-21】。

・ PP3M 群の PP3M 投与量は主に高用量であり，用量が 525 mg eq.であった被験者の割合は Day 1 で 38%，Week 48 で 86%であった。175 mg eq.又は 263 mg eq.の低用量を投与した被験者の割合は二重盲検期を通して 15%未満であった【表 2.7.4-付録-22】。

(3) 非盲検期及び二重盲検期

非盲検期及び二重盲検期では，非盲検期 ITT 解析対象集団の PP3M 曝露期間は主に 84 日間以上（297 例，59%）であり，PP3M 曝露期間が 48 週間（336 日間）以上 28 例（6%）であった【表 2.7.4-付録-23】。

2.7.4.1.4.3　PSY-1005 試験

PSY-1005 試験の第 1 期にパリペリドン IR を投与した被験者 325 例のうち，308 例が第 2 期に PP3M を投与した【表 2.7.4-付録-24～27】。

2.7.4.1.5　治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

詳細は各試験の治験総括報告書に記載し，主要な点を以下に要約する。

2.7.4.1.5.1　PSY-3011 試験

- 非盲検期ベースラインでは，被験者の半数以上が男性（55%）及び白人（55%）であり，平均年齢は 38.4 歳（範囲：18～70 歳）であった。BMI（正常体重：25 kg/m^2 未満，過体重：25 kg/m^2 以上 30 kg/m^2 未満，肥満：30 kg/m^2 以上）は正常体重が 44%，過体重が 32%，肥満が 24%であった【表 2.7.3-付録-4】。
- 二重盲検期ベースラインの人口統計学的特性データは PP3M 群と PP1M 群で類似していた【表 2.7.3-付録-4】。
- 非盲検期ベースラインで，陽性・陰性症状評価尺度（PANSS）総スコアの平均値（SD）は 85.7（10.73）であった。被験者の約 61%は治験参加前 24 カ月以内に精神症状により少なくとも 1 回入院していた。入院期間の中央値は 48.0 日であった【表 2.7.4-付録-28】。
- 二重盲検期のベースラインで，統合失調症に基づく精神医学的な背景は PP1M 群と PP3M 群でおおむね類似していた【表 2.7.4-付録-28】。
- 二重盲検期の両投与群で統合失調症の病型，診断時の年齢，有効性評価尺度のベースラインでのスコア，入院歴についてはおおむね類似していた。

2.7.4.1.5.2　PSY-3012 試験

- 非盲検期ベースラインでは，被験者の半数以上が男性（75%）及び白人（59%）であり，平均年齢は 38.4 歳（範囲：18～68 歳）であった。BMI では正常体重が 44%，過体重が 33%，肥満が 24%であった【表 2.7.3-付録-16】。
- 二重盲検期ベースラインの人口統計学的特性データはプラセボ群と PP3M 群で類似していた【表 2.7.3-付録-16】。
- 非盲検期ベースラインでは，PANSS 総スコアの平均値（SD）は 74.0（15.43）であった。被験者の約 67%は治験参加前 24 カ月以内に精神症状により少なくとも 1 回入院していた。入院期間の中央値は 32.0 日であった【表 2.7.4-付録-29】。
- 二重盲検期のベースラインで，統合失調症に基づく精神医学的な背景はプラセボ群と PP3M 群でおおむね類似していたが，治験参加前の精神科病院への入院期間の平均値（SD）のみがプラセボ群で PP3M 群に比べて高かった［プラセボ群 106.2（322.88），PP3M 群 80.7（161.47）］【表 2.7.4-付録-29】。
- 二重盲検期の両投与群で統合失調症の病型，診断時の年齢，有効性評価尺度のベースラインでのスコア，入院歴についてはおおむね類似していた。

2.7.4.1.5.3　PSY-1005 試験

・ PSY-1005 試験の全パネルを通して，被験者の多くが男性であり，年齢の中央値は 41～43 歳であった【表 2.7.4-付録-30～33】。

2.7.4.1.6　前治療及び併用治療

PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験では激越又は不安に対するレスキュー薬としてベンゾジアゼピン系薬剤の併用を許可し，不眠症又は睡眠関連障害に対しては非ベンゾジアゼピン系睡眠薬の併用を許可した。ベンゾジアゼピン系薬剤の投与量及び投与時期は各試験の治験実施計画書に規定した。PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験では治験参加前 30 日間に抗うつ薬（非選択的／不可逆的モノアミンオキシダーゼ阻害剤を除く）を安定した用量で投与していた被験者では，治験中にそれらの抗うつ薬の使用を許可した。治験中に抗うつ薬の用量変更又は新たに投与する場合は最小限に留めるものとした。前治療薬及び併用薬の詳細は各試験の治験総括報告書に記載した。

2.7.4.1.6.1　PSY-3011 試験

(1) 前治療薬

・ 治験組入れ前までに，非盲検期 ITT 解析対象集団 1,429 例のうち 90%の被験者で向精神薬を 1 回以上投与していた。最も多く使用されていた向精神薬は非定型抗精神病薬（76%）であり，最も多く使用されていた抗精神病薬はリスペリドン（34%）であった【表 2.7.4-付録-34】。リスペリドンの抗精神病薬 LAI は被験者の 7%で使用されていた。抗精神病薬を使用していた被験者の割合は PP3M 群と PP1M 群で同程度であり，非定型抗精神病薬（PP3M 群 75%，PP1M 群 75%），定型抗精神病薬（PP3M 群 20%，PP1M 群 22%）及び抗精神病薬 LAI（PP3M 群 16%，PP1M 群 15%）であった【表 2.7.4-付録-35】。

・ 治験組入れ前までに，非盲検期 ITT 解析対象集団の 23%で抗 EPS 薬又は抗ヒスタミン薬が投与されており，抗 EPS 薬は 22%，抗ヒスタミン薬は 2%の被験者に投与されていた【表 2.7.4-付録-36】。

・ 二重盲検期 mITT 解析対象集団において前治療薬として使用されていた向精神薬の種類及び頻度は，両投与群で大きな差異は認められなかった。

(2) 併用薬

・ 非盲検期では，非盲検期 ITT 解析対象集団 1,429 例のうち 32%の被験者がベンゾジアゼピン系薬剤を使用しており，高頻度で使用された薬剤がロラゼパム（21%），クロナゼパム（7%）及びジアゼパム（6%）であった【表 2.7.4-付録-37】。二重盲検期では，PP3M 群及び PP1M 群の 24%の被験者がベンゾジアゼピン系薬剤を使用しており，両投与群で高頻度で使用された薬剤はロラゼパム（13%），クロナゼパム（6%）及びジアゼパム（4%）であった【表 2.7.4-付録-38】。

・ 治験中に抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬を使用していた被験者の割合はスクリーニング期に比べて減少した。これらの薬剤を使用していた被験者の割合は，非盲検期 ITT 解析対象集団 1,429 例のうち治験組入れ前で 23%【表 2.7.4-付録-36】，非盲検期で 18%【表 2.7.4-付録-39】，二重盲検期 mITT 解析対象集団 995 例のうち二重盲検期で 17%であった。二重盲検期に抗 EPS 薬を使用していた被験者の割合は PP3M 群 16%，PP1M 群 13%であった。【表 2.7.4-付録-40】

・ 非盲検期では，非盲検期 ITT 解析対象集団 1,429 例のうち 59%の被験者がベンゾジアゼピン系以外の併用薬を使用した【表 2.7.4-付録-41】。二重盲検期では，二重盲検期 mITT 解析対象集団 995 例のうち 63%の被験者がベンゾジアゼピン系以外の併用薬を使用し，その割合は PP3M 群で PP1M 群に比べて高かった（PP3M 群 66%，PP1M 群 61%）【表 2.7.4-付録-42】。ベンゾジアゼピン系以外の併用薬のうち高頻度で使用された薬剤はリスペリドン（10%），ゾルピデム，ビペリデン及びトリヘキシフェニジル（各 6%）であった。治験実施計画書では非盲検期及び二重盲検期の抗精神病薬の併用を禁止しており，リスペリドン（10%）及びパリペリドン（4%）は主に二重盲検期の治験完了又は中止時に投与された。

・ β 遮断薬は心血管疾患やアカシジア治療などの理由がある場合に使用可能とした。高頻度で使用された薬剤はプロプラノロール及びメトプロロールであった。二重盲検期においても β 遮断薬の使用率は PP3M 群と PP1M 群で同程度であった。

2.7.4.1.6.2　PSY-3012 試験

(1) 前治療薬

・ 治験組入れ前までに，非盲検期 ITT 解析対象集団 506 例のうち 91%の被験者に向精神薬が投与されており，高頻度で使用された薬剤は非定型抗精神病薬（63%），定型抗精神病薬（23%），抗精神病薬 LAI（18%）であった【表 2.7.4-付録-43】。

・ 二重盲検期 ITT 解析対象集団 305 例のうち 93%の被験者に治験組入れ前に向精神薬が投与されていた。最も多く使用されていた向精神薬は非定型抗精神病薬（60%）であり，最も多く使用されていた抗精神病薬は経口リスペリドン（34%）であった。非定型抗精神病薬（プラセボ群 59%，PP3M 群 62%），定型抗精神病薬（プラセボ群 27%，PP3M 群 23%）及び抗精神病薬 LAI（プラセボ群 19%，PP3M 群 21%）を投与していた被験者の割合はプラセボ群と PP3M 群で同程度であった【表 2.7.4-付録-44】。

・ 二重盲検期 ITT 解析対象集団において前治療薬として使用されていた向精神薬の種類及び頻度は両投与群でおおむね類似していた。

・ 治験組入れ前までに，非盲検期 ITT 解析対象集団 506 例のうち 13%の被験者に抗 EPS 薬又は抗ヒスタミン薬が投与されていた【表 2.7.4-付録-45】。

(2) 併用薬

・ 治験中に抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬を使用していた被験者の割合はスクリーニング期と比べて大きな変化はなかった。これらの薬剤を使用していた被験者の割合は，非盲検期 ITT 解析対象集団 506 例のうち治験組入れ前で 13%【表 2.7.4-付録-45】，非盲検期で 11%【表 2.7.4-付録-46】，二重盲検期 ITT 解析対象集団 305 例のうち二重盲検期で 10%であった。二重盲検期に抗 EPS 薬を使用していた被験者の割合は PP3M 群 9%，プラセボ群 5%であった【表 2.7.4-付録-47】。

・ 非盲検期では非盲検期 ITT 解析対象集団 506 例の 24%にベンゾジアゼピン系薬剤を投与しており，主にロラゼパム及びクロナゼパムであった【表 2.7.4-付録-48】。二重盲検期では二重盲検期 ITT 解析対象集団 305 例のうち 50 例（16%）にベンゾジアゼピン系薬剤を投与した（PP3M 群 13%，プラセボ群 21%）【表 2.7.4-付録-49】。

・ 非盲検期では非盲検期 ITT 解析対象集団 506 例の 53%にベンゾジアゼピン系以外の併用薬を投与した。二重盲検期では二重盲検期 ITT 解析対象集団 305 例のうち 153 例（50%）でベンゾジアゼピン系以外の併用薬を投与した（PP3M 群 53%，プラセボ群 48%）。高頻度で使用されたベンゾジアゼピン系以外の併用薬はパラセタモール（5%），経口リスペリドン（4%）及びゾルピデム（4%）であった【表 2.7.4-付録-50】。リスペリドンは二重盲検期に統合失調症が再発した被験者で主に再発時に使用されており，これらの併用禁止薬（抗精神病薬）の使用は主要解析のために収集した有効性データへの影響はないと考えられる。

2.7.4.1.6.3　PSY-1005 試験

・ 治験実施計画書に基づき，スクリーニング前に投与していた許可薬は治験中も継続することが可能であり，被験者は治験期間を通じて他の抗精神病薬を継続使用した。全パネルを通じて高頻度で使用された抗精神病薬は，クエチアピン（20.0～38.9%），オランザピン（20.0～32.0%），アリピプラゾール（12.0～18.1%）及びハロペリドール（9.4～32.0%）であった【表 2.7.4-付録-51～54】。

・ その他に高頻度で使用されていた併用薬はベンゾジアゼピン系薬剤（ロラゼパム，18.0～36.0%），抗コリン薬（Benzatropine，最大 28%；ビペリデン，最大 15%），睡眠薬（ゾルピデム，最大 36.1%），抗うつ薬，感冒薬及び鎮痛薬であった。

2.7.4.2　有害事象

有害事象の定義は，治験薬を投与した被験者に生じたあらゆる好ましくない医学的事象とし，治験薬との関連性の有無は問わないこととした。したがって，有害事象は，治験薬投与と時間的に関連した，好ましくなく，意図したものではないあらゆる徴候（異常所見を含む），症状又は疾患を含む。また，新たな事象の発現若しくはベースラインの状態と比較して重症度や頻度が悪化した事象又は臨床検査値異常を含む診断上から得られた異常所見も含む。

有害事象の収集はそれぞれの試験の規定にしたがって実施した。有害事象の情報として，概要，発現日，回復日（回復した場合），重症度，治験薬との関連性，重篤性及び投与中止の有無などを記録した。

重篤な有害事象の定義は，投与量にかかわらず，あらゆる好ましくない医学的事象のうち，死に至るもの，生命を脅かすもの，治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの，永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの及び先天異常・先天性欠損をきたすものとした。また，上記以外に，必ずしも直ちに生命を脅かしたり，死や入院に至らなくとも，被験者を危険にさらすおそれがあったり，上記のような結果に至らぬように処置や治療を必要とすると治験担当医師が判断した医療上の重要な事象も重篤な有害事象に含まれた。

PP3M の臨床試験では，治験薬（PP1M 及び PP3M）の長時間作用型の特性を有害事象の観察期間に反映させた。PSY-3011 試験では，有害事象及び重篤な有害事象の情報を収集するために，二重盲検期に中止した被験者又は再発により治験を完了した被験者に対して後観察の評価を治験終了時来院から 12 週間実施し，再発なく治験を完了した被験者又は非盲検期に中止した被験者に対して治験終了時来院から 4 週間実施した。治験実施計画書で規定した期間以外で治験責任医師により報告された自発的な安全性情報については治験依頼者が評価した。PSY-3012 試験では，治験薬最終投与後の重篤な有害事象の情報を収集するために治験薬最終投与後 12 週間の電話連絡による後観察期を設定した。PSY-1005 試験では，PP3M 単回投与後 12 カ月間（パネル A 及び C）又は 18 カ月間（パネル B 及び D）にわたり有害事象及び重篤な有害事象を収集した。

有害事象の集計では，医薬品規制用語集（MedDRA）を用いて基本語（PT）及び器官別大分類（SOC）別に集計した。

有害事象と治験薬との因果関係は 5 段階［関連なし（Not Related），多分なし（Doubtful），可能性小（Possible），可能性大（Probable），ほぼ確実（Very Likely）］に分類し，治験担当医師が評価した。このうち「可能性小」，「可能性大」，「ほぼ確実」と評価された事象を治験薬と関連性がある有害事象とした。

有害事象の重症度は 3 段階［軽度（Mild），中等度（Moderate），高度（Severe）］に分類した。被験者に自覚症状がない事象（例えば，臨床検査値異常）の重症度の評価については，治験担当医師が臨床的に判断した。

PP1M 投与で報告されている事象及び抗精神病薬の投与で報告されている臨床的に重要な事象を注目すべき有害事象とした。集計対象とした有害事象の定義一覧を【表 2.7.4-付録-55】に示す。

本項では治験薬投与後に新たに発現した有害事象又は治験薬投与前に発現していた有害事象で治験薬投与後に悪化した事象（TEAE）を要約し，個々の治験総括報告書に詳細を記述する。複数の試験期から構成される第 III 相臨床試験（PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験）では，試験期（非盲検期又は二重盲検期）のベースラインを参照し，新たに発現又は重症度が悪化した有害事象のみを TEAE とみなした。このため，非盲検期に発現した有害事象が悪化することなく二重盲検期まで持続した場合は二重盲検期の要約に含めていない。

2.7.4.2.1　有害事象の解析

2.7.4.2.1.1　有害事象

(1) 比較的よくみられる有害事象

1) PSY-3011 試験

PSY-3011 試験の有害事象の概要を表 2.7.4-9 及び表 2.7.4-10 に示す。非盲検期の安全性データは非盲検期 ITT 解析対象集団 1,429 例，二重盲検期及び後観察期の安全性データは安全性解析対象集団 1,016 例に基づき要約した。

非盲検期で有害事象は 846 例（59.2%）に認められた。非盲検期で死亡例は 2 例（0.1%），重篤な有害事象は 101 例（7.1%），治験薬の投与中止に至った有害事象は 60 例（4.2%）に認められた。

二重盲検期の有害事象の発現割合は PP3M 群と PP1M 群で同程度であり（PP3M 群 67.9%，PP1M 群 66.4%），治験薬と関連性がある有害事象の発現割合も PP3M 群と PP1M 群で同程度であった（PP3M 群 41.7%，PP1M 群 40.8%）。二重盲検期で死亡例は 4 例（PP3M 群 1 例，PP1M 群 3 例），重篤な有害事象は PP3M 群 26 例（5.2%），PP1M 群 37 例（7.2%），治験薬の投与中止に至った有害事象は PP3M 群 15 例（3.0%），PP1M 群 13 例（2.5%）に認められた。

後観察期の有害事象の発現割合は PP3M 群と PP1M 群で同程度であった（PP3M 群 6.2%，PP1M 群 6.1%）。重篤な有害事象は PP3M 群 4 例（0.8%），PP1M 群 7 例（1.4%）に認められた。後観察期で死亡例は認められなかった。

a) 非盲検期

非盲検期で発現割合が 2%以上の有害事象を表 2.7.4-11 に示す。

発現割合が最も高かった SOC は精神障害（23.0%）であり，有害事象は主に注射部位疼痛（8.9%），不眠症（6.7%），不安（5.8%）及びアカシジア（5.7%）であった。

b) 二重盲検期

二重盲検期のいずれかの群で発現割合が 2%以上の有害事象を表 2.7.4-12 に示す。

発現割合が最も高かった SOC は臨床検査であった（PP3M 群 28.4%，PP1M 群 29.7%）。いずれの有害事象も投与群間で 2%以上の発現割合の差は認められなかった。主な有害事象は体重増加（PP3M 群 20.8%，PP1M 群 21.3%），鼻咽頭炎（PP3M 群 7.1%，PP1M 群 6.4%），不安（PP3M 群 5.4%，PP1M 群 4.7%），頭痛（PP3M 群 3.6%，PP1M 群 5.1%）であった。

PSY-3011 試験の二重盲検期では，有害事象の発現割合は PP3M 用量別部分集団（非盲検期の PP1M 最終投与量別に部分集団を定義）の間で差異は認められなかった（50/75 mg eq.：73.8%，100 mg eq.：68.0%，150 mg eq.：66.1%）【表 2.7.4-付録-56】。

c) 後観察期

後観察期に発現した有害事象を【表 2.7.4-付録-57】に示す。

発現割合が最も高かった有害事象は鼻咽頭炎（PP3M 群 0.8%，PP1M 群 1.0%）であった。発現割合が 2%以上の有害事象は認められなかった。

表 2.7.4-9 有害事象の概要（非盲検期及び二重盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団及び安全性解析対象集団］

	-- Open Label -	---- Double Blind Phase (Safety Analysis Set) ---		
	OL PP1M	PP3M	PP1M	Total
	(N=1429)	(N=504)	(N=512)	(N=1016)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
TEAE	846 (59.2)	342 (67.9)	340 (66.4)	682 (67.1)
At least possibly related TEAE	562 (39.3)	210 (41.7)	209 (40.8)	419 (41.2)
1 or more serious TEAE	101 (7.1)	26 (5.2)	37 (7.2)	63 (6.2)
TEAE leading to drug withdrawn (a)	60 (4.2)	15 (3.0)	13 (2.5)	28 (2.8)
TEAE leading to death	2 (0.1)	1 (0.2)	3 (0.6)	4 (0.4)

(a) An adverse event that started in the open-label phase and resulted in study drug being discontinued in the double-blind phase is counted as treatment-emergent in the open-label phase. Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae07.rtf generated by tsfae07.sas, 10MAR2015 13:18
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書Table 46

表 2.7.4-10 有害事象の概要（後観察期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

	PP3M	PP1M	Total
	(N=504)	(N=512)	(N=1016)
	n (%)	n (%)	n (%)
TEAE	31 (6.2)	31 (6.1)	62 (6.1)
1 or more serious TEAE	4 (0.8)	7 (1.4)	11 (1.1)
At least possibly related TEAE	4 (0.8)	2 (0.4)	6 (0.6)

Adverse events are coded using MedDRA version 17.1. tsfae87b_t1.rtf generated by tsfae87b.sas, 30APR2015 11:30.
参照元：5.3.5.1.2-2　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Addendum　Table 7

表 2.7.4-11 発現割合 2%以上の有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with adverse events	846 (59.2)
精神障害	328 (23.0)
不眠症	96 (6.7)
不安	83 (5.8)
統合失調症	41 (2.9)
神経系障害	256 (17.9)
アカシジア	82 (5.7)
頭痛	46 (3.2)
傾眠	29 (2.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	220 (15.4)
注射部位疼痛	127 (8.9)
注射部位硬結	40 (2.8)
感染症および寄生虫症	175 (12.2)
鼻咽頭炎	66 (4.6)
臨床検査	137 (9.6)
体重増加	64 (4.5)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1　tsfae31a.rtf generated by tsfae31a.sas, 10MAR2015 13:18
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書Table 47

表 2.7.4-12 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Total no. subjects with adverse events	342 (67.9)	340 (66.4)
臨床検査	143 (28.4)	152 (29.7)
体重増加	105 (20.8)	109 (21.3)
体重減少	14 (2.8)	14 (2.7)
精神障害	89 (17.7)	85 (16.6)
不安	27 (5.4)	24 (4.7)
統合失調症	18 (3.6)	14 (2.7)
不眠症	16 (3.2)	24 (4.7)
うつ病	11 (2.2)	6 (1.2)
感染症および寄生虫症	82 (16.3)	81 (15.8)
鼻咽頭炎	36 (7.1)	33 (6.4)
神経系障害	66 (13.1)	67 (13.1)
アカシジア	20 (4.0)	14 (2.7)
頭痛	18 (3.6)	26 (5.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	51 (10.1)	35 (6.8)
注射部位硬結	14 (2.8)	6 (1.2)
注射部位疼痛	12 (2.4)	14 (2.7)
疲労	10 (2.0)	5 (1.0)
胃腸障害	49 (9.7)	40 (7.8)
下痢	10 (2.0)	6 (1.2)
代謝および栄養障害	22 (4.4)	22 (4.3)
高血糖	4 (0.8)	10 (2.0)
血管障害	18 (3.6)	12 (2.3)
高血圧	12 (2.4)	7 (1.4)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae31b.rtf generated by tsfae31b.sas, 10MAR2015 13:18
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書Table 48

2) PSY-3012 試験

PSY-3012 試験の有害事象の概要を表 2.7.4-13 に示す。

非盲検期の安全性データは非盲検期 ITT 解析対象集団 506 例，二重盲検期の安全性データは安全性解析対象集団 305 例に基づき要約した。

非盲検期で有害事象は 330 例（65.2%）に認められた。非盲検期で死亡例は 1 例，重篤な有害事象は 33 例（6.5%），治験薬の投与中止に至った有害事象は 26 例（5.1%）に認められた。

二重盲検期の有害事象の発現割合は PP3M 群でプラセボ群に比べて高かった（プラセボ群 57.9%，PP3M 群 61.9%）。治験薬と関連性がある有害事象の発現割合も PP3M 群でプラセボ群に比べて高かった（プラセボ群 18.6%，PP3M 群 33.8%）。重篤な有害事象はプラセボ群 15 例（10.3%），PP3M 群 4 例（2.5%）に認められた。治験薬の投与中止に至った有害事象はプラセボ群の 1 例（0.7%）で認められ，PP3M 群では認められなかった。二重盲検期で死亡例は報告されなかった。

a) 非盲検期

非盲検期で発現割合が 2%以上の有害事象を表 2.7.4-14 に示す。

非盲検期（移行期及び維持期）で発現割合が最も高かった SOC は精神障害（29.1%）であった。有害事象は主に体重増加（10.1%），不眠症（9.9%），不安（8.7%），注射部位疼痛（8.7%）及び頭痛（6.5%）であった。維持期で発現割合が最も高かった SOC は精神障害（16.1%）であり，有害事象は主に不安（5.8%）であった（表 2.7.4-15）。

b) 二重盲検期

二重盲検期のいずれかの群で発現割合が 2%以上の有害事象を表 2.7.4-16 に示す。

二重盲検期で発現割合が最も高かった SOC は精神障害であり，これは二重盲検期に PP3M からプラセボに切り替えた後に基礎疾患が悪化したことに関連していると考えられた。プラセボ群で PP3M 群に比べて高い発現割合の有害事象は主に不眠症，統合失調症及び体重減少であった。PP3M 群でプラセボ群に比べて高い発現割合の有害事象は主に鼻咽頭炎，体重増加，頭痛及びアカシジアであった。PSY-3012 試験の二重盲検期では，有害事象の発現割合は PP3M 用量別部分集団の間で同程度であった（175/263 mg eq.：61.9%，350 mg eq.：61.5%，525 mg eq.：62.3%）【表 2.7.4-付録-58】。

PSY-3012 試験は，PP3M の申請予定と同一の用法・用量で統合失調症患者に PP3M を投与することを目的に計画した試験であり，PP3M の安全性又は忍容性に対する用量反応性を評価することを目的とした試験ではない。移行期を完了した被験者は，投与した PP1M 用量に対応する PP3M 用量に切り替えた後，二重盲検期で同用量の PP3M 投与又はプラセボ投与を開始した。すなわち，被験者は PP3M の個々の用量にランダムに割り付けられてはいない。そのため，PP3M の投与量による影響の結論は，個々の被験者が非盲検期に投与した PP1M 用量に対する忍容性が交絡している可能性がある。

表 2.7.4-13 有害事象の概要（非盲検期及び二重盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団及び安全性解析対象集団］

	-- Open Label -	---------- Double-Blind Safety ----------		
	Pali Palmitate (N=506) n (%)	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)	Total Double-Blind (N=305) n (%)
TEAE	330 (65.2)	84 (57.9)	99 (61.9)	183 (60.0)
Possibly related TEAE[a]	225 (44.5)	27 (18.6)	54 (33.8)	81 (26.6)
TEAE leading to death	1 (0.2)	0	0	0
1 or more serious TEAE	33 (6.5)	15 (10.3)	4 (2.5)	19 (6.2)
TEAE leading to drug withdrawn	26 (5.1)	1 (0.7)	0	1 (0.3)

[a] Study drug relationships of possible, probable, and very likely are included in this category.
Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae08c_t1.rtf generated by tsfae08c.sas, 10JUN2014 14:22
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 39

表 2.7.4-14 発現割合 2%以上の有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with adverse events	330 (65.2)
精神障害	147 (29.1)
不眠症	50 (9.9)
不安	44 (8.7)
統合失調症	16 (3.2)
精神病性障害	15 (3.0)
自殺念慮	14 (2.8)
神経系障害	95 (18.8)
頭痛	33 (6.5)
アカシジア	17 (3.4)
傾眠	15 (3.0)
振戦	12 (2.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	85 (16.8)
注射部位疼痛	44 (8.7)
疲労	13 (2.6)
注射部位腫脹	11 (2.2)
臨床検査	72 (14.2)
体重増加	51 (10.1)
感染症および寄生虫症	53 (10.5)
鼻咽頭炎	14 (2.8)
胃腸障害	50 (9.9)
悪心	11 (2.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae03a.rtf generated by tsfae03a.sas, 10JUN2014 14:21
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書Table 40

表 2.7.4-15 発現割合 2%以上の有害事象（維持期）
：PSY-3012 試験［維持期 ITT 解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=379) n (%)
Total no. subjects with adverse events	162 (42.7)
精神障害	61 (16.1)
不安	22 (5.8)
不眠症	18 (4.7)
神経系障害	29 (7.7)
頭痛	11 (2.9)
臨床検査	25 (6.6)
体重増加	17 (4.5)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae03c.rtf generated by tsfae03c.sas, 10JUN2014 14:21
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書Table 41

表 2.7.4-16 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
Total no. subjects with adverse events	84 (57.9)	99 (61.9)
精神障害	46 (31.7)	30 (18.8)
不安	16 (11.0)	13 (8.1)
不眠症	17 (11.7)	11 (6.9)
激越	3 (2.1)	2 (1.3)
統合失調症	15 (10.3)	2 (1.3)
自殺念慮	3 (2.1)	0
感染症および寄生虫症	16 (11.0)	28 (17.5)
鼻咽頭炎	2 (1.4)	9 (5.6)
上気道感染	3 (2.1)	6 (3.8)
尿路感染	2 (1.4)	5 (3.1)
インフルエンザ	3 (2.1)	3 (1.9)
臨床検査	25 (17.2)	27 (16.9)
体重増加	5 (3.4)	14 (8.8)
血中ブドウ糖増加	3 (2.1)	3 (1.9)
体重減少	11 (7.6)	2 (1.3)
神経系障害	10 (6.9)	25 (15.6)
頭痛	6 (4.1)	14 (8.8)
アカシジア	1 (0.7)	7 (4.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (4.1)	11 (6.9)
易刺激性	3 (2.1)	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (3.4)	6 (3.8)
咳嗽	3 (2.1)	5 (3.1)
代謝および栄養障害	8 (5.5)	5 (3.1)
食欲減退	3 (2.1)	1 (0.6)
高血糖	4 (2.8)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
Note: A subject in the PP3M group had a TEAE of influenza (nonserious) during the Double-blind Phase that was not entered in the database before database lock and thus could not be included in the summary table. This case of influenza was of moderate severity and unrelated to study medication.
tsfae03b.rtf generated by tsfae03b.sas, 10JUN2014 14:21
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書Table 42

3) PSY-1005 試験

PSY-1005 試験の第 2 期で PP3M 単回投与後に各パネルで報告された有害事象の概要を表 2.7.4-17 に，全有害事象の一覧をパネル別に【表 2.7.4-付録-59～62】に示す。

パネル A，B 及び C の有害事象の発現割合はパネル D に比べて高かった。パネル A，B 及び C に共通して発現割合が高かった SOC は，感染症および寄生虫症，神経系障害，胃腸障害及び精神障害であった。パネル D で最も発現割合が高かった SOC は感染症および寄生虫症であった。第 2 期の PP3M 単回投与後に報告された有害事象は主に頭痛［パネル A 及び C：14%（13/90 例），パネル B：12%（14/120 例），パネル D：7%（7/98 例）］及び鼻咽頭炎［パネル A 及び C：11%（10/90 例），パネル B：13%（15/120 例），パネル D：10%（10/98 例）］であった。パネル A，B 及び C の有害事象の発現割合は PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験よりも高いが，その一因として PSY-1005 試験で PP3M 単回投与後に設定した追跡調査期間や抗精神病薬併用の影響が考えられる。

表 2.7.4-17 有害事象の概要（第 2 期）：PSY-1005 試験［安全性解析対象集団］

	Panel A	Panel B	Panel C	Panel D
Subjects treated	66	120	24	98
Subjects with 1 or more AEs (Total for PP3M)	49 (74.2%)	99 (82.5%)	18 (75.0%)	61 (62.2%)

参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 Table20-23

(2) 重症度別の有害事象

1) PSY-3011 試験

a) 非盲検期

非盲検期の重症度別の有害事象を【表 2.7.4-付録-63】に示す。

有害事象の発現割合は 59.2%（846/1,429 例）であり，重症度別の有害事象の発現割合は軽度 31.9%（456/1,429 例），中等度 21.7%（310/1,429 例），高度 5.6%（80/1,429 例）であった。有害事象の重症度は主に軽度又は中等度であった。高度が認められた有害事象は主に精神障害（SOC）に分類される事象（主に統合失調症及び精神病性障害）であり，統合失調症で 41 例中 20 例，精神病性障害で 14 例中 11 例が高度であった。

b) 二重盲検期

二重盲検期の重症度別の有害事象を【表 2.7.4-付録-64】に示す。

有害事象の発現割合は PP3M 群 67.9%（342/504 例），PP1M 群 66.4%（340/512 例）であり，重症度別の有害事象の発現割合は PP3M 群で軽度 41.1%（207/504 例），中等度 23.4%（118/504 例），高度 3.4%（17/504 例），PP1M 群で軽度 36.1%（185/512 例），中等度 25.8%（132/512 例），高度 4.5%（23/512 例）であった。有害事象の重症度は両投与群ともに主に軽度又は中等度であった。最も多く高度が認められた有害事象は，PP3M 群では統合失調症で 18 例中 5 例，PP1M 群では自殺企図で 4 例全例であった。

c) 後観察期

後観察期の重症度別の有害事象を【表 2.7.4-付録-65】に示す。

有害事象の発現割合は PP3M 群 6.2%（31/504 例），PP1M 群 6.1%（31/512 例）であり，重症度別の有害事象の発現割合は PP3M 群で軽度 4.4%（22/504 例），中等度 1.2%（6/504 例），高度 0.6%（3/504 例），PP1M 群で軽度 4.3%（22/512 例），中等度 0.8%（4/512 例），高度 1.0%（5/512 例）であった。有害事象の重症度は両投与群ともに主に軽度又は中等度であった。

2) PSY-3012 試験

a) 非盲検期

非盲検期での重症度別の有害事象を【表 2.7.4-付録-66】に示す。

有害事象の発現割合は 65.2%（330/506 例）であり，重症度別の有害事象の発現割合は軽度 36.0%（182/506 例），中等度 25.1%（127/506 例），高度 4.2%（21/506 例）であった。有害事象の重症度は主に軽度又は中等度であった。最も多く高度が認められた有害事象は精神病性障害で 15 例中 7 例であった。

b) 二重盲検期

二重盲検期での重症度別の有害事象を【表 2.7.4-付録-67】に示す。

有害事象の発現割合はプラセボ群 57.9%（84/145 例），PP3M 群 61.9%（99/160 例）であり，重症度別の有害事象の発現割合はプラセボ群で軽度 29.7%（43/145 例），中等度 24.8%（36/145 例），高度 3.4%（5/145 例），PP3M 群で軽度 43.8%（70/160 例），中等度 15.6%（25/160 例），高度 2.5%（4/160 例）であった。有害事象の重症度は両投与群ともに主に軽度又は中等度であった。最も多く高度が認められた有害事象は，プラセボ群では統合失調症で 15 例中 4 例であり，PP3M 群では複数例での高度の有害事象は認められなかった。

(3) 治験薬と関連性がある有害事象

1) PSY-3011 試験

非盲検期及び二重盲検期の治験薬と関連性がある有害事象を【2.7.6.3.1.2 項】に，後観察期の治験薬と関連性がある有害事象を【2.7.6.3.2.2 項】に示す。

a) 非盲検期

治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は 39.3%（562/1,429 例）であった。治験薬と関連性がある有害事象は，注射部位疼痛 8.7%（124/1,429 例）が最も多く，次いでアカシジア 5.2%（74/1,429 例），体重増加 3.9%（56/1,429 例）の順であった。

b) 二重盲検期

治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，PP3M 群が 41.7%（210/504 例），PP1M 群が 41.0%（210/512 例）であった。PP3M 群では体重増加 17.9%（90/504 例）が最も多く，次いでア

カシジア 4.0%（20/504 例），注射部位硬結 2.8%（14/504 例），注射部位疼痛 2.2%（11/504 例）であった。PP1M 群では体重増加 17.8%（91/512 例）が最も多く，次いで注射部位疼痛 2.7%（14/512 例），アカシジア 2.5%（13/512 例）であった。

c) 後観察期

治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，PP3M 群 0.8%（4/504 例），PP1M 群 0.4%（2/512 例）であった。いずれの有害事象も 1 例のみで認められた。

2) PSY-3012 試験

非盲検期及び二重盲検期の治験薬と関連性がある有害事象を【2.7.6.2.2 項】に示す。

a) 非盲検期

治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は 44%（225/506 例）であった。治験薬と関連性がある有害事象は，体重増加 10%（50/506 例）が最も多く，次いで注射部位疼痛 8%（41/506 例），アカシジア 3%（17/506 例），傾眠 3%（13/506 例），不安 3%（13/506 例）の順であった。

b) 二重盲検期

治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は，PP3M 群 34%（54/160 例），プラセボ群 19%（27/145 例）であった。PP3M 群では体重増加 8%（13/160 例）が最も多く，次いでアカシジア 4%（7/160 例），頭痛 4%（6/160 例）であった。プラセボ群では不眠症 5%（7/145 例）が最も多く，次いで体重増加 3%（5/145 例），不安 3%（4/145 例）であった。

(4) 発現時期別の有害事象

1) PSY-3011 試験

二重盲検期で被験者に新たに発現した有害事象を発現時期別に集計した。二重盲検期の発現時期別の有害事象を【表 2.7.4-付録-68】に示す。

二重盲検期の Day 1～84，Day 85～168，Day 169～252，Day 253～336 及び Day 336 以降の各期間での有害事象の発現割合は，PP3M 群がそれぞれ 38.5%（194/504 例），15.8%（74/467 例），10.3%（45/436 例），5.9%（24/407 例）及び 1.9%（5/269 例）であり，PP1M 群がそれぞれ 36.5%（187/512 例），15.9%（75/473 例），10.9%（47/432 例），6.5%（26/397 例）及び 2.2%（5/225 例）であった。両投与群ともに二重盲検期の発現時期別有害事象の発現割合は Day 1～84 が最も高く（PP3M 群 38.5%，PP1M 群 36.5%），Day 85 以降は経時的に減少した。発現割合が高かった個別の有害事象（全体の発現割合が 5%以上）は，PP3M 群では体重増加，鼻咽頭炎及び不安，PP1M 群では体重増加，鼻咽頭炎及び頭痛であり，両投与群ともに鼻咽頭炎を除いて発現割合は Day 1～84 が最も高かった。

両投与群ともに遅発性の有害事象は認められなかった。二重盲検期で新たに発現した有害事象の発現割合や発現傾向は PP3M 群と PP1M 群で類似していた。

2.7.4.2.1.2　死亡

評価対象とした 3 試験全体での死亡は計 8 例であり，そのうち 6 例に PP1M が投与され，2 例に PP3M が投与されていた。PP3M が投与されていた死亡 2 例はいずれも治験担当医師により治験薬と関連性がないと判断されている。PSY-3011 試験では 6 例［非盲検期 2 例，二重盲検期 4 例（PP1M 群 3 例，PP3M 群 1 例）］，PSY-3012 試験の非盲検期の PP1M 群で 1 例，及び PSY-1005 試験のパネル B の PP3M 投与で 1 例の死亡が報告された（表 2.7.4-18）。死亡例はすべて非日本人であり，日本人では報告されなかった。

PSY-3011 試験の後観察期，PSY-3012 試験の二重盲検期並びに PSY-1005 試験のパネル A，パネル C 及びパネル D では死亡例は報告されていない。

表 2.7.4-18 評価対象とした 3 試験の死亡例一覧

Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term	Day of AE Onset[a]	Onset Dose (mg eq.)	Severity Relationship to Study Drug[b]
Phase 3 Study PSY-3011					
Open-Label Phase (PP1M treatment)					
[redacted]	5[redacted] M	動脈硬化症（Arteriosclerosis） Arteriosclerotic Cardiovascular Disease	23	100	Severe Doubtful
[redacted]	3[redacted] F	心停止（Cardiac Arrest） Sudden Cardiac Arrest	8	150	Severe Doubtful
Double-Blind Phase					
PP1M Treatment Group					
[redacted]	3[redacted] M	自殺企図（Suicide Attempt） Suicide Attempt	97	100	Severe Not Related
[redacted]	2[redacted] M	各種物質毒性（Toxicity To Various Agents） Drug Intoxication	153	100	Severe NA[c]
[redacted]	3[redacted] M	細菌性髄膜炎（Meningitis Bacterial） Acute Bacterial Meningitis	248	150	Severe Not Related
PP3M Treatment Group					
[redacted]	5[redacted] M	肝細胞癌（Hepatocellular Carcinoma） Hepatocellular Carcinoma (Previously reported as "symptoms and signs of biliary obstruction")	316	350	Severe Not Related
Phase 3 Study PSY-3012					
Planned Treatment(OL): OL PP1M					
[redacted]	6[redacted] F	巨大結腸（Megacolon） toxic megacolon	111	150	Severe Not related
Phase 1 Study PSY-1005					
Panel B					
[redacted]	5[redacted] M	遠隔転移を伴う悪性黒色腫（Metastatic malignant melanoma） Metastatic Melanoma	211	75	Severe Not related

(a) Study day is in reference to the start of Open-Label study drug for OL phase; relative start day to DB start date for DB phase
(b) Relationship based on assessment of investigator.
(c) Relationship was not reported by the investigator despite Sponsor efforts to obtain it
Adverse events are coded using MedDRA (Version 17.1 for PSY-3011; Version 16.0 for PSY-3012; Version 16.1 for PSY-1005)
NA=not available
Sources: lsfae08a.rtf generated by lsfae08a.sas, 10MAR2015 13:17 lsfae08b.rtf generated by lsfae08b.sas, 10MAR2015 13:17; tsfae09a.rtf generated by tsfae09a.sas, 10JUN2014 14:22.
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票　Deaths in the PP3M Clinical Program

(1) PSY-3011 試験

PSY-3011 試験では計 6 例の死亡が報告された。死亡例は非盲検期 2 例，二重盲検期 4 例（PP3M 群 1 例，PP1M 群 3 例）であった。死亡に至った有害事象は動脈硬化症，心停止，自殺企図，各種物質毒性，細菌性髄膜炎及び肝細胞癌であった。PP3M 群の死亡 1 例は肝細胞癌により死亡した被験者であった。死亡した 6 例中 5 例は治験担当医師により治験薬と関連性がないと判断されており，PP1M 群で死亡した 1 例は因果関係の情報が治験担当医師から提供されなかった。

(2) PSY-3012 試験

PSY-3012 試験では 1 例の死亡が報告された。本被験者は非盲検期の PP1M 投与後に巨大結腸により死亡した。治験担当医師により治験薬と関連性がないと判断された。

(3) PSY-1005 試験

PSY-1005 試験のパネル B で 1 例の死亡が報告された。本被験者は PP3M 単回投与の 7 カ月後に遠隔転移を伴う悪性黒色腫により死亡した。治験担当医師により治験薬と関連性がないと判断された。

2.7.4.2.1.3　その他の重篤な有害事象

治験期間中に報告された重篤な有害事象は主に精神障害（SOC）であり，基礎疾患の変化に関連していると考えられた。重篤な有害事象の詳細は個々の治験総括報告書に示す。

(1) PSY-3011 試験

非盲検期に報告された有害事象は PP1M 曝露期間に認められた点に注意が必要である。二重盲検期に報告された有害事象は PP1M 又は PP3M の投与中に発現したが，両投与群ともに非盲検期に PP1M を投与している。

重篤な有害事象は非盲検期 101 例（7.1%），二重盲検期の PP3M 群 26 例（5.2%）及び PP1M 群 37 例（7.2%），後観察期の PP3M 群 4 例（0.8%）及び PP1M 群 7 例（1.4%）に認められた（表 2.7.4-19，表 2.7.4-20，表 2.7.4-21）。非盲検期及び二重盲検期ともに，重篤な有害事象は主に精神障害（SOC）で認められ（非盲検期 5.6%，二重盲検期の PP3M 群 3.8%，PP1M 群 5.7%），発現割合が 1%以上の重篤な有害事象は統合失調症及び精神病性障害であった。後観察期では PP1M 群の精神症状 2 例（0.4%）を除き，いずれの重篤な有害事象も 1 例のみで認められた。非盲検期，二重盲検期及び後観察期の重篤な有害事象の一覧を【表 2.7.4-付録-69～71】に示す。

非盲検期及び二重盲検期で認められた注目すべき有害事象のうち主な重篤な有害事象は以下のとおりである。

・ 自殺企図［非盲検期 3 例（0.2%），二重盲検期 4 例：PP1M 群 4 例（0.8%），PP3M 群では報告なし］，自殺念慮［非盲検期 6 例（0.4%），二重盲検期では報告なし］，自傷行動［非盲検期 1 例（0.1%），二重盲検期では報告なし］

- アカシジア［非盲検期 4 例（0.3%），二重盲検期では報告なし］，ジスキネジア［非盲検期 1 例（0.1%），二重盲検期では報告なし］
- 失神［非盲検期では報告なし，二重盲検期 1 例：PP1M 群 1 例（0.2%），PP3M 群では報告なし］
- 傾眠［非盲検期 1 例（0.1%），二重盲検期では報告なし］
- 過量投与［非盲検期 2 例（0.1%），二重盲検期では報告なし］

表 2.7.4-19 重篤な有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with serious AEs	101 (7.1)
精神障害	80 (5.6)
統合失調症	31 (2.2)
精神病性障害	14 (1.0)
幻聴	6 (0.4)
自殺念慮	6 (0.4)
不安	4 (0.3)
妄想	4 (0.3)
精神症状	4 (0.3)
易刺激性	3 (0.2)
自殺企図	3 (0.2)
急性精神病	2 (0.1)
不安障害	2 (0.1)
うつ病	2 (0.1)
不眠症	2 (0.1)
物質誘発性精神病性障害	2 (0.1)
適応障害	1 (0.1)
激越	1 (0.1)
アルコール乱用	1 (0.1)
抑うつ気分	1 (0.1)
幻覚	1 (0.1)
敵意	1 (0.1)
軽躁	1 (0.1)
神経症	1 (0.1)
被害妄想	1 (0.1)
自傷行動	1 (0.1)
緊張	1 (0.1)
神経系障害	6 (0.4)
アカシジア	4 (0.3)
ジスキネジア	1 (0.1)
傾眠	1 (0.1)
昏迷	1 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae06a.rtf generated by tsfae06a.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書Table 51

表 2.7.4-19 重篤な有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1429) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	4 (0.3)
過量投与	2 (0.1)
頭部損傷	1 (0.1)
各種物質毒性	1 (0.1)
血管障害	4 (0.3)
動脈硬化症	1 (0.1)
高血圧	1 (0.1)
末梢動脈血栓症	1 (0.1)
血栓症	1 (0.1)
胃腸障害	3 (0.2)
嘔吐	2 (0.1)
急性膵炎	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (0.2)
薬効欠如	2 (0.1)
薬剤離脱症候群	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	2 (0.1)
憩室炎	1 (0.1)
急性腎盂腎炎	1 (0.1)
代謝および栄養障害	2 (0.1)
糖尿病	1 (0.1)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.1)
低ナトリウム血症	1 (0.1)
心臓障害	1 (0.1)
心停止	1 (0.1)
免疫系障害	1 (0.1)
過敏症	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.1)
筋固縮	1 (0.1)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.1)
前立腺新生物	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.1)
気胸	1 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae06a.rtf generated by tsfae06a.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書Table 51

表 2.7.4-20 重篤な有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Total no. subjects with serious AEs	26 (5.2)	37 (7.2)
精神障害	19 (3.8)	29 (5.7)
統合失調症	12 (2.4)	11 (2.1)
精神症状	2 (0.4)	2 (0.4)
不安障害	1 (0.2)	0
妄想	1 (0.2)	2 (0.4)
うつ病	1 (0.2)	0
幻聴	1 (0.2)	0
精神病性障害	1 (0.2)	2 (0.4)
激越	0	1 (0.2)
不安	0	2 (0.4)
幻覚	0	1 (0.2)
被害妄想	0	1 (0.2)
落ち着きのなさ	0	1 (0.2)
統合失調症、妄想型	0	2 (0.4)
物質誘発性精神病性障害	0	1 (0.2)
自殺企図	0	4 (0.8)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.4)	1 (0.2)
アルコール中毒	1 (0.2)	0
半月板損傷	1 (0.2)	0
各種物質毒性	0	1 (0.2)
血液およびリンパ系障害	1 (0.2)	1 (0.2)
血小板減少症	1 (0.2)	0
汎血球減少症	0	1 (0.2)
代謝および栄養障害	1 (0.2)	0
糖尿病	1 (0.2)	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.2)	0
変形性関節症	1 (0.2)	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 (0.2)	0
肝細胞癌	1 (0.2)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae06b.rtf generated by tsfae06b.sas, 10MAR2015 13:18
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書Table 52

表 2.7.4-20 重篤な有害事象（二重盲検期）

：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) 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） (continued)		
前立腺癌	1 (0.2)	0
生殖系および乳房障害	1 (0.2)	0
月経障害	1 (0.2)	0
耳および迷路障害	0	1 (0.2)
回転性めまい	0	1 (0.2)
胃腸障害	0	2 (0.4)
胃腸障害	0	1 (0.2)
痔核	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (0.2)
胸痛	0	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	0	1 (0.2)
細菌性髄膜炎	0	1 (0.2)
神経系障害	0	1 (0.2)
失神	0	1 (0.2)
腎および尿路障害	0	1 (0.2)
尿管結石	0	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae06b.rtf generated by tsfae06b.sas, 10MAR2015 13:18
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書Table 52

表 2.7.4-21 重篤な有害事象（後観察期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Total no. subjects with serious AEs	4 (0.8)	7 (1.4)
精神障害	3 (0.6)	5 (1.0)
不安	1 (0.2)	0
精神病性障害	1 (0.2)	1 (0.2)
統合失調症	1 (0.2)	1 (0.2)
妄想	0	1 (0.2)
精神症状	0	2 (0.4)
胃腸障害	1 (0.2)	0
潰瘍性大腸炎	1 (0.2)	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (0.2)
企図的過量投与	0	1 (0.2)
神経系障害	0	1 (0.2)
第 7 脳神経麻痺	0	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (0.2)
黄色板腫	0	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae86b_t1.rtf generated by tsfae86b.sas, 30APR2015 11:30
参照元：5.3.5.1.2-2　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Addendum Table 9

(2) PSY-3012 試験

1) 非盲検期

非盲検期に発現した重篤な有害事象を表 2.7.4-22 に，重篤な有害事象の一覧を【表 2.7.4-付録-72】に示す。重篤な有害事象は主に精神障害（SOC）であり（27 例，5.3%），発現割合が 2%以上の重篤な有害事象は統合失調症（2.4%）のみであった。

維持期の PP3M 投与後に発現した重篤な有害事象は主に精神障害（SOC）であり（9 例，2.4%），発現割合が 1%以上の重篤な有害事象は統合失調症（1.1%）のみであった【表 2.7.4-付録-73】。

表 2.7.4-22 重篤な有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with serious AEs	33 (6.5)
精神障害	27 (5.3)
統合失調症	12 (2.4)
精神病性障害	9 (1.8)
幻聴	2 (0.4)
自殺念慮	2 (0.4)
不安	1 (0.2)
妄想	1 (0.2)
うつ病	1 (0.2)
幻視	1 (0.2)
統合失調症、妄想型	1 (0.2)
物質誘発性精神病性障害	1 (0.2)
胃腸障害	2 (0.4)
びらん性胃炎	1 (0.2)
巨大結腸	1 (0.2)
代謝および栄養障害	2 (0.4)
糖尿病	1 (0.2)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	1 (0.2)
慢性腎盂腎炎	1 (0.2)
神経系障害	1 (0.2)
失神	1 (0.2)
腎および尿路障害	1 (0.2)
尿路結石	1 (0.2)
生殖系および乳房障害	1 (0.2)
良性前立腺肥大症	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.2)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.2)
血管障害	1 (0.2)
四肢静脈血栓症	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae07a.rtf generated by tsfae07a.sas, 10JUN2014 14:22
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書Table 44

2) 二重盲検期

二重盲検期に発現した重篤な有害事象を表 2.7.4-23 に，重篤な有害事象の一覧を【表 2.7.4-付録-74】に示す。重篤な有害事象の発現割合はプラセボ群で PP3M 群に比べて高く（プラセボ群 10.3%，PP3M 群 2.5%），精神障害（SOC）における重篤な有害事象も同様であった（プラセボ群 9.0%，PP3M 群 2.5%）。いずれか一方の投与群で複数例に認められた重篤な有害事象は，プラセボ群 11 例（7.6%）に認められた統合失調症及び PP3M 群 2 例（1.3%）に認められた自殺企図のみであった。

表 2.7.4-23 重篤な有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
Total no. subjects with serious AEs	15 (10.3)	4 (2.5)
精神障害	13 (9.0)	4 (2.5)
自殺企図	0	2 (1.3)
統合失調症	11 (7.6)	1 (0.6)
統合失調症、妄想型	0	1 (0.6)
不安	1 (0.7)	0
自殺念慮	1 (0.7)	0
感染症および寄生虫症	1 (0.7)	0
蜂巣炎	1 (0.7)	0
臨床検査	1 (0.7)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.7)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae07b.rtf generated by tsfae07b.sas, 10JUN2014 14:22
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書Table 46

(3) PSY-1005 試験

重篤な有害事象の一覧をパネル別に【表 2.7.4-付録-75～78】に示す。

PP3M を単回投与した PSY-1005 試験（被験者は治験期間を通して抗精神病薬を併用）の各パネルで，重篤な有害事象は主に精神障害（SOC）であった。重篤な有害事象の多くは回復し，治験薬との因果関係は治験担当医師により「関連なし」又は「多分なし」と判断された。

2.7.4.2.1.4　その他の重要な有害事象

その他の重要な有害事象として，治験薬の投与中止に至った有害事象を以下に示す。

第 III 相臨床試験の非盲検期及び二重盲検期に投与中止に至った有害事象は主に精神障害（SOC）であり，基礎疾患に関連していると考えられた。

PSY-3011 試験の PP1M 群及び PP3M 群並びに PSY-3012 試験の PP3M 群で報告された投与中止に至った有害事象の種類及び発現割合に大きな差異はなかった。

第 I 相臨床試験の PSY-1005 試験は単回投与試験であるため，投与中止に至った有害事象の解釈に注意が必要である。

(1) PSY-3011 試験

PSY-3011 試験で投与中止に至った有害事象の発現割合は低かった（非盲検期 4.2%，二重盲検期の PP3M 群 3.0%，PP1M 群 2.5%）【表 2.7.4-付録-79】【表 2.7.4-付録-80】。非盲検期で投与中止に至った有害事象は主に精神障害（SOC）であった（2.2%）。発現割合が 1%以上の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

投与中止に至った有害事象のうち，自殺企図が非盲検期 2 例，二重盲検期の PP1M 群 1 例，自殺念慮が非盲検期 2 例，二重盲検期の PP3M 群 1 例に認められた。

非盲検期で投与中止に至った発現割合が最も高い有害事象はアカシジアであった（7 例，0.5%）。二重盲検期で投与中止に至った EPS 関連の有害事象はアカシジア（PP3M 群 1 例，PP1M 群 2 例），錐体外路障害（PP3M 群 1 例），及び遅発性ジスキネジア（PP3M 群 1 例）であった。

二重盲検期の PP3M 群 1 例で認められた遅発性ジスキネジアは，治験薬との因果関係は治験担当医師により「ほぼ確実」と判断された。当該事象は重篤な有害事象とは判断されなかったが，治験薬の投与は中止され，中止後の 3 カ月までに症状は消失した。追跡調査により回復が確認されている。

二重盲検期の PP1M 群 1 例が脳血管発作により投与中止に至った。当該事象は非重篤であり，治験薬との因果関係は治験担当医師により「関連なし」と判断された。脳血管発作は発現した同日に回復が認められた。

(2) PSY-3012 試験

PSY-3012 試験では投与中止に至った有害事象の発現割合は非盲検期 5.1%，維持期 2.6%であった【表 2.7.4-付録-81】【表 2.7.4-付録-82】。二重盲検期の PP3M 群では有害事象による投与中止は認められなかった【表 2.7.4-付録-83】。

非盲検期に投与中止に至った有害事象は主に精神障害（SOC）であり（17 例，3.4%），最も高い発現割合の有害事象は統合失調症及び精神病性障害（各 6 例，各 1.2%）であった。維持期の PP3M 投与後に中止に至った有害事象も主に精神障害（SOC）であった（8 例，2.1%）。二重盲検期ではプラセボ群 1 例のみが有害事象（トランスアミナーゼ上昇）により投与中止に至った。

(3) PSY-1005 試験

PSY-1005 試験で投与中止に至った有害事象が認められた被験者は，パネル A で 3 例（不安，自殺念慮，高血圧），パネル B で 4 例［心筋虚血，精神病性障害，及び遠隔転移を伴う悪性黒色腫（各 1 例），筋痙直及びディスフェミア（1 例で 2 件発現）］，パネル D で 1 例（精神病性障害）であった。パネル C では投与中止に至った有害事象は認められなかった。パネル B で遠隔転移を伴う悪性黒色腫が認められた被験者は死亡に至ったが，治験薬と関連性はないと判断された。

2.7.4.2.1.5　器官別又は症候群別の有害事象の解析

非定型抗精神病薬に分類される薬剤の安全性プロファイルに関しては，既に多くの文献報告がある。非定型抗精神病薬は 20 年間にわたり使用されており，主な副作用は広く知られている。

評価対象とした注目すべき事象は，PP1M 投与で報告されている事象及び抗精神病薬の投与で報告されている臨床的に重要な事象とした。注目すべき事象は，精神症状及び中枢神経系に関連する事象［精神症状：自殺傾向，攻撃性及び激越；中枢神経系：傾眠及び鎮静，EPS（振戦，ジストニア，運動過多，パーキンソニズム，ジスキネジア），悪性症候群，てんかん発作及び痙攣発作］，心血管及び脳血管に関連する事象（突然死，心室性頻脈，心室粗動及び心室細動，トルサード ド ポアント，失神，頻脈，起立性低血圧，虚血，QT 延長），内分泌及び代謝的影響に関連する事象（プロラクチン，糖尿病及び高血糖，体重増加，急性腎不全），注射部位に関連する事象，横紋筋融解症に関連する事象及び過量投与に関連する事象とした。集計対象とした有害事象の一覧を【表 2.7.4-付録-55】に示す。

評価対象とした 3 試験で悪性症候群，横紋筋融解症及び急性腎不全は報告されなかった。

(1) 精神症状及び中枢神経系に関連する事象

1) 自殺傾向

第 III 相臨床試験では自殺傾向に関連する有害事象はまれであり，報告された有害事象のほとんどは非重篤の自殺念慮であった。C-SSRS の評価では，治験薬投与中の自殺念慮又は自殺行為の悪化を示す徴候は認められなかった。

a) PSY-3011 試験

- 非盲検期では，自殺傾向に関連する有害事象は 33 例（2.3%）に認められた。その内訳は自殺念慮 27 例（1.9%），自傷行動及び自殺企図各 3 例（0.2%），希死念慮を有するうつ病 1 例（0.1%）であった【表 2.7.4-付録-84】。非盲検期の重篤な有害事象は，自殺念慮 6 例（0.4%），自殺企図 3 例（0.2%），自傷行動 1 例（0.1%）で認められた。自殺念慮及び自殺企図により投与中止が各 2 例で認められた。
- 二重盲検期では，自殺傾向に関連する有害事象が各投与群で 9 例（1.8%）に認められた。その内訳は PP3M 群で自殺念慮 6 例（1.2%），故意の自傷行為 2 例（0.4%），自殺企図 1 例（0.2%）であり，PP1M 群で自殺念慮 5 例（1.0%），自殺企図 4 例（0.8%）であった【表 2.7.4-付録-85】。二重盲検期の重篤な有害事象は，PP1M 群で自殺企図 4 例（0.8%）が認められ，自殺企図により 1 例が死亡した。PP3M 群の自殺念慮 1 例（0.2%）及び PP1M 群の自殺企図による死亡 1 例（0.2%）で投与中止が認められた。
- 死亡に至る自殺企図が PP1M 群の 1 例で認められたが，治験担当医師により治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。自殺関連の可能性がある死亡に至る事象が PP1M 群の 1 例で認められたが，治験担当医師による因果関係の判定は提供されなかった。

自殺傾向に関連する有害事象を特定するため，有害事象の解析に加えて，C-SSRS の評価結果も解析した。

・ 非盲検期の C-SSRS 評価では，ほとんどの被験者がスクリーニング時の自殺念慮及び自殺行為の分類から「事象なし」の分類に変化しており，自殺念慮及び自殺行為の悪化は認められなかった【表 2.7.4-付録-86】。二重盲検期の C-SSRS 評価では，スクリーニング時から二重盲検期を通して同様に推移した被験者の割合は PP3M 群で PP1M 群よりも高かった【表 2.7.4-付録-87】。

b) PSY-3012 試験

・ 非盲検期では，自殺傾向に関連する有害事象が 15 例（3.0%）に認められた。その内訳は自殺念慮 14 例（2.8%）及び自傷行動 1 例（0.2%）であった【表 2.7.4-付録-88】。これらの被験者のうち 2 例で自殺念慮が重篤と報告された。

・ 二重盲検期では，自殺傾向に関連する有害事象がプラセボ群の自殺念慮 3 例（2.1%），PP3M 群の自殺企図 2 例（1.3%）で認められた【表 2.7.4-付録-89】。自殺念慮はプラセボ群 1 例（0.7%）で重篤であり，自殺企図は 2 例とも重篤であった。

自殺傾向に関連する有害事象を特定するため，有害事象の解析に加えて，C-SSRS の評価結果も解析した。

・ 非盲検期の C-SSRS 評価では，ほとんどの被験者でスクリーニング時の自殺念慮及び自殺行為の分類から「事象なし」の分類に変化した【表 2.7.4-付録-90】。二重盲検期の C-SSRS 評価では，スクリーニング時の自殺念慮及び自殺行為の分類から「事象なし」の分類へ変化した被験者の割合は，PP3M 群がプラセボ群より高かった【表 2.7.4-付録-91】。非盲検期及び二重盲検期のこれらの所見から，自殺念慮又は自殺行為が悪化しなかったことが示された。

c) PSY-1005 試験

・ 自殺傾向に関連する有害事象が 7 例（2.3%）で認められた。その内訳は自殺念慮 6 例及び自殺企図 1 例であった【表 2.7.4-付録-92】。

2) 攻撃性及び激越

a) PSY-3011 試験

・ 非盲検期では，激越と関連する有害事象が 26 例（1.8%），攻撃性に関連する有害事象が 8 例（0.6%）で認められた【表 2.7.4-付録-93】。激越及び敵意はそれぞれ 1 例（0.1%）で重

篤な有害事象として報告された。激越により 2 例（0.1%）で治験薬の投与が中止され，精神運動亢進及び敵意によりそれぞれ 1 例（0.1%）で治験薬の投与が中止された。

・ 二重盲検期では，攻撃性に関連する有害事象の発現割合は PP3M 群 2 例（0.4%），PP1M 群 3 例（0.6%）と同程度であった。激越に関連する有害事象は PP1M 群 2 例（0.4%）にのみ認められた【表 2.7.4-付録-94】。激越は PP1M 群 1 例（0.2%）で重篤な有害事象として報告された。投与中止に至った有害事象はなかった。

b) PSY-3012 試験

・ 非盲検期では，激越に関連する有害事象が 8 例（1.6%），攻撃性に関連する有害事象が 1 例（0.2%）で認められた【表 2.7.4-付録-95】。

・ 二重盲検期では，激越に関連する有害事象の発現割合はプラセボ群で PP3M 群に比べて高かった（プラセボ群 2.1%，PP3M 群 1.3%）。攻撃性に関連する有害事象は PP3M 群の 1 例（0.6%）で認められた【表 2.7.4-付録-96】。

・ 重篤な有害事象又は治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

c) PSY-1005 試験

・ 激越又は攻撃性に関連する有害事象が 7 例（2.3%）で認められた【表 2.7.4-付録-97】。激越 2 例，攻撃性 1 例，及び精神運動亢進 1 例が重篤な有害事象として報告された。治験薬の投与中止に至った有害事象はなかった。

3) 傾眠及び鎮静

a) PSY-3011 試験

・ 非盲検期では，傾眠及び鎮静に関連する有害事象が 41 例（2.9%）で認められた［傾眠 29 例（2.0%），鎮静 10 例（0.7%），過眠症 3 例（0.2%）］【表 2.7.4-付録-98】。傾眠は 1 例（0.1%）で重篤な有害事象として報告された。鎮静により 1 例（0.1%）で治験薬の投与が中止された。

・ 二重盲検期では，傾眠及び鎮静に関連する有害事象が PP3M 群 5 例（1.0%），PP1M 群 7 例（1.4%）に認められた。PP3M 群は傾眠 5 例（1.0%）であり，PP1M 群では傾眠 5 例（1.0%），過眠症及び鎮静がそれぞれ 1 例（0.2%）であった【表 2.7.4-付録-99】。重篤な有害事象は認められなかった。傾眠により両投与群の各 1 例（0.2%）で治験薬の投与が中止された。

b) PSY-3012 試験

・ 非盲検期では，傾眠及び鎮静に関連する有害事象が 22 例（4.3%）に認められた【表 2.7.4-付録-100】。これらの重症度は軽度又は中等度であった。

・ 二重盲検期では，PP3M 群の 1 例（0.6%）で傾眠が認められた。傾眠に関連する有害事象は他に認められなかった【表 2.7.4-付録-101】。

・ 重篤な有害事象又は治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

c) PSY-1005 試験

傾眠及び鎮静に関連する有害事象が 8 例（2.6%）に認められた。重篤な有害事象又は治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった【表 2.7.4-付録-102】。

4) EPS

EPS の発現割合及び重症度は被験者のモニタリング，EPS 評価尺度（AIMS，BARS，SAS）のベースラインからの変化量及び抗 EPS 薬の使用状況により評価した。

a) PSY-3011 試験

① EPS に関連する有害事象

・ 非盲検期で，EPS に関連する発現割合が高い事象は運動過多（92 例，6.4%）及びパーキンソニズム（68 例，4.8%）であった【表 2.7.4-付録-103】。重篤な有害事象は，アカシジアの 4 例（0.3%），筋固縮及びジスキネジアのそれぞれ 1 例（0.1%）で認められた。治験薬の投与中止に至った有害事象は，アカシジア 7 例（0.5%），ジスキネジア 2 例（0.1%），落ち着きのなさ及び筋固縮で各 1 例（0.1%）に認められた。

・ 二重盲検期で，EPS に関連する有害事象の発現割合は PP3M 群と PP1M 群で同程度であった（PP3M 群 8.3%，PP1M 群 7.4%）。EPS に関連する有害事象において両投与群で最も多く発生したものは運動過多（PP3M 群 4.4%，PP1M 群 3.1%）及びパーキンソニズム（PP3M 群 3.2%，PP1M 群 3.3%）であった【表 2.7.4-付録-104】。

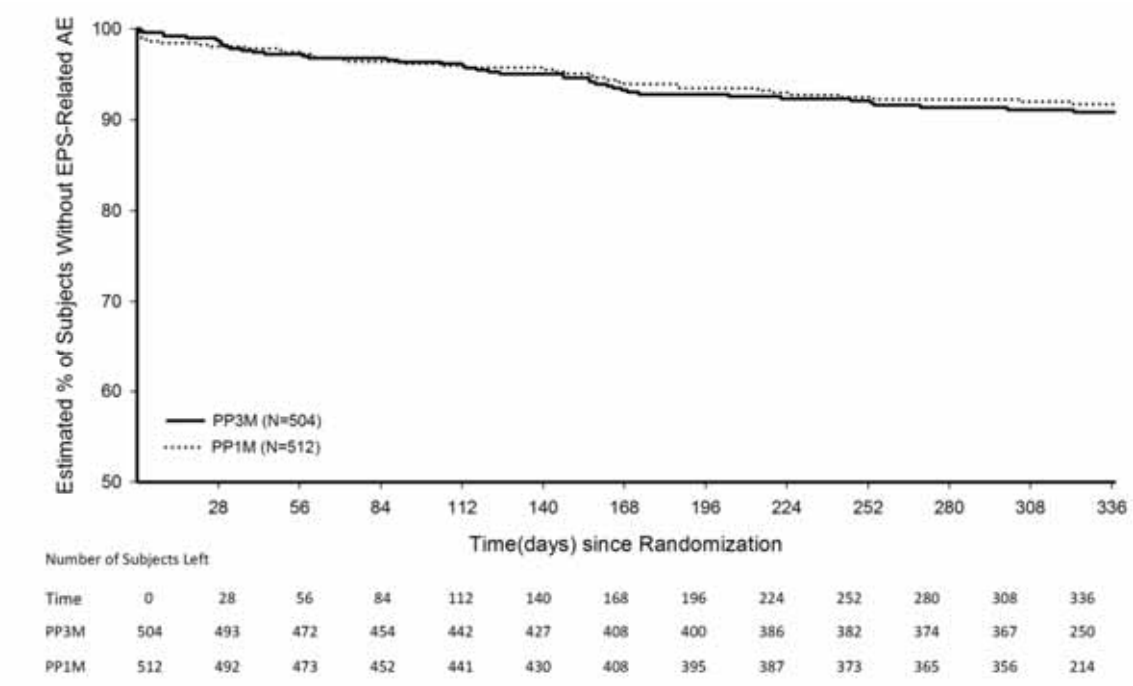
・ 二重盲検期で，落ち着きのなさが PP1M 群の 1 例（0.2%）で重篤な有害事象として報告された。アカシジアにより PP3M 群の 1 例（0.2%）及び PP1M 群の 2 例（0.4%）で治験薬の投与が中止された。錐体外路障害及び遅発性ジスキネジアにより PP3M 群の各 1 例（0.2%）で治験薬の投与が中止された。

・ 二重盲検期の治験薬投与量別の EPS に関連する有害事象を解析した結果，EPS に関連する有害事象の発現割合と PP1M 及び PP3M の投与量に関連性は認められなかった【表 2.7.4-付録-105】。

・ PSY-3011 試験を通して，遅発性ジスキネジアが 3 例で認められた（非盲検期 1 例，二重盲検期の PP3M 群 1 例，非盲検期で発現して二重盲検期の PP1M 群で再度発現した 1 例）。重症度はいずれも軽度又は中等度であり，非重篤と判断された。

・ 遅発性ジスキネジアにより 1 例で治験薬の投与が中止された。本事象は治験担当医師により重症度は中等度，治験薬との因果関係は「ほぼ確実」と判断された。また，重篤な有害事象とは判断されなかったが，治験薬の投与は中止された。本被験者は遅発性ジスキネジア発現の 2 カ月前の AIMS 評価結果が 0 であり，遅発性ジスキネジア発現の 1 カ月前に報告すべき問題はなく，治験薬中止後の 3 カ月後までに症状は消失した。

・ 二重盲検期での EPS 関連の有害事象の初回発現までの期間の Kaplan-Meier プロットを図 2.7.4-1 に示す。PP3M 群では PP3M 投与後の血漿中パリペリドン濃度のピークに相当すると推測された来院時（二重盲検期の Day 28，112，196，280）に EPS に関連する有害事象が高頻度で発現するといった一定の傾向は認められなかった。



NOTE: The plot is based on subjects who experienced at least one EPS-related AE in Double-blind phase. The plot only includes events at the time of first AE onset. The remaining subjects in the safety analysis set were censored, as follows:1) subjects who experienced a relapse were censored at their relapse times;2) subjects who withdrew early from the DB phase were censored at their withdrawal times; 3) subjects who completed the Double-blind Phase were censored at their end date of the double-blind phase. Of note, the censoring times were utilized in plotting the overall KM curves. However, individual censoring times are not shown.
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票　Kaplan-Meier Plot of Time to First EPS-related Adverse Event during the Double-blind Phase

図 2.7.4-1 EPS 関連の有害事象発現までの期間の Kaplan-Meier プロット（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

② 錐体外路症状評価尺度

・ SAS のスコアの中央値並びに合計 AIMS スコアは，両投与群で二重盲検期ベースラインから終了時点までに臨床的に意義のある変化は認められなかった。

・ 二重盲検期終了時にアカシジアなしと評価された被験者の割合は，PP3M 群と PP1M 群で同程度であった（PP3M 群 92.9%，PP1M 群 92.1%）。両投与群で二重盲検期ベースライン又は終了時点に，顕著なアカシジア又は重度のアカシジアは認められなかった【表 2.7.4-付録-106】。BARS スコアは両投与群で二重盲検期を通じて経時的に同程度であった。

③ 抗コリン薬の使用

・ 非盲検期で，254 例（18%）が抗コリン薬を使用した。EPS 評価尺度に基づくと，パーキンソニズムが 53 例（4%），アカシジアが 49 例（3%）及びジスキネジアが 9 例（1%）で認められた【表 2.7.4-付録-107】。

・ 二重盲検期で，パーキンソニズム，アカシジア及びジスキネジアが両投与群に同じ割合で認められた（パーキンソニズム 3%，アカシジア 4%，ジスキネジア 1%）【表 2.7.4-付録-108】。

・ 抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬の使用割合は，非盲検期及び二重盲検期でスクリーニング時に比べて低下した。これらの薬剤の一部は抗コリン作用による EPS 治療のために使用されていた。抗 EPS 薬又は抗ヒスタミン薬は，治験組入れ前に 1429 例のうち 23%が投与されており【表 2.7.4-付録-36】，非盲検期に 18%が投与された【表 2.7.4-付録-39】。二重盲検期に抗 EPS 薬を投与した被験者の割合は PP3M 群で PP1M 群に比べて高かった（PP3M 群 16%，PP1M 群 13%）。抗ヒスタミン薬を投与した被験者の割合は同程度であった（PP3M 群 3%，PP1M 群 4%）【表 2.7.4-付録-40】。

b) PSY-3012 試験

① EPS に関連する有害事象

・ 非盲検期で，EPS 関連の発現割合が高い事象は運動過多（4.5%），パーキンソニズム（3.8%）及び振戦（2.4%）であった【表 2.7.4-付録-109】。重篤な有害事象は認められなかった。落ち着きのなさ及びパーキンソニズムによりそれぞれ 1 例が治験薬の投与を中止した。運動過多の事象にはアカシジア及び落ち着きのなさの有害事象が含まれており，PSY-3012 試験ではアカシジアの報告が多かった。

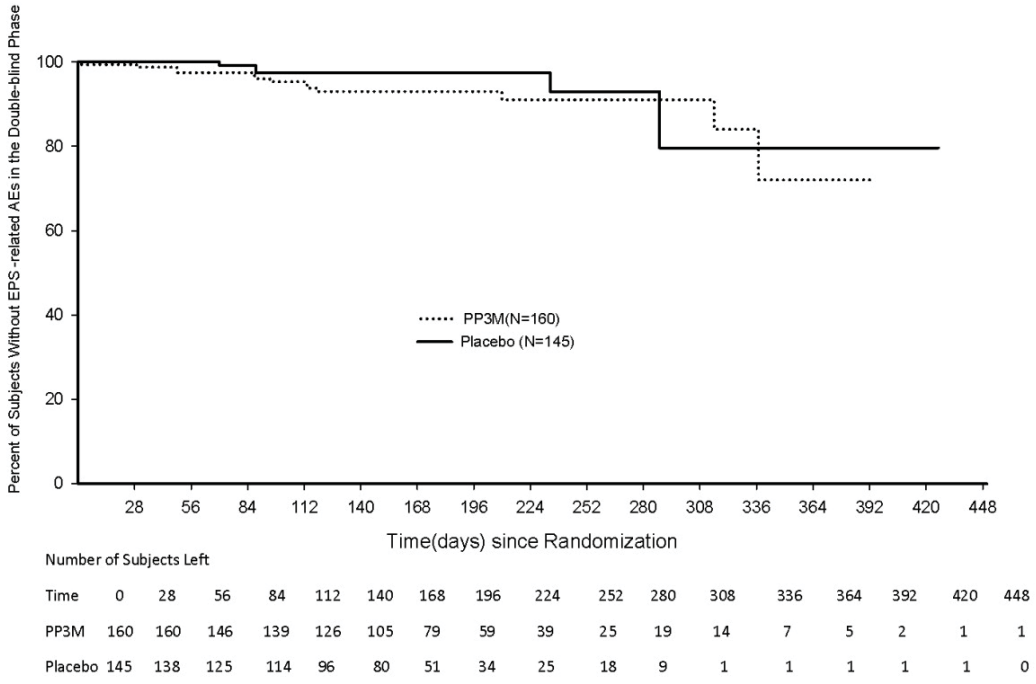
・ 維持期で，EPS 関連の発現割合が高い事象は運動過多（1.6%）及びパーキンソニズム（1.3%）であった【表 2.7.4-付録-110】。

・ 二重盲検期で，EPS に関連する有害事象の発現割合は PP3M 群でプラセボ群より高かった（PP3M 群 8.1%，プラセボ群 3.4%）。PP3M 群で発現割合の高い EPS に関連する有害事象は運動過多（5.0%）及びパーキンソニズム（3.8%）であった。プラセボ群で発現割合の高い EPS に関連する有害事象は運動過多（2.1%）及びジスキネジー（1.4%）であった【表 2.7.4-付録-111】。重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。

・ 二重盲検期の治験薬投与量別の EPS に関連する有害事象を解析した結果，EPS に関連する有害事象の発現割合と PP3M の投与量に関連性は認められなかった【表 2.7.4-付録-112】。

・ PSY-3012 試験では遅発性ジスキネジーの報告はなかった。

・ 二重盲検期での EPS 関連の有害事象の初回発現までの期間の Kaplan-Meier プロットを図 2.7.4-2 に示す。PP3M 群では PP3M 投与後の血漿中パリペリドン濃度のピークに相当すると推測された来院時（二重盲検期の Day 28，112，196，280）に EPS に関連する有害事象が高頻度で発現するといった一定の傾向は認められなかった。



Number of Subjects Left

Time	0	28	56	84	112	140	168	196	224	252	280	308	336	364	392	420	448
PP3M	160	160	146	139	126	105	79	59	39	25	19	14	7	5	2	1	1
Placebo	145	138	125	114	96	80	51	34	25	18	9	1	1	1	1	1	0

NOTE: The plot is based on subjects who experienced at least one EPS-related AE in Double-blind phase. The plot only includes events at the time of first AE onset. The remaining subjects in the safety analysis set were censored, as follows:1) subjects who experienced a relapse were censored at their relapse times;2) subjects who withdrew early from the DB phase were censored at their withdrawal times; 3) subjects who remained event-free at the time of study termination were censored at the time of study termination. Of note, the censoring times were utilized in plotting the overall KM curves. However, individual censoring times are not shown.

図 2.7.4-2 EPS 関連の有害事象発現までの期間の Kaplan-Meier プロット（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

② 錐体外路症状評価尺度

・ SAS のスコアの中央値並びに合計 AIMS スコアは，両投与群で二重盲検期ベースラインから終了時点までに臨床的に意義のある変化は認められなかった。

・ 二重盲検期終了時の BARS のスコアに基づき，PP3M 群とプラセボ群でアカシジアなしと評価された被験者の割合は同程度であった（PP3M 群 95.0%，プラセボ群 95.1%）。二重盲検期終了時で PP3M 群はプラセボ群に比べてアカシジアが軽度又は中等度と評価された被験者の割合が高かった（軽度：PP3M 群 2.5%，プラセボ群 0.7%；中等度：PP3M 群 1.3%，プラセボ群 0.7%）。両投与群で顕著なアカシジア又は重度のアカシジアは認められなかった【表 2.7.4-付録-113】。

③ 抗コリン薬の使用

・ 非盲検期 ITT 解析対象集団 506 例のうち 54 例（11%）が抗コリン薬を使用した。EPS 評価尺度に基づくと，パーキンソニズムが 28 例（6%），アカシジアが 16 例（3%）及びジスキネジーが 3 例（1%）に認められた【表 2.7.4-付録-114】。

・ 二重盲検期に抗コリン薬を使用した被験者の割合は PP3M 群とプラセボ群で同程度であった（PP3M 群 11%，プラセボ群 9%）。パーキンソニズム及びアカシジアの発現割合は PP3M 群がプラセボ群より高かった（パーキンソニズム：PP3M 群 6%，プラセボ群 3%；アカシジア：PP3M 群 4%，プラセボ群 1%）。ジスキネジーの発現割合は両投与群で同じ（3%）であった【表 2.7.4-付録-115】。

・ 抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬の使用割合は非盲検期及び二重盲検期でスクリーニング時と同程度であった。抗 EPS 薬又は抗ヒスタミン薬は，治験組入れ前に 506 例のうち 13%に投与され【表 2.7.4-付録-45】，非盲検期に 11%に投与された【表 2.7.4-付録-46】。二重盲検期に抗 EPS 薬又は抗ヒスタミン薬を投与した被験者の割合は，PP3M 群がプラセボ群に比べて高かった（PP3M 群 11%，プラセボ群 9%）【表 2.7.4-付録-47】。

c) PSY-1005 試験

・ 全パネルを通して発現割合の高い EPS に関連する有害事象はパーキンソニズム（3.6%），運動過多（3.2%）及びジストニー（3.2%）であった【表 2.7.4-付録-116】。5 例（1.6%）を超える EPS に関連する有害事象はなかった。ジストニーの 1 例を除き，重篤な有害事象又は治験薬の投与中止に至った有害事象はなかった。全パネルを通して AIMS，BARS 又は SAS スコアでベースラインから終了時までに臨床的に意義のある変化は認められなかった。

5) 悪性症候群

評価対象とした 3 試験で悪性症候群を示唆する有害事象を検討した。

・ 評価対象とした 3 試験で悪性症候群の有害事象は報告されなかった。

・ 悪性症候群を示唆する有害事象を検討した結果，PP3M を投与した被験者で重篤な有害事象はなく，PSY-3011 試験の PP3M 群 1 例のみで投与中止に至った有害事象（錐体外路障害）が認められた。しかし，この被験者では悪性症候群で発現する有害事象のパターンが不完全であり，体温上昇又は血清クレアチンキナーゼ上昇も認められなかったことから，悪性症候群とは判断されなかった。

6) てんかん発作及び痙攣発作

・ PSY-3011 試験の二重盲検期で，PP1M 群の 1 例にてんかんが認められた。治験薬の投与が中止されたが，本事象は非重篤であり，治験薬と関連性はないと判断された。

(2) 心血管及び脳血管に関連する事象

PP3M の心血管及び脳血管に対する安全性は下記項目に基づいて評価した。

・ 心血管系及び脳血管系に関連する有害事象の発現割合，種類及び重症度

・ 事前に規定した基準に基づく血圧及び脈拍数の起立時変化

・ 治験薬投与後に発現した ECG の波形異常

・ ECG 測定項目及び補正 QT（QTc）間隔（ECG データに関しては 2.7.4.4.2 項参照）

第 III 相臨床試験では心血管系に関連する有害事象の発現は少なかった。心血管系に関連する有害事象の多くは ECG 異常を伴わず，非重篤であり，重症度は軽度又は中等度であった。これらの事象の発現割合については PSY-3011 試験の PP1M 群と PP3M 群の間で明らかな差はなく，PSY-3012 試験でも同様にプラセボ群と PP3M 群の間に明らかな差はなかった。

1) PSY-3011 試験

・ PSY-3011 試験では，心血管系の事象に関連すると思われる死亡 2 例が報告された。死亡 2 例は心停止と動脈硬化症として報告された。いずれの事象も非盲検期の PP1M 投与後に発現した。2 例とも治験担当医師により治験薬との因果関係は「多分なし」と判断された。

・ 突然死の有害事象としての報告はなく，心室性頻脈，心室細動，心室粗動，意識消失及びトルサード ド ポアントの報告はなかった。二重盲検期の PP1M 群 1 例が脳血管発作により治験薬を投与中止したが，非重篤であり，治験担当医師により治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。失神が非盲検期の 2 例（0.1%），二重盲検期の PP1M 群 1 例（0.2%）で認められたが，治験薬の投与中止には至らなかった。

・ 頻脈に関連する有害事象は，非盲検期で 15 例（1.0%）に認められた。その内訳は頻脈 10 例（0.7%），洞性頻脈 3 例（0.2%），及び心拍数増加 2 例（0.1%）であった【表 2.7.4-付録-117】。二重盲検期で，頻脈に関連する有害事象の発現割合は PP3M 群と PP1M 群で同程度であった（PP3M 群 2.0%，PP1M 群 1.8%）【表 2.7.4-付録-118】。いずれも非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった。

・ 起立性低血圧に関連する有害事象は，非盲検期で 10 例（0.7%）に認められた。その内訳は体位性めまい 8 例（0.6%）及び起立性低血圧 2 例（0.1%）であった【表 2.7.4-付録-119】。二重盲検期で，起立性低血圧に関連する有害事象は PP3M 群 2 例（0.4%）及び PP1M 群 7 例（1.4%）で認められた。体位性めまいは PP3M 群 2 例（0.4%）及び PP1M 群 2 例（0.4%）

で認められ，起立性低血圧は PP1M 群 5 例（1.0%）で認められた【表 2.7.4-付録-120】。いずれも非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった。

・ 潜在的な虚血に関連する有害事象は，非盲検期の 1 例（0.1%）で狭心症が認められたが，非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった【表 2.7.4-付録-121】。二重盲検期では，PP3M 群の 1 例（0.2%）に冠動脈疾患が認められたが，非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった【表 2.7.4-付録-122】。

・ QT 延長に関連する有害事象は，非盲検期の 3 例（0.2%）で非重篤の有害事象として認められた【表 2.7.4-付録-123】。その内訳は心電図 QT 延長 2 例（0.1%），心電図 QT 間隔異常 1 例（0.1%）であった。二重盲検期では，PP3M 群及び PP1M 群でそれぞれ 2 例（0.4%）に心電図 QT 延長が認められた【表 2.7.4-付録-124】。いずれも非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった。

2) PSY-3012 試験

・ PSY-3012 試験で有害事象としての突然死の報告はなかった。脳血管又は虚血に関連する有害事象はなく，心室性頻脈，心室細動，心室粗動，発作，血管迷走神経性失神，意識消失及びトルサード ド ポアントの報告はなかった。非盲検期に失神が報告された 1 例は，後に巨大結腸により死亡した。

・ 頻脈に関連する有害事象は，非盲検期の 8 例（1.6%）に認められ，その内訳は頻脈 6 例（1.2%）及び洞性頻脈 2 例（0.4%）であった【表 2.7.4-付録-125】。二重盲検期では，プラセボ群 1 例（0.7%）及び PP3M 群 1 例（0.6%）に頻脈に関連する有害事象が認められた【表 2.7.4-付録-126】。いずれも非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった。

・ 催不整脈作用を示唆する事象が 1 例（0.2%）に認められており，当該事象は非盲検期に認められた重篤な有害事象の失神であった【表 2.7.4-付録-127】。治験担当医師により治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

・ 起立性低血圧に関連する有害事象は非盲検期の 5 例（1.0%）で認められ，その内訳は体位性めまい 2 例，起立性低血圧 2 例及び起立時心拍数増加 1 例であった【表 2.7.4-付録-128】。二重盲検期では，起立性低血圧に関連する有害事象はプラセボ群 1 例（0.7%）で体位性めまいが認められた【表 2.7.4-付録-129】。いずれも非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった。これらの所見はバイタルサイン測定で得られた血圧及び脈拍数の起立時変化に基づいた結果と差異はなかった。

・ 心電図 QT 延長が非盲検期の 3 例で報告された。いずれも非重篤であったが，2 例で治験薬の投与中止に至った【表 2.7.4-付録-81】。二重盲検期では心電図 QT 延長は認められなかった。

3) PSY-1005 試験

・ 全パネルを通して，頻脈に関連する有害事象が 16 例（5.2%）に認められた。最も多く認められた有害事象は頻脈（12 例，3.9%）であった【表 2.7.4-付録-130】。いずれも非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった。

・ 全パネルを通して，起立性低血圧が 3 例（1.0%），体位性めまいが 2 例（0.6%）に認められた【表 2.7.4-付録-131】。いずれも非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった。

(3) 内分泌及び代謝的影響に関連する事象

内分泌系及び代謝への影響は臨床検査結果及び有害事象のデータに基づき評価した。本項ではこれらの臨床検査異常に関連して報告された有害事象の要約を記載した。

1) プロラクチンに関連する有害事象

ドパミン D2 受容体に拮抗する他の薬剤と同様に，パリペリドンはプロラクチン値を上昇させ，長期投与中に持続して影響を与える。第 III 相臨床試験でプロラクチン値の経時的な平均変化量，プロラクチンの異常値の発現割合，及びプロラクチンに関連する有害事象を評価した。臨床検査に基づいたプロラクチン濃度の変化は 2.7.4.3.1.1 項に記載した。

一部の被験者ではプロラクチン濃度上昇が認められたが，男女とも多くが無症状であった。治験の盲検性を維持するために，治験担当医師及び治験依頼者にプロラクチン値の情報を提供していない。

a) PSY-3011 試験

・ 非盲検期では，プロラクチンに関連する有害事象が 52 例（3.6%）で認められた【表 2.7.4-付録-132～133】。男女ともに認められる可能性のある有害事象として，乳汁漏出症 1.2%，性機能不全 0.3%，リビドー減退 0.2%，無オルガズム症 0.1%，乳房腫大 0.1%及び乳房痛 0.1%が認められた。女性は男性に比べてプロラクチンに関連する有害事象の発現割合が高かった（女性 6.5%，男性 1.3%）。女性で認められたプロラクチンに関連する主な有害事象は無月経及び乳汁漏出症（各 2.6%）であった。いずれも非重篤であり，乳汁漏出症，女性化乳房及び無月経の各 1 例（0.1%）で治験薬の投与が中止された。

・ 二重盲検期では，プロラクチンに関連する有害事象が PP3M 群 22 例（4.4%），PP1M 群 14 例（2.7%）に認められた【表 2.7.4-付録-134～135】。男女ともに認められる可能性のある有害事象として，乳汁漏出症（PP3M 群 0.6%，PP1M 群 1.0%），乳房痛（PP3M 群 0.4%，PP1M 群 0%），乳房分泌（PP3M 群 0.2%，PP1M 群 0.2%），血中プロラクチン増加（PP3M 群 0.2%，PP1M 群 0%），オルガズム異常及びオルガズム感減少（それぞれ PP3M 群 0.2%，PP1M 群 0%）が認められた。両投与群ともに女性は男性に比べてプロラクチンに関連する有害事象の発現割合が高かった（PP3M 群：女性 6.5%，男性 2.3%；PP1M 群：女性 5.6%，男性 0.4%）。女性で認められたプロラクチンに関連する主な有害事象は，PP3M 群では無月経（3.3%）及び不規則月経（2.0%），PP1M 群では乳汁漏出症（2.2%）であっ

た。いずれも非重篤であり，乳汁漏出症により PP3M 群 1 例（0.2%）及び PP1M 群 2 例（0.4%）が治験薬の投与を中止した。また，無月経及び不規則月経により PP1M 群の各 1 例（0.2%）が治験薬の投与を中止した。

b) PSY-3012 試験

・ 非盲検期では，プロラクチンに関連する有害事象が 24 例（4.7%）で認められた。男女ともに認められる可能性のある有害事象として，乳汁漏出症 0.8%，リビドー減退 0.6%，性機能不全 0.6%及び無オルガズム症 0.2%が認められた【表 2.7.4-付録-136～137】。主な有害事象として男性 379 例中 7 例（1.8%）に勃起不全が認められ，射精遅延 1 例（0.3%）及び女性化乳房 1 例（0.3%）が認められた。女性 127 例中 6 例（4.7%）に無月経が認められ，乳汁漏出症 4 例（3.1%），不規則月経 2 例（1.6%）が認められた。女性は男性に比べてプロラクチンに関連する有害事象の発現割合が高かった（女性 7.9%，男性 3.7%）。いずれも非重篤であり，射精遅延により 1 例で治験薬の投与が中止された。

・ 二重盲検期では，PP3M 群の女性 1 例（2.4%）で無月経が認められた。この事象は非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった。プラセボ群ではプロラクチンに関連する有害事象は認められなかった【表 2.7.4-付録-138～139】。

c) PSY-1005 試験

・ 全パネルを通して，最も高い発現割合のプロラクチンに関連する有害事象は 308 例中 4 例（1.3%）の性機能不全であった。男性 202 例中 5 例（2.5%）で勃起不全が認められた。女性 106 例中各 1 例（0.9%）で無月経及び希発月経が認められた【表 2.7.4-付録-140】。いずれも非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった。

2) 糖尿病及び高血糖に関連する有害事象

第 III 相臨床試験で血糖に関連する有害事象の発現が少なかったことは，個々の被験者の臨床検査所見として顕著な血糖値異常の発現が低かったことと差異はなかった。

a) PSY-3011 試験

・ 非盲検期では，糖尿病及び高血糖に関連する有害事象が 14 例（1.0%）で認められた【表 2.7.4-付録-141】。糖尿病及び糖尿病性ケトアシドーシスが各 1 例（0.1%）で重篤な有害事象として報告され，糖尿病により 1 例（0.1%）で治験薬の投与が中止された。

・ 二重盲検期では，糖尿病及び高血糖に関連する有害事象の発現割合が PP3M 群で PP1M 群に比べて低かった（PP3M 群 2.6%，PP1M 群 4.9%）【表 2.7.4-付録-142】。PP3M 群の 1 例（0.2%）で重篤な有害事象として糖尿病が報告された。本事象の重症度は軽度であり，治験担当医師により治験薬との因果関係は「多分なし」と判断された。PP1M 群の 1 例

（0.2%）では血中ブドウ糖増加，PP3M 群の 1 例（0.2%）では糖尿病により治験薬の投与が中止された。

b) PSY-3012 試験

・ 非盲検期では，糖尿病及び高血糖に関連する有害事象が 3 例（0.6%）で認められた【表 2.7.4-付録-143】。そのうちの 1 例では，移行期の PP1M 投与後に重篤な有害事象として 2 型糖尿病及び糖尿病性ケトアシドーシスが認められ，治験薬の投与中止に至った。

・ 二重盲検期では，糖尿病及び高血糖に関連する有害事象の発現割合が PP3M 群でプラセボ群より低かった（PP3M 群 2.5%，プラセボ群 5.5%）【表 2.7.4-付録-144】。いずれも非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった。

c) PSY-1005 試験

・ 全パネルを通して，糖尿病及び高血糖に関連する有害事象が 308 例中 8 例（2.6%）で認められた【表 2.7.4-付録-145】。2 型糖尿病及び糖尿病性ケトアシドーシス各 1 例が重篤な有害事象として報告された。いずれも治験薬の投与中止には至らなかった。

3) 体重増加に関連する有害事象

a) PSY-3011 試験

・ 非盲検期では，体重増加に関連する有害事象が 70 例（4.9%）で認められた【表 2.7.4-付録-146】。その内訳は体重増加 4.5%，食欲亢進 0.6%，過食 0.1%及びウエスト周囲径増加 0.1%であった。いずれも非重篤の有害事象であった。体重増加により 1 例（0.1%）で治験薬の投与が中止された。

・ 二重盲検期では，体重増加に関連する有害事象が PP3M 群で 109 例（21.6%），PP1M 群で 111 例（21.7%）に認められた【表 2.7.4-付録-147】。最も高い発現割合の有害事象は体重増加であった（PP3M 群 20.8%，PP1M 群 21.3%）。いずれも非重篤の有害事象であった。PP3M 群の 1 例（0.2%）で体重増加により治験薬の投与が中止された。

b) PSY-3012 試験

・ 非盲検期では，体重増加に関連する有害事象が 54 例（10.7%）で認められた。それらの内訳は体重増加が 51 例（10.1%），食欲亢進が 4 例（0.8%），ウエスト周囲径増加が 2 例（0.4%）であった【表 2.7.4-付録-148】。いずれも非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった。

・ 二重盲検期では，体重増加に関連する有害事象がプラセボ群 5 例（3.4%），PP3M 群 15 例（9.4%）で認められた。PP3M 群で最も高い発現割合の有害事象は体重増加 14 例（8.8%）

であり，プラセボ群の体重増加は 5 例（3.4%）であった【表 2.7.4-付録-149】。いずれも非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった。

c) PSY-1005 試験

・ 全パネルを通して，体重増加が 308 例中 16 例（5.2%）で認められた【表 2.7.4-付録-150】。

(4) 注射部位に関連する事象

被験者及び医師による注射部位の評価尺度と注射部位に関連する有害事象により PP3M 投与時の忍容性を PSY-3011 試験，PSY-3012 試験及び PSY-1005 試験で評価した。

1) PSY-3011 試験

・ 非盲検期では，注射部位に関連する事象で高い発現割合の有害事象は注射部位疼痛（8.9%）及び注射部位硬結（2.8%）であった【表 2.7.4-付録-151】。いずれも非重篤の有害事象であった。投与中止に至った注射部位に関連する事象は注射部位疼痛のみであり，非盲検期に注射部位疼痛により 2 例が治験薬を投与中止した。

・ 二重盲検期では，注射部位に関連する事象で高い発現割合の有害事象は注射部位硬結（PP3M 群 2.8%，PP1M 群 1.2%），注射部位疼痛（PP3M 群 2.4%，PP1M 群 2.7%）であった【表 2.7.4-付録-152】。いずれも非重篤の有害事象であった。

2) PSY-3012 試験

・ 非盲検期では，注射部位に関連する有害事象が 66 例（13.0%）に認められた。高い発現割合の有害事象は注射部位疼痛（8.7%）及び注射部位腫脹（2.2%）であった【表 2.7.4-付録-153】。いずれも非重篤の有害事象であり，投与中止には至らなかった。

・ 二重盲検期では，注射部位に関連する有害事象が PP3M 群 6 例（3.8%）で認められ，プラセボ群では認められなかった。1%以上の発現割合の有害事象は注射部位疼痛（1.3%）のみであった【表 2.7.4-付録-154】。いずれも非重篤の有害事象であり，投与中止には至らなかった。

3) PSY-1005 試験

・ PP3M を単回投与した被験者 308 例のうち，注射部位に関連する有害事象は 24 例（7.8%）で認められた。2%以上の発現割合の有害事象は四肢痛（2.9%）及び注射部位疼痛（2.6%）のみであった【表 2.7.4-付録-155】。

(5) 血漿中パリペリドン濃度が 125 ng/mL を超えた被験者

パリペリドンパルミチン酸エステルを投与した被験者で血漿中パリペリドン濃度の増加に伴って有害事象が発現する可能性を評価するために追加解析を実施した。ただし，第 III 相臨床試験では血漿中パリペリドン濃度測定用のサンプリング回数が少なかったため，情報が限定的である点に注意が必要である。

母集団薬物動態（PPK）モデルを用いた PK シミュレーションにより，PP3M 投与後の血漿中パリペリドンの C_{max} の分布を検討した結果，PP3M 525 mg eq.の三角筋及び臀部筋への 4 回目の投与後，それぞれ 3.7%及び 2.2%の被験者で 125 ng/mL を超えると推定された。そこで，125 ng/mL 以上の血漿中パリペリドン濃度がみられた被験者を特定し，安全性評価に関する症例検討を実施した。

PSY-3011 試験 40 例，PSY-3012 試験 11 例及び PSY-1005 試験 6 例の合計 57 例の被験者を特定した。特定した被験者の症例検討では，血漿中パリペリドン濃度の高値に伴った臨床的に意義のある安全性の所見は認められなかった。

PSY-3011 試験で特定した計 40 例の 125 ng/mL を超えた時期は，非盲検期 11 例，二重盲検期 27 例（PP1M 群 14 例，PP3M 群 13 例），非盲検期から二重盲検期を含めた期間 2 例（PP1M 群 2 例）であった。PSY-3011 試験で特定された 40 例中 5 例（日本人 1 例を含む）で重篤な有害事象（自殺念慮，失神，統合失調症，自殺企図及び頭部損傷，並びに精神病性障害）が認められ，治験薬と関連性がある重篤な有害事象は 2 例（失神及び精神病性障害）で認められた。日本人被験者の 1 例で重篤な有害事象（自殺企図及び頭部損傷）が認められたが，治験薬と関連性はないと判断された。

PSY-3012 試験では特定した計 11 例のうち，重篤な有害事象が 1 例で認められた。本被験者は Day 23（移行期の PP1M 最終投与から 15 日後）に重篤な有害事象（物質誘発性精神病性障害）が認められたが，治験薬と関連性はないと判断された。本被験者では Day 176（維持期の PP3M 単回投与から 56 日後）に血漿中パリペリドン濃度が 176 ng/mL であり，重篤な有害事象の発現（Day 23）から血漿中パリペリドン濃度の高値がみられた Day 176 の期間に臨床的に意義のある安全性の所見は認められなかった。

2.7.4.2.2　個別有害事象の文章による説明

評価資料とした PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験で認められた重篤な有害事象の叙述は 2.7.6 項及び治験総括報告書にそれぞれ示した。参考資料とした PSY-1005 試験で認められた重篤な有害事象の叙述は治験総括報告書に示した。

2.7.4.3　臨床検査値の評価

二重盲検期ベースラインから最終評価時までの臨床検査値の平均変化量並びに臨床検査値異常及び随伴する有害事象を評価した。PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験の臨床検査値の二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの変化量の記述統計量を【表 2.7.4-付録-156】及び【表 2.7.4-付録-157】に示す。血液生化学検査及び血液学的検査（肝臓及び腎機能検査，脂質検査並び

に血糖値測定を含む）の測定項目に対する PP3M の影響は PP1M 及びプラセボと比較して臨床的に意義のある差は認められなかった。

臨床検査値の詳細は治験総括報告書に記載した。

2.7.4.3.1.1　血清プロラクチン濃度

プロラクチンに関連する有害事象は 2.7.4.2.1.5(3)1)項に記載する。

PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験で，PP1M 又は PP3M を投与した被験者の血清プロラクチン濃度の平均増加量を評価した。血清プロラクチン濃度の増加が観察された被験者の多くは症状がなく，プロラクチンに関連する有害事象を伴うことはまれであったことから，血清プロラクチン濃度増加との臨床的な関連性は限定的であると考えられる。

(1) PSY-3011 試験

【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Sec7.3.2 参照】

- 非盲検期では，非盲検期ベースラインから非盲検期終了時までの血清プロラクチン濃度の平均変化量（SD）は，男性 7.65（16.717）μg/L，女性 18.56（55.208）μg/L であった。
- 二重盲検期では，PP3M 群で二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの血清プロラクチン濃度の平均変化量（SD）は，男性-1.28（10.351）μg/L，女性-3.37（33.307）μg/L であった。PP1M 群での平均変化量（SD）は，男性 0.45（8.943）μg/L，女性 0.69（27.983）μg/L であった。
- PP3M 群では，非盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの血清プロラクチン濃度の平均変化量（SD）は，男性 6.00（15.465）μg/L，女性 15.21（51.463）μg/L であった。PP1M 群での平均変化量（SD）は，男性 8.73（15.362）μg/L，女性 16.79（45.324）μg/L であった。
- 男性被験者では，血清プロラクチン濃度の中央値は非盲検期ベースラインから二重盲検期ベースラインまで上昇し，二重盲検期を通して安定していた。女性被験者では，血清プロラクチン濃度の中央値は非盲検期ベースラインから二重盲検期ベースラインまで両投与群で上昇し，その後，二重盲検期を通して安定していた。PP3M 群では 12 週目にわずかな低下が観察された。
- 二重盲検期で，非盲検期ベースラインに対して血清プロラクチン濃度の異常高値が認められた被験者の割合は，男性被験者では PP1M 群で PP3M 群に比べて高く（PP1M 群 44.6%，PP3M 群 38.7%），女性被験者では PP3M 群と PP1M 群で同程度であった（PP3M 群 31.8%，PP1M 群 32.7%）。

(2) PSY-3012 試験

【5.3.5.1.1/PSY3012/Sec7.3.2 参照】

- 非盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの血清プロラクチン濃度の平均変化量（SD）は，PP3M 群の女性 17.18（47.323）μg/L，男性 11.58（17.495）μg/L であり，女性の方が男性より平均変化量が大きかった。
- PP3M 群の二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの血清プロラクチン濃度の平均変化量（SD）は男性 2.90（7.879）μg/L，女性 7.48（22.545）μg/L であった。
- プラセボ群の二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの血清プロラクチン濃度の平均変化量（SD）は男性-10.26（12.057）μg/L，女性-32.93（35.176）μg/L であった。安全性解析対象集団のプロラクチン濃度（中央値）は非盲検期ベースラインから二重盲検期ベースラインで増加し，プラセボ群の血清プロラクチン濃度（中央値）は二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時で減少したことから，PP1M 及び PP3M の血清プロラクチン濃度に対する影響は可逆性であると考えられた。
- 二重盲検期で，プラセボ群の男性及び女性被験者の血清プロラクチン濃度の中央値は二重盲検期ベースラインから減少した。PP3M 群の男性被験者では，二重盲検期を通して血清プロラクチン濃度の中央値は安定していた。PP3M 群の女性被験者では，二重盲検期の最初の 6 カ月間を通して血清プロラクチン濃度の中央値は安定しており，Week 24 以降も PP3M 投与を継続した被験者では中央値の上昇が観察された。
- 二重盲検期で，非盲検期ベースラインに対して血清プロラクチン濃度の異常高値が認められた被験者の割合は，男性被験者では PP3M 群でプラセボ群に比べて高く（PP3M 群 46%，プラセボ群 25%），女性被験者も PP3M 群でプラセボ群に比べて高かった（PP3M 群 32%，プラセボ群 15%）。
- プロラクチン濃度の上昇の多くが無症候性であり，プロラクチンに関連する有害事象の報告は少なく，血清プロラクチン濃度変化との臨床的な関連性は限定的であると考えられる。

2.7.4.3.1.2　血糖値の変化

米国糖尿病学会ガイドラインにしたがって，空腹時血糖値の非盲検期ベースラインから二重盲検期ベースライン後の最大値への変化量を解析した。空腹時血糖値は Normal（100 mg/dL 未満），Impaired（100 mg/dL 以上 126 mg/dL 未満），High（126 mg/dL 以上）の 3 つに区分した。

(1) PSY-3011 試験

【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Sec7.3.3 参照】

- 非盲検期では，非盲検期ベースラインから非盲検期ベースライン後の最大値への変化量として，Normal から High への変化（2%）及び Impaired から High への変化（3%）を含めて Normal/Impaired から High へ変化した被験者の割合は低かった（6%）。

・ 二重盲検期では，非盲検期ベースラインから二重盲検期ベースライン後の最大値への変化量として，Normal から High への変化（PP3M 群 5%，PP1M 群 6%）及び Impaired から High への変化（PP3M 群 4%，PP1M 群 6%）を含めて Normal/Impaired から High へ変化した被験者の割合は両投与群で同程度であった（PP3M 群 9%，PP1M 群 12%）。PP3M 群の 1 例のみで，空腹時血糖値が非盲検期ベースラインで 126 mg/dL 未満から二重盲検期ベースライン後に 300 mg/dL 以上への変化が報告された。

(2) PSY-3012 試験

【5.3.5.1.1/PSY3012/Sec7.3.3 参照】

・ 非盲検期ベースラインから二重盲検期ベースライン後の最大値への変化量として，両投与群で Normal から High へ変化した被験者の割合は低く（プラセボ群 2%，PP3M 群 3%），Impaired から High へ変化した被験者の割合も低かった（プラセボ群 3%，PP3M 群 3%）。プラセボ群の 1 例のみで，空腹時血糖値の非盲検期ベースラインの 126 mg/dL 未満から二重盲検期ベースライン後の 300 mg/dL 以上への変化が報告された。

2.7.4.3.1.3　インスリン感受性及びβ細胞機能

HOMA は肝臓のグルコース産生とインスリン分泌のバランスに基づいてインスリン抵抗性（HOMA-IR）及びβ細胞機能（HOMA-%β）を推定し，PP3M 投与によるインスリン抵抗性の変化を検討した。HOMA-IR 及び HOMA-%β を推定するために空腹時のインスリン及び血糖値を測定した。

HOMA-IR は体脂肪の少ない健康人で 1 に近い値が算出される尺度である。HOMA-IR が高い場合，インスリン抵抗性が大きい（インスリン感受性が低い）ことを示す。HOMA-%β はβ細胞機能の尺度であり，体脂肪の少ない健康人の値は 100%に近くなる。HOMA-%β が低い場合，インスリン分泌量が少ないことを示す。

(1) PSY-3011 試験

【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Sec7.3.3 参照】

・ 非盲検期ベースラインで，HOMA-%β の幾何平均値は PP3M 群 78.34，PP1M 群 74.68 であり，HOMA-IR の幾何平均値は PP3M 群 1.69，PP1M 群 1.66 であった。

・ 両投与群で，非盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までに HOMA-IR の幾何平均値はわずかな上昇を認めた。HOMA-IR 及び HOMA-%β の評価では正常で代償的なわずかな変化を示しており，インスリン抵抗性に対する代償反応として膵臓でインスリン産生が増加したと考えられる。これは病的な反応を示唆するものではない。したがって，この変化は治験薬の影響よりも，インスリン感受性及び代謝の全般的変化を伴う膵臓の正常で代償的な制御を反映されたものと考えられた。

・ β細胞機能は非盲検期にわずかな減少を示した後，二重盲検期に代償的な増加を示した（非盲検期ベースラインと比較して二重盲検期終了時で HOMA-%β の改善が観察された）。

(2) PSY-3012 試験

【5.3.5.1.1/PSY3012/Sec7.3.3 参照】

- 非盲検期ベースラインで，HOMA-%β の幾何平均値はプラセボ群 75.46，PP3M 群 92.53 であり，HOMA-IR の幾何平均値はプラセボ群 1.47，PP3M 群 1.86 であった。
- 非盲検期ベースラインから非盲検期終了時で，HOMA-%β の幾何平均値のわずかな低下が認められた。同様に，非盲検期ベースラインから二重盲検期終了時で，両投与群で HOMA-%β の幾何平均値のわずかな低下が認められた。

2.7.4.3.1.4　　脂質パラメータ

第 III 相臨床試験での空腹時の脂質パラメータ［総コレステロール，低比重リポ蛋白（LDL），高比重リポ蛋白（HDL），トリグリセリド］の分析では，PP3M の脂質異常症に対する重要なリスクは認められなかった。PSY-3011 試験では，空腹時脂質パラメータの二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの平均変化量は小さく，PP3M 群と PP1M 群で同程度であった。いずれの脂質パラメータにおいても異常値を認めた被験者の割合は投与群間に臨床的な意義のある差は認められなかった。

(1) PSY-3011 試験

【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Sec7.3.3 参照】

- 二重盲検期ベースラインから二重盲検期中で LDL の異常高値が認められた被験者の割合は PP3M 群 9%，PP1M 群 9%であり，トリグリセリドの異常高値は両投与群ともに 1%の被験者で認められた。
- 二重盲検期ベースラインから二重盲検期中に脂質パラメータが高値へシフトした被験者の割合は，PP3M 群と PP1M 群ですべての脂質パラメータで同程度であった。

(2) PSY-3012 試験

【5.3.5.1.1/PSY3012/Sec7.3.3 参照】

- 二重盲検期ベースラインから二重盲検期中で LDL の異常高値が認められた被験者の割合は PP3M 群 9%，プラセボ群 12%であった。トリグリセリドの異常高値が認められた被験者の割合は PP3M 群 1%であり，プラセボ群では認められなかった。
- 二重盲検期ベースラインから二重盲検期中に脂質パラメータが高値へシフトした被験者の割合は，トリグリセリドで PP3M 群がプラセボ群に比べて高かった（PP3M 群 8.1%，PP1M 群 1.6%）。

2.7.4.4　バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.4.4.1　バイタルサイン，体重及び BMI

仰臥位及び立位バイタルサイン（収縮期血圧，拡張期血圧，脈拍数），起立時のバイタルサインの変化量，体重及び BMI を評価した。事前に定めた基準に基づいてバイタルサイン及び体重に関連する有害事象並びに異常所見に基づき，個々の被験者データを評価した。

起立性低血圧とは，仰臥位での脈拍数と比較して立位での脈拍数が 15 回/分超の増加を 2 分間以上維持した後の収縮期血圧の低下（20 mmHg 超の低下）又は拡張期血圧の低下（10 mmHg 超の低下）と定義した。

バイタルサイン，体重及び BMI の詳細は治験総括報告書に記載した。

2.7.4.4.1.1　バイタルサイン及び起立性低血圧

第 III 相臨床試験では有害事象として報告された起立性低血圧を含め，バイタルサイン異常を伴う有害事象の発現割合の多くが 2%以下であり，重症度は軽度又は中等度であった。バイタルサイン異常に関連する重篤な有害事象は認められず，治験薬の投与中止に至った有害事象も認められなかった。

(1) PSY-3011 試験

【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Sec7.4.2 参照】

- 非盲検期では，仰臥位脈拍数の異常増加（被験者の 5.0%）及び立位脈拍数の異常増加（被験者の 12.7%）が認められた。その他の異常な変化が認められた被験者割合は 2%未満であった。
- 二重盲検期では，立位脈拍数の異常増加を認めた被験者の割合は PP3M 群で PP1M 群より高かった（PP3M 群 21.3%，PP1M 群 18.5%）。立位収縮期血圧の異常低下を認めた被験者の割合は PP1M 群で PP3M 群より高かった（PP1M 群 4.4%，PP3M 群 2.2%）。他のパラメータで異常な変化が認められた被験者割合の両投与群間の差は 2%以下であり，臨床的に意義のある差は認められなかった。
- 血圧及び脈拍数の起立性変化により評価した起立性低血圧を認めた被験者割合は，非盲検期で低かった（被験者の 4.3%）。二重盲検期に起立性低血圧を認めた被験者割合は，二重盲検期ベースラインと比較すると PP3M 群 5.8%，PP1M 群 7.2%，非盲検期ベースラインと比較すると PP3M 群 6.6%，PP1M 群 8.2%であった。

(2) PSY-3012 試験

【5.3.5.1.1/PSY3012/Sec7.4.1 参照】

- 非盲検期では，仰臥位脈拍数の異常増加（被験者の 3.2%）及び立位脈拍数の異常増加（被験者の 14.0%）が観察された。また，仰臥位収縮期血圧の異常低下（被験者の 1.2%）及び

立位収縮期血圧の異常低下（被験者の 1.6%）が認められた。その他の異常な変化が認められた被験者割合は 2%未満であった。

- 二重盲検期では，両投与群で仰臥位脈拍数，立位脈拍数，収縮期血圧及び拡張期血圧に臨床的に注目すべき変化は認められなかった。立位脈拍数及び立位拡張期血圧の異常増加を認めた被験者割合は PP3M 群でプラセボ群より高かった（立位脈拍数：PP3M 群 7.5%，プラセボ群 4.1%；立位拡張期血圧：PP3M 群 1.9%，プラセボ群 1.4%）。
- 血圧及び脈拍数の起立性変化により評価した起立性低血圧を認めた被験者割合は，非盲検期では低く（2.6%），二重盲検期では PP3M 群及びプラセボ群ともに 2%未満であった。

(3) PSY-1005 試験

【5.3.3.2.1/PSY1005/Sec7.3.1 参照】

- 全パネルを通して，いずれのバイタルサイン項目についてもベースラインからの顕著な変化は認められなかった。
- 血圧及び脈拍数の起立性変化により評価した起立性低血圧を認めた被験者の割合は低かった。

2.7.4.4.1.2　体重，ウエスト周囲径及び BMI

(1) PSY-3011 試験

【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Sec7.4.3 参照】

- 非盲検期ベースラインから二重盲検期終了までの期間で，両投与群の体重，ウエスト周囲径及び BMI の平均値で増加が観察された。体重の平均増加量（平均変化率）は PP3M 群で PP1M 群に比べて小さかった［PP3M 群 2.19 kg（3.36%）PP1M 群 3.07 kg（4.65%）］。
- 非盲検期の投与量別の体重，ウエスト周囲径及び BMI の変化量は，PP3M 用量が増加するにしたがって平均増加量が増加した。しかし，最大用量（525 mg eq.）においても二重盲検期を通した平均増加量は小さかった【5.3.5.4.2 CTD 用帳票 TSFVITWT01b_Dose 参照】。
- 二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの期間で，体重の異常増加（体重が 7%以上増加）が PP3M 群 75 例（15%），PP1M 群 81 例（16%）に認められた。非盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの期間で，体重の異常増加は PP3M 群 136 例（27%），PP1M 群 150 例（30%）に認められた。
- 非盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの期間で，体重の異常減少（体重が 7%以上減少）は PP3M 群と PP1M 群で同程度であった（PP3M 群 9%，PP1M 群 7%）。
- 有害事象として報告された体重増加は，治験担当医師により臨床的に重要と評価された体重増加を表す。有害事象として体重増加を認めた被験者の割合は，非盲検期 4.5%，二重盲検期では PP3M 群 20.8%，PP1M 群 21.3%であった。有害事象の重症度は主に軽度又は中等

度であり，いずれも非重篤であった。体重増加の有害事象により，非盲検期 1 例（0.1%），二重盲検期の PP3M 群 1 例（0.2%）で治験薬の投与が中止された。

(2) PSY-3012 試験

【5.3.5.1.1/PSY3012/Sec7.4.2 参照】

- 非盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの期間で，両投与群の体重，ウエスト周囲径及び BMI の平均値で増加が観察された。体重の平均増加量は PP3M 群でプラセボ群より大きかった（PP3M 群 2.38 kg，プラセボ群 0.55 kg）。
- 二重盲検期に 525 mg eq.を投与した被験者と低用量を投与した被験者を比較した場合，二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの体重，ウエスト周囲径及び BMI の変化量に明らかな差は認められなかった【5.3.5.4.2 CTD 用帳票 TSFVITWT01a_scs_corr 参照】。
- 二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの期間で，体重の異常増加（体重が 7%以上増加）が PP3M 群 15 例（10%），プラセボ群 1 例（1%）に認められた。また，非盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの期間で，体重の異常増加は PP3M 群 38 例（24%），プラセボ群 25 例（18%）に認められた。
- 非盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの期間で，体重の異常減少（体重が 7%以上減少）の被験者の割合は PP3M 群でプラセボ群より低かった（PP3M 群 10%，プラセボ群 13%）。
- 有害事象として報告された体重増加は，治験担当医師により臨床的に重要と評価された体重増加を表す。有害事象として体重増加を認めた被験者の割合は，非盲検期 10.1%，二重盲検期で PP3M 群 8.8%，プラセボ群 3.4%であった。これらの有害事象の重症度は主に軽度又は中等度であり，いずれも非重篤であった。治験薬の投与中止に至る有害事象は認められなかった。

(3) PSY-1005 試験

【5.3.3.2.1/PSY1005/Sec7.3.1 参照】

- 全パネルを通して，いずれの項目についてもベースラインからの顕著な変化は認められなかった。

2.7.4.4.2　心電図

ECG 測定項目及び QTc 間隔を含めたパラメータに基づき，PP3M の心血管系に対する安全性を評価した。

心拍数で補正した QT 間隔として，線形回帰モデルにより補正した QT 間隔（QTcLD 値）を用いた。また，従来の Bazett 法及び Fridericia 法により，Bazett 法による補正 QT 間隔（QTcB）及び Fridericia 法による補正 QT 間隔（QTcF）を用いた。

PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験で，ECG パラメータ異常に関連した臨床的に重要な所見が，有害事象として低い割合で報告された。心血管系に対する安全性データから新たな安全性シグナルは認められなかった。ECG の詳細は治験総括報告書に記載した。

2.7.4.4.2.1　PSY-3011 試験

【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Sec7.4.1 参照】

- 非盲検期では，心拍数の異常高値及び異常低値が認められた被験者の割合はそれぞれ 4%及び 3%であった。二重盲検期では，心拍数の異常高値は PP3M 群及び PP1M 群でそれぞれ 6%に認められた。これらの二重盲検期での所見は，仰臥位脈拍数のデータと差異はなかった。心拍数の異常低値は PP3M 群 6%，PP1M 群 5%に認められた。
- 非盲検期では，PR 間隔及び QRS 間隔の異常高値が認められた被験者の割合は 1%以下であった。二重盲検期では PR 間隔の異常高値が PP3M 群 3%，PP1M1%で認められ，QRS 間隔の異常は PP3M 群及び PP1M 群でそれぞれ 2%以下であった。
- QT 間隔異常は非盲検期で認められなかった。二重盲検期では QT 間隔の異常高値が PP1M 群で 1%未満であり，PP3M 群では認められなかった。
- 非盲検期では被験者の 97.5%で QTcLD 値が正常であった。非盲検期を通して QTcLD 値が 480 msec を超えた被験者はいなかった。
- 非盲検期では被験者の 91.1%で QTcB 値が正常であった。非盲検期では正常な平均投与前値からベースライン後に最大値が 450 msec を超えた被験者の割合が他の QT 補正間隔における被験者の割合と比較して高かった。これは PP1M 投与時に観察された心拍数の増加と差異はなかった。
- PP3M 投与による QTc 間隔の平均投与前値からの臨床的に重要な増加は認められなかった。二重盲検期では，QTcLD 値の平均投与前値からの平均変化量は，PP3M 群と PP1M 群で同程度であった。
- 多くの被験者（PP3M 群 95.9%，PP1M 群 95.9%）で二重盲検期の QTcLD 値の最大値は正常範囲であった。QTcLD 値の平均投与前値が正常であった被験者（PP3M 群 492 例，PP1M 群 491 例）のうち，PP3M 群 20 例及び PP1M 群 19 例では QTcLD 値の最大値が 450 msec 超 480 msec 以下であった。PP3M 群では，二重盲検期中に QTcLD 値の最大値が 480 msec を超えた被験者はいなかった。PP1M 群では，QTcLD 値が 500 msec を超えた被験者が 1 例のみ認められた。
- 多くの被験者（非盲検期 96%，二重盲検期の PP3M 群 90%，PP1M 群 94%）で QTcLD 値の平均投与前値からの増加量は 30 msec 以下であった。非盲検期では，30～60 msec の QTcLD 値の増加が認められた被験者の割合は 4%であり，60 msec を超える増加は認められなかった。二重盲検期では，PP3M 群 48 例（10%）及び PP1M 群 28 例（6%）で QTcLD 値の 30～60 msec の増加が認められ，60 msec を超える増加は PP3M 群及び PP1M 群の各 1 例（1%未満）であった。

2.7.4.4.2.2　PSY-3012 試験

【5.3.5.1.1/PSY3012/Sec7.4.3 参照】

- 非盲検期では，心拍数の異常高値及び異常低値が認められた被験者の割合はそれぞれ 6%及び 2%であった。二重盲検期では，心拍数の異常高値が認められた被験者の割合はプラセボ群で PP3M 群より高かった（プラセボ群 7%，PP3M 群 2%）。これらの二重盲検期での所見は，仰臥位脈拍数のデータと差異はなかった。心拍数の異常低値は PP3M 群及びプラセボ群でそれぞれ 3%に認められた。
- 二重盲検期では，PR 間隔及び QRS 間隔の異常が認められた被験者の割合は，PP3M 群及びプラセボ群でそれぞれ 2%以下であった。QT 間隔の異常が認められた被験者はいなかった。
- 非盲検期では被験者の 98.7%で QTcLD 値が正常であった。非盲検期を通して QTcLD 値が 480 msec を超えた被験者は認められなかった。
- 非盲検期では被験者の 92.4%で QTcB が正常であった。非盲検期では正常の平均投与前値からベースライン後に最大値が 450 msec を超えた被験者の割合が他の QT 補正間隔における被験者の割合と比較して高かった。
- PP3M 投与よる QTc 間隔の平均投与前値からの臨床的に重要な増加は認められなかった。二重盲検期では，QTcLD 値の平均投与前値からの平均変化量は PP3M 群とプラセボ群で同程度であった。
- 多くの被験者（PP3M 群 99.4%，プラセボ群 98.6%）で二重盲検期の QTcLD 値の最大値は正常範囲であった。QTcLD 値の平均投与前値が正常であった被験者（PP3M 群 155 例，プラセボ群 141 例）のうち，プラセボ群 2 例及び PP3M 群 1 例で QTcLD 値の最大値が 450 msec 超 480 msec 以下であった。両投与群ともに二重盲検期中に QTcLD 値の最大値が 480 msec を超えた被験者は認められなかった。
- 多くの被験者（非盲検期 94%，二重盲検期の PP3M 群 95%，プラセボ群 97%）で QTcLD 値の平均投与前値からの増加量は 30 msec 以下であった。非盲検期では，被験者の 5%で 30～60 msec の QTcLD 値の増加が認められ，60 msec を超える増加が 1 例（1%未満）で認められた。二重盲検期では，プラセボ群 3%及び PP3M 群 5%で 30～60 msec の QTcLD 値の増加が認められたが，QTcLD 値が 60 msec を超えて増加した被験者は認められなかった。

2.7.4.4.2.3　PSY-1005 試験

【5.3.3.2.1/PSY1005/Sec7.3.2 参照】

- パネル A では，PP3M 300 mg eq.を投与した 2 例でベースラインから 60 msec を超える QTcB 値の増加が認められた。
- パネル B では，480 msec を超える QTcB 値が 3 例（450 mg eq.投与 2 例，75 mg eq.投与 1 例），500 msec を超える QTcB 値及び QTcF 値が 1 例（300 mg eq.投与）に認められた。

・ パネル C では，480 msec 超 500 msec 未満の QTcB 値が 1 例（150 mg eq.投与）で認められた。

・ パネル D では，500 msec 超の QTcB 値及び 480 msec 超 500 msec 未満の QTcF 値が 1 例（525 mg eq.投与）で認められた。パネル D の PP3M 350 mg eq.を投与した 1 例では，QTcB 値及び QTcF 値にベースラインから 60 msec を超える変化が認められた。その他の被験者では，第 2 期を通して 480 msec を超える QTcF 値あるいは 60 msec を超える QTcF 値の変化は認められなかった。

2.7.4.4.3　注射部位評価

PP1M 及び PP3M の筋肉内注射による影響を，有害事象（2.7.4.2.1.5(4)項）並びに治験担当医師及び被験者による注射部位の評価に基づいて検討した。

PSY-3012 試験では PP3M 投与がプラセボ投与よりも疼痛強度が高かったが，治験の継続とともに治験担当医師及び被験者による注射部位評価は改善が認められた。PSY-3011 試験及び PSY-3012 試験で注射部位の局所忍容性が良好であることが確認された。

第 III 相臨床試験は PP3M の用量反応性及び安全性を評価することを目的とした試験ではないことに注意が必要である。そのため，PP3M 投与量の注射部位反応に対する影響は，個々の被験者が非盲検期に投与した PP1M 用量に対する忍容性が交絡している可能性がある。

第 III 相臨床試験の注射部位の評価に関する詳細は治験総括報告書に記載した。

2.7.4.4.3.1　PSY-3011 試験

【5.3.5.1.2-1/PSY3011/Sec7.4.7 参照】

・ 治験実施計画書では非盲検期の Day 1 及び Week 1 の投与は三角筋と規定した。非盲検期の Day 1 及び Week 1 で PP1M は 99%以上の被験者で三角筋に投与された。非盲検期に三角筋投与の被験者の割合は臀部筋投与の割合よりも高かった［Week 5（三角筋 66%，臀部筋 34%），Week 9（三角筋 64%，臀部筋 36%），Week 13（三角筋 62%，臀部筋 38%）］。二重盲検期では，両投与群で三角筋投与の被験者の割合は臀部筋投与の割合よりもすべての時点で高かった。

・ 治験担当医師による注射部位評価では良好な局所忍容性が認められた。非盲検期では，注射部位の硬結，発赤又は腫脹が認められた被験者の割合は 6%以下であり，いずれも軽度であった。二重盲検期では，PP3M 群及び PP1M 群で注射部位の硬結，発赤及び腫脹が認められた被験者の割合は同程度であった。PP3M 群では治験薬投与の 3 回中 2 回はプラセボであるため，注射部位に関連する事象のデータは慎重に解釈すべきである。

・ 非盲検期での最終的な PP1M 用量に基づいた投与量別サブグループの検討では，被験者の多くですべての評価項目（硬結，疼痛，発赤，腫脹）がなしと評価され，ありと評価された被験者では主に軽度と判断された【5.3.5.4.2 CTD 用帳票 TSFINJ01b_Dose 参照】。

・ 投与 30 分以内に被験者自身が VAS（0~100）を用いて疼痛評価を実施した。VAS の平均値（SD）は，非盲検期ベースラインから非盲検期終了時までの期間で 22.0（21.62）から 19.2（20.75）に低下した。二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの期間では，両

投与群で VAS の平均値（SD）は低下した［PP3M 群：19.5（20.65）から 15.6（17.90）へ低下，PP1M 群：18.4（20.44）から 15.5（18.27）へ低下］。

- 発現割合が 2%以上の注射部位に関連する有害事象は，非盲検期で注射部位疼痛（8.9%）及び注射部位硬結（2.8%）であり，二重盲検期では PP3M 群で注射部位硬結（2.8%）及び注射部位疼痛（2.4%），PP1M 群で注射部位疼痛（2.7%）であった。いずれも非重篤であった。詳細は 2.7.4.2.1.5(4)1)を参照。
- 非盲検期での最終的な PP1M 用量に基づいた投与量別サブグループの検討では，両投与群で被験者自身による疼痛評価（VAS）の強度において用量依存的な傾向は認められなかった。二重盲検期終了時で両投与群のいずれの投与量別サブグループでも評価結果に大きな差異はなかった【5.3.5.4.2 CTD 用帳票 TSFINJ02b_Dose 参照】。

2.7.4.4.3.2　PSY-3012 試験

【5.3.5.1.1/PSY3012/Sec7.4.4 参照】

- 非盲検期に三角筋に治験薬を投与した被験者の割合は，臀部筋投与の被験者の割合よりも高かった（Day 1：三角筋 99%，臀部筋 1%；Week 1：三角筋 99%，臀部筋 1%）。Week 17 では，臀部筋投与の被験者の割合が三角筋投与の被験者の割合よりも高かった（臀部筋 55%，三角筋 45%）。二重盲検期では，両投与群で臀部筋投与の被験者の割合が三角筋投与の被験者の割合よりも高かった（Day 1：プラセボ群 臀部筋 51%，三角筋 49%；PP3M 群 臀部筋 56%，三角筋 44%）（Week 12：プラセボ群 臀部筋 59%，三角筋 41%；PP3M 群 臀部筋 60%，三角筋 40%）。
- 治験組入れ前から PP1M 又は他の抗精神病薬 LAI を投与していた被験者では，治験実施計画書にしたがって Day 1 の PP1M 投与を省略した。そのため，すべての被験者で Day 1 に PP1M を三角筋へ投与したわけではない。注射部位（三角筋又は臀部筋）の推移を【5.3.5.1.1/PSY3012/Figure 13 参照】及び【5.3.5.1.1/PSY3012/Figure 14 参照】に示す。
- 治験担当医師による注射部位評価では良好な局所忍容性が認められた。非盲検期では，注射部位の硬結，発赤又は腫脹が認められた被験者の割合は 5%以下であり，いずれも軽度であった。Week 17（維持期）での PP3M 投与後の注射部位評価では，注射部位の硬結，発赤又は腫脹が認められた被験者の割合は 2%以下であり，いずれも軽度であった。二重盲検期では，両投与群で注射部位の発赤及び腫脹が認められた被験者の割合は 2%以下であり，いずれも軽度であった。いずれの時点においても，発赤及び腫脹はプラセボ群と PP3M 群で同程度であった。二重盲検期を通して両投与群で硬結は認められなかった。
- 投与量別サブグループの検討では，被験者の多くですべての評価項目（硬結，疼痛，発赤，腫脹）がなしと評価され，ありと評価された被験者では軽度と判断された【5.3.5.4.2 CTD 用帳票 TSFINJ01b_Dose 参照】。

・ 注射部位に関連する有害事象は，非盲検期で被験者の 13%に認められ（主に注射部位疼痛及び注射部位腫脹），二重盲検期では PP3M 群の 3.8%に認められた。いずれも非重篤であり，治験薬の投与中止には至らなかった。

・ 被験者自身による疼痛評価（VAS）では，非盲検期ベースラインから Week 17（維持期）までの期間で VAS の平均値（SD）が 18.5（20.03）から 16.0（17.74）に低下した。二重盲検期では VAS の平均値（SD）が Week 29 に 14.4（17.49）へさらに低下した。Week 29 の評価では，二重盲検期の治験薬（PP3M 又はプラセボ）の初回投与の疼痛評価を反映していた。プラセボ群では二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの期間で VAS の平均値（SD）は 12.9（15.50）から 13.0（13.61）と変化がなかったが，PP3M 群では 15.8（19.06）から 15.1（17.92）へわずかに低下した。

・ 二重盲検期での PP3M 用量に基づいた投与量別サブグループの検討では，被験者自身による疼痛評価（VAS）の強度において用量依存的な傾向は認められなかった。二重盲検期終了時での VAS の平均値（SD）は，175/263 mg eq.群で 16.3（19.38）から 13.6（13.01），525 mg eq.群で 16.7（18.37）から 14.6（17.89）に低下し，350 mg eq.群では 14.9（19.69）から 15.9（19.35）に上昇した【5.3.5.4.2 CTD 用帳票 TSFINJ02a_scs 参照】。

2.7.4.4.3.3　PSY-1005 試験

【5.3.3.2.1/PSY1005/Sec7.3.4 参照】

- 治験担当医師による注射部位評価では，被験者の多くですべての評価項目（硬結，疼痛，発赤，腫脹）がなしと評価され，ありと評価された被験者では主に軽度又は中等度であった。この評価結果は注射部位に関連する有害事象が認められた割合と差異はなかった。
- 被験者自身による注射部位評価（VAS）では，投与時の良好な忍容性が認められ，投与後の疼痛は 1 又は 6 時間後に最大となり，投与 3 日後には軽減する傾向が認められた。三角筋投与は臀部筋投与と比較して疼痛強度が高かった。疼痛強度の多くは 100 mm 中 10 mm を下回っていた。
- 全パネルを通して，注射部位における良好な忍容性がすべての用量で認められた。各パネルで VAS に基づいた注射部位疼痛の評価結果を【5.3.3.2.1/PSY1005/Figure 8 参照】，【5.3.3.2.1/PSY1005/Figure 9 参照】，【5.3.3.2.1/PSY1005/Figure 10 参照】，【5.3.3.2.1/PSY1005/Figure 11 参照】に示す。525 mg eq.の三角筋投与では，いずれの投与部位の他の用量と比較しても忍容性に臨床的に意義のある差は認められなかった。

2.7.4.5　特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.5.1　内因性要因

有害事象の発現割合を性別，年齢，BMI 及び人種別に検討した。

有害事象の発現割合に多少の差が認められたが，内因性要因に関連した一定の傾向は認められず，いずれのサブグループにおいても PP3M 投与が臨床的に意義のあるリスク増加を伴うことは示唆されなかった。

PSY-1005 試験では全被験者が抗精神病薬を併用しており PP3M に関連するリスクについて確定的な結論を得ることができなかった点に注意が必要である。

2.7.4.5.1.1　性別の有害事象

(1) PSY-3011 試験

1) 非盲検期

非盲検期での性別の有害事象の発現割合を【表 2.7.4-付録-158】に示す。

- 非盲検期での有害事象の発現割合は，女性被験者で男性被験者より高かった（女性 61.1%，男性 57.7%）。
- 個々の有害事象の発現割合は，女性被験者と男性被験者でおおむね同程度であった。女性被験者で男性被験者に比べて発現割合が高かった SOC（発現割合の差 3%以上）は，一般・全身障害および投与部位の状態（女性 17.3%，男性 13.8%）及び生殖系および乳房障害（女性 8.2%，男性 1.3%）であった。男性被験者で女性被験者に比べて発現割合が高かった SOC（発現割合の差 3%以上）は，精神障害（男性 24.7%，女性 20.9%）であった。発現割

合の差が 5%以上の有害事象は認められなかった。男性と女性では臀部筋（及び三角筋）領域の筋肉量及びその割合に差があるが，性別のサブグループ間で注射部位に関連する有害事象の発現割合に臨床的に意義のある差は認められなかった。

2) 二重盲検期

二重盲検期での性別の有害事象の発現割合を【表 2.7.4-付録-159】に示す。

- 二重盲検期での有害事象の発現割合は，女性被験者で男性被験者より高かった。性別のサブグループ内で，有害事象の発現割合は PP3M 群と PP1M 群でおおむね同程度であった（女性：PP3M 群 73.6%，PP1M 群 70.6%；男性：PP3M 群 62.4%，PP1M 群 63.0%）。
- PP3M 群で，女性被験者で男性被験者に比べて発現割合が高かった SOC（発現割合の差 3%以上）は，臨床検査（女性 30.9%，男性 26.0%），精神障害（女性 22.0%，男性 13.6%），感染症および寄生虫症（女性 17.9%，男性 14.7%），一般・全身障害および投与部位の状態（女性 12.6%，男性 7.8%），生殖系および乳房障害（女性 8.9%，男性 2.3%）であった。男性被験者で女性被験者に比べて発現割合が高かった SOC（発現割合の差 3%以上）は，神経系障害（男性 14.7%，女性 11.4%）のみであった。PP1M 群で，女性被験者で男性被験者に比べて発現割合が高かった SOC は，感染症および寄生虫症（女性 19.0%，男性 13.2%），胃腸障害（女性 10.0%，男性 6.0%），生殖系および乳房障害（女性 8.2%，男性 0.4%）であった。その他に臨床的に意義のある差は認められず，発現割合の差が 5%以上の有害事象は認められなかった。注射部位に関連する有害事象の発現が少数であったため，性別のサブグループ間での差に関して結論を得ることができなかった。

(2) PSY-3012 試験

1) 非盲検期

非盲検期での性別の有害事象の発現割合を【表 2.7.4-付録-160】に示す。

- 非盲検期での有害事象の発現割合は，女性被験者で男性被験者より高かった（女性 70.9%，男性 63.3%）。
- 女性被験者で男性被験者に比べて発現割合が高かった SOC（発現割合の差 3%以上）は，精神障害（女性 36.2%，男性 26.6%），一般・全身障害および投与部位の状態（女性 22.0%，男性 15.0%），感染症および寄生虫症（女性 14.2%，男性 9.2%），生殖系および乳房障害（女性 8.7%，男性 3.7%）であった。女性被験者で男性被験者に比べて発現割合の高い個々の有害事象（発現割合の差 5%以上）は，不安（女性 15.0%，男性 6.6%）であった。男性と女性では臀部筋（及び三角筋）領域の筋肉量及びその割合に差があるが，性別のサブグループ間で注射部位に関連する有害事象の発現割合に臨床的に意義のある差は認められなかった。

2) 二重盲検期

二重盲検期での性別の有害事象を【表 2.7.4-付録-161】に示す。

・ 二重盲検期での有害事象の発現割合は，プラセボ群及び PP3M 群の性別のサブグループ間でおおむね同程度であった（プラセボ群：女性 57.1%，男性 58.2%；PP3M 群：女性 59.5%，男性 62.7%）。

プラセボ群で，女性被験者で男性被験者に比べて発現割合が高かった SOC（発現割合の差 3%以上）は，精神障害（女性 37.1%，男性 30.0%），感染症および寄生虫症（女性 14.3%，男性 10.0%）であった。男性被験者で女性被験者に比べて発現割合が高かった SOC（発現割合の差 3%以上）は，臨床検査（男性 20.9%，女性 5.7%），呼吸器、胸郭および縦隔障害（男性 4.5%，女性 0%）であった。PP3M 群で，女性被験者で男性被験者に比べて発現割合が高かった SOC（発現割合の差 3%以上）は，感染症および寄生虫症（女性 23.8%，男性 15.3%），臨床検査（女性 19.0%，男性 16.1%），血管障害（女性 4.8%，男性 0.8%）であった。男性被験者で女性被験者に比べて発現割合が高かった SOC（発現割合の差 3%以上）は，神経系障害（男性 17.8%，女性 9.5%），筋骨格系および結合組織障害（男性 8.5%，女性 4.8%），呼吸器、胸郭および縦隔障害（男性 5.1%，女性 0%），代謝および栄養障害（男性 4.2%，女性 0%）であった。二重盲検期では注射部位に関連する有害事象の発現が少数であったため，性別のサブグループ間での差に関して結論を得ることができなかった。

(3) PSY-1005 試験

・ 女性被験者及び男性被験者の有害事象の発現割合を【表 2.7.4-付録-162】及び【表 2.7.4-付録-163】に示す。

・ 全パネルを通した PP3M 群では，有害事象の発現割合は女性被験者と男性被験者で同程度であった（女性 74.5%，男性 73.3%）。

・ 全パネルを通した PP3M 群で，女性被験者で男性被験者より発現割合が高かった SOC（発現割合の差 3%以上）は，感染症および寄生虫症（女性 31.1%，男性 23.3%），胃腸障害（女性 24.5%，男性 19.8%），筋骨格系および結合組織障害（女性 16.0%，男性 12.4%）であった。男性被験者で女性被験者より発現割合が高かった SOC（発現割合の差 3%以上）は精神障害（男性 25.7%，女性 21.7%）であった。

2.7.4.5.1.2　年齢別の有害事象

(1) PSY-3011 試験

1) 非盲検期

非盲検期での年齢別の有害事象の発現割合を【表 2.7.4-付録-164】に示す。

・ 年齢 18～25 歳，26～50 歳及び 51～65 歳での年齢別サブグループの有害事象の発現割合は同程度であった（18～25 歳：57.7%，26～50 歳：60.1%，51～65 歳：57.6%）。65 歳超の被験者 12 例での有害事象の発現割合は 50%のみであったが，被験者数が少ないため，65 歳

以下の年齢群と比較して，65 歳超のサブグループのデータから明らかな結論を得ることはできなかった。

・ 18～25 歳のサブグループでより高齢の 2 つのサブグループ（26～50 歳，51～65 歳）に比べて発現割合が高かった SOC（発現割合の差 3%以上）は，神経系障害（18～25 歳：24.5%，26～50 歳：17.4%，51～65 歳：14.0%），心臓障害（18～25 歳：5.5%，26～50 歳：2.0%，51～65 歳：2.4%）であった。精神障害（SOC）は，18～25 歳及び 26～50 歳のサブグループでより高齢のサブグループ（51～65 歳）に比べて高い割合で認められた（18～25 歳：24.1%，26～50 歳：23.5%，51～65 歳：20.0%）。

・ 51～65 歳のサブグループでより若齢の 2 つのサブグループ（18～25 歳，26～50 歳）に比べて発現割合が高かった SOC は，感染症および寄生虫症（51～65 歳：19.6%，18～25 歳：8.2%，26～50 歳：11.2%），筋骨格系および結合組織障害（51～65 歳：10.4%，18～25 歳：5.9%，26～50 歳：6.1%），血管障害（51～65 歳：4.0%，18～25 歳：0.9%，26～50 歳：1.1%）であった。生殖系および乳房障害（SOC）は，26～50 歳のサブグループで 51～65 歳及び 18～25 歳のサブグループより高い割合で認められた（26～50 歳：5.7%，51～65：0.8%，18～25 歳：3.2%）。体重増加は 50 歳以下のサブグループで 51～65 歳のサブグループと比較して高い割合で認められた（18～25 歳：6.8%，26～50 歳：5.0%，51～65 歳：0.8%）。

2) 二重盲検期

二重盲検期での年齢別の有害事象の発現割合を【表 2.7.4-付録-165】に示す。

・ 二重盲検期では 65 歳超の被験者は 8 例のみであり，被験者数が少なかったため，他の年齢サブグループと意味のある比較はできない。26～50 歳のサブグループは，他のサブグループ（18～25 歳，51～65 歳）より被験者数が多かった（26～50 歳：654 例，18～25 歳：161 例，51～65 歳：193 例）。

・ 有害事象の発現割合は，PP3M 群で 26～50 歳のサブグループが 18～25 歳及び 51～65 歳のサブグループよりもやや高かった（26～50 歳：69.6%，18～25 歳：64.9%，51～65 歳：63.0%）。PP1M 群での有害事象の発現割合は 18～25 歳のサブグループで 26～50 歳及び 51～65 歳のサブグループと比較して高かった（18～25 歳：72.4%，26～50 歳：64.6%，51～65 歳：67.7%）。

・ 両投与群で，臨床検査（SOC）の発現割合は年齢が高くなるにしたがって低下した（18～25 歳：PP3M 群 36.5%，PP1M 群 46%；26～50 歳：PP3M 群 28.8%，PP1M 群 28.4%；51～65 歳：PP3M 群 21.0%，PP1M 群 20.4%）。これには各年齢サブグループで認められた体重増加の有害事象の発生割合が一因であると考えられた（18～25 歳：PP3M 群 29.7%，PP1M 群 33.3%；26～50 歳：PP3M 群 21.8%，PP1M 群 21.0%；51～65 歳：PP3M 群 12.0%，PP1M 群 11.8%）。

・ 両投与群で，高齢（51～65 歳）のサブグループで他の 2 つ（26～50 歳，18～25 歳）のサブグループと比較して発現割合が高かった SOC は，感染症および寄生虫症（PP3M 群：51～

65 歳 20.0%，26～50 歳 15.6%，18～25 歳 12.2%；PP1M 群：51～65 歳 22.6%，26～50 歳 14.3%，18～25 歳 14.9%），神経系障害（PP3M 群：51～65 歳 16.0%，26～50 歳 12.0%，18～25 歳 12.2%；PP1M 群：51～65 歳 19.4%，26～50 歳 12.5%，18～25 歳 9.2%），筋骨格系および結合組織障害（PP3M 群：51～65 歳 10.0%，26～50 歳 6.4%，18～25 歳 4.1%；PP1M 群：51～65 歳 11.8%，26～50 歳 5.8%，18～25 歳 0%）であった。このような結果の一因として，50 歳以上の患者では通常のプライマリーケアの一環として普段からスクリーニング検査の頻度が高かったことが挙げられる。心臓障害（SOC）では，年齢と関連した同様なパターンが PP3M 群でのみ観察された（PP3M 群：51～65 歳 6.0%，26～50 歳 4.0%，18～25 歳 1.4%）。

- 両投与群で，生殖系および乳房障害（SOC）の発現割合は，若齢の 2 つのサブグループ（18～25 歳，26～50 歳）で高齢のサブグループ（51～65 歳）より高かった（PP3M 群：18～25 歳 8.1%，26～50 歳 6.1%，51～65 歳 2.0%；PP1M 群：18～25 歳 6.9%，26～50 歳 4.0%，51～65 歳 1.1%）。
- PP3M 群では，PP1M 群で観察されなかった年齢に関連する事象の差が認められた。精神障害（SOC）は，26～50 歳のサブグループで 18～25 歳及び 51～65 歳のサブグループより高い発現割合で認められた（26～50 歳：19.3%，18～25 歳 12.2%，51～65 歳 16.0%）。代謝および栄養障害（SOC）は，26～50 歳のサブグループで 18～25 歳及び 51～65 歳のサブグループより低い発現割合で認められた（26～50 歳：3.7%，18～25 歳：6.8%，51～65 歳：5.0%）。また，一般・全身障害および投与部位の状態（SOC）は，18～25 歳のサブグループでより高齢の 2 つのサブグループ（26～50 歳，51～65 歳）と比較して低い発現割合で認められた（18～25 歳：5.4%，26～50 歳：11.0%，51～65 歳：10.0%）。

(2) PSY-3012 試験

1) 非盲検期

非盲検期での年齢別の有害事象を【表 2.7.4-付録-166】に示す。

- 非盲検期では，年齢 18～25 歳，26～50 歳及び 51～65 歳での年齢別サブグループの有害事象の発現割合は同程度であった（18～25 歳：68.1%，26～50 歳：64.3%，51～65 歳：66.7%）。
- 18～25 歳のサブグループでより高齢の 2 つのサブグループ（26～50 歳，51～65 歳）に比べて発現割合が高かった SOC は，精神障害（18～25 歳：31.9%，26～50 歳：29.2%，51～65 歳：25.9%），一般・全身障害および投与部位の状態（18～25 歳：24.6%，26～50 歳：16.0%，51～65 歳：13.6%），及び臨床検査（18～25 歳：17.4%，26～50 歳：13.2%，51～65 歳：16.0%）であった。
- 胃腸障害（SOC）は，51～65 歳のサブグループで 18～25 歳及び 26～50 歳のサブグループに比べて高い割合で認められた（51～65 歳：16.0%，18～25 歳：8.7%，26～50 歳：8.7%）。

2) 二重盲検期

二重盲検期での年齢別の有害事象を【表 2.7.4-付録-167】に示す。

・ 被験者数は，26～50 歳のサブグループで最も多く（211 例），26～50 歳に比べると 18～25 歳及び 51～65 歳のサブグループの被験者数は少なかった（18～25 歳：48 例，51～65 歳：46 例）。

・ 有害事象の発現割合は，プラセボ群で 51～65 歳のサブグループが 26～50 歳及び 18～25 歳のサブグループに比べて発現割合が高かった（51～65 歳：68.2%，26～50 歳：56.3%，18～25 歳：55.0%）。PP3M 群での有害事象の発現割合は，51～65 歳のサブグループで最も低かった（18～25 歳：71.4%，26～50 歳：63.0%，51～65 歳：45.8%）。

・ プラセボ群で，臨床検査（SOC）は，26～50 歳及び 51～65 歳のサブグループで 18～25 歳のサブグループに比べて高い割合で認められた（26～50 歳：19.4%，51～65 歳：18.2%，18～25 歳：5.0%）。PP3M 群で，臨床検査（SOC）は 18～25 歳のサブグループで 26～50 歳及び 51～65 歳のサブグループに比べて高い割合で認められた（18～25 歳：28.6%，26～50 歳：16.7%，51～65 歳：4.2%）。特に，PP3M 群では体重増加の有害事象が 18～25 歳のサブグループで 26～50 歳及び 51～65 歳のサブグループに比べて高い割合で認められた（18～25 歳：17.9%，26～50 歳：7.4%，51～65 歳：4.2%）。

(3) PSY-1005 試験

年齢別の有害事象を【表 2.7.4-付録-168～170】に示す。

・ 全パネルを通した PP3M 群で，26～50 歳のサブグループの被験者数が最も多く（234 例），26～50 歳に比べると 18～25 歳及び 51～65 歳のサブグループの被験者数は少なかった（18～25 歳：15 例，51～65 歳：59 例）。有害事象の発現割合は，26～50 歳のサブグループ（76.5%）で，18～25 歳（60.0%）及び 51～65 歳（66.1%）のサブグループに比べて発現割合が高かった（26～50 歳：76.5%，18～25 歳：60.0%，51～65 歳：66.1%）。

・ 全パネルを通した PP3M 群で，26～50 歳のサブグループで 51～65 歳及び 18～25 歳のサブグループに比べて発現割合が高かった SOC は，感染症および寄生虫症（26～50 歳 27.4%，51～65 歳 22.0%，18～25 歳 20.0%），臨床検査（26～50 歳 20.1%，51～65 歳 18.6%，18～25 歳 13.3%），及び筋骨格系および結合組織障害（26～50 歳 15.0%，51～65 歳 10.2%，18～25 歳 6.7%）であった。18～25 歳のサブグループで 26～50 歳及び 51～65 歳のサブグループに比べて発現割合が高かった SOC は，神経系障害（18～25 歳：26.7%，26～50 歳：22.6%，51～65 歳：18.6%），胃腸障害（18～25 歳：26.7%，26～50 歳：22.2%，51～65 歳：16.9%），一般・全身障害および投与部位の状態（18～25 歳：20.0%，26～50 歳：13.7%，51～65 歳：8.5%）であった。精神障害（SOC）は，18～25 歳及び 26～50 歳のサブグループで 51～65 歳のサブグループに比べて発現割合が高かった（18～25 歳：26.7%，26～50 歳：25.6%，51～65 歳：18.6%）。

2.7.4.5.1.3　BMI

BMI に関する解析では，BMI による分類を 25 kg/m^2 未満が正常体重，25 kg/m^2 以上 30 kg/m^2 未満が過体重，30 kg/m^2 以上が肥満と定義した。

(1) PSY-3011 試験

1) 非盲検期

非盲検期での BMI 別の有害事象の発現割合を【表 2.7.4-付録-171】に示す。非盲検期 ITT 解析対象集団のうち，正常体重は 624 例，過体重は 462 例，肥満は 343 例であった。

- 非盲検期で，有害事象の発現割合は正常体重の BMI のサブグループで過体重及び肥満のサブグループに比べて高かった（正常体重 62.0%，過体重 56.9%，肥満 57.1%）。
- 精神障害（SOC）の発現割合は正常体重の BMI のサブグループで過体重及び肥満のサブグループに比べて高く（正常体重 25.3%，過体重 22.7%，肥満 19.0%），神経系障害（SOC）でも同様な傾向であった（正常体重 21.2%，過体重 16.0%，肥満 14.6%）。BMI 別の 3 つのサブグループ間で有害事象 SOC の発現割合に顕著な差はなかった。

2) 二重盲検期

二重盲検期での BMI 別の有害事象の発現割合を【表 2.7.4-付録-172】に示す。安全性解析対象集団のうち，正常体重は PP3M 群 211 例，PP1M 群 229 例，過体重は PP3M 群 163 例，PP1M 群 164 例，肥満は PP3M 群 130 例，PP1M 群 119 例であった。

- 有害事象の発現割合は，PP3M 群では BMI 別のサブグループ間で同程度であり（正常体重 69.7%，過体重 65.6%，肥満 67.7%），PP1M 群では正常体重の BMI のサブグループで他のサブグループに比べて高かった（正常体重 70.3%，過体重 64.6%，肥満 61.3%）。
- 両投与群での臨床検査（SOC）の発現割合は，正常体重の BMI のサブグループで過体重及び肥満のサブグループに比べて高かった（PP3M 群：正常体重 33.6%，過体重 25.2%，肥満 23.8%；PP1M 群：正常体重 31.9%，過体重 31.1%，肥満 23.5%）。これは有害事象として報告された体重増加の発現割合を反映しており，体重増加の発現割合も正常体重の BMI のサブグループで高い傾向が認められた。
- PP3M 群では，感染症および寄生虫症（SOC）の発現割合は肥満のサブグループで正常体重及び過体重の BMI のサブグループより高く（正常体重 14.7%，過体重 14.7%，肥満 20.8%），生殖系および乳房障害（SOC）の発現割合は正常体重の BMI のサブグループで過体重及び肥満のサブグループより高かった（正常体重 9.0%，過体重 3.7%，肥満 2.3%）。
- BMI のサブグループ間で発現割合が異なったその他の SOC は，精神障害（PP3M 群：正常体重 15.6%，過体重 16.0%，肥満 23.1%；PP1M 群：正常体重 20.1%，過体重 17.1%，肥満 9.2%），神経系障害（PP3M 群：正常体重 11.8%，過体重 15.3%，肥満 12.3%；PP1M 群：

正常体重 12.2%，過体重 11.0%，肥満 17.6%），筋骨格系および結合組織障害（PP3M 群：正常体重 4.7%，過体重 7.4%，肥満 9.2%；PP1M 群：正常体重 5.2%，過体重 3.0%，肥満 10.9%）であった。

(2) PSY-3012 試験

1) 非盲検期

非盲検期での BMI 別の有害事象を【表 2.7.4-付録-173】に示す。非盲検期 ITT 解析対象集団のうち，正常体重は 221 例，過体重は 166 例，肥満は 119 例であった。

・ 非盲検期では，有害事象の発現割合は肥満のサブグループで正常体重及び過体重の BMI のサブグループに比べて高かった（正常体重 62.4%，過体重 65.1%，肥満 70.6%）。この傾向が顕著な有害事象の SOC は，精神障害（正常体重 24.9%，過体重 28.3%，肥満 37.8%），臨床検査（正常体重 12.7%，過体重 14.5%，肥満 16.8%），筋骨格系および結合組織障害（正常体重 5.9%，過体重 4.2%，肥満 12.6%），及び生殖系および乳房障害（正常体重 3.6%，過体重 4.2%，肥満 8.4%）であった。有害事象として報告された精神病性障害の発現割合は肥満のサブグループで高かった（正常体重 0.5%，過体重 3.0%，肥満 7.6%）。

2) 二重盲検期

二重盲検期での BMI 別の有害事象を【表 2.7.4-付録-174】に示す。安全性解析対象集団のうち，正常体重はプラセボ群 61 例，PP3M 群 75 例，過体重はプラセボ群 57 例，PP3M 群 58 例，肥満はプラセボ群 27 例，PP3M 群 27 例であった。

・ 有害事象の発現割合は，プラセボ群では正常体重 54.1%，過体重 61.4%及び肥満 59.3%であり，PP3M 群では正常体重 58.7%，過体重 63.8%及び肥満 66.7%であった。

・ BMI のサブグループ間で発現割合が異なった SOC は，臨床検査（プラセボ群：正常体重 13.1%，過体重 22.8%，肥満 14.8%；PP3M 群：正常体重 10.7%，過体重 24.1%，肥満 18.5%），感染症および寄生虫症（プラセボ群：正常体重 6.6%，過体重 14.0%，肥満 14.8%；PP3M 群：正常体重 17.3%，過体重 19.0%，肥満 14.8%），神経系障害（プラセボ群：正常体重 8.2%，過体重 7.0%，肥満 3.7%；PP3M 群：正常体重 16.0%，過体重 13.8%，肥満 18.5%），代謝および栄養障害（プラセボ群：正常体重 3.3%，過体重 5.3%，肥満 11.1%；PP3M 群：正常体重 2.7%，過体重 1.7%，肥満 7.4%），筋骨格系および結合組織障害（プラセボ群：正常体重 1.6%，過体重 3.5%，肥満 0.0%；PP3M 群：正常体重 4.0%，過体重 6.9%，肥満 18.5%），一般・全身障害および投与部位の状態（プラセボ群：正常体重 1.6%，過体重 7.0%，肥満 3.7%；PP3M 群：正常体重 5.3%，過体重 10.3%，肥満 3.7%）であった。

・ PP3M 群の肥満のサブグループで正常体重及び過体重の BMI のサブグループに比べて高い発現割合で認められた有害事象は，頭痛（正常体重 8.0%，過体重 8.6%，肥満 11.1%）及び上気道感染（正常体重 2.7%，過体重 3.4%，肥満 7.4%）であった。

(3) PSY-1005 試験

BMI 別の有害事象を【表 2.7.4-付録-175～177】に示す。全パネルを通した PP3M 群のうち，正常体重は 109 例，過体重は 121 例，肥満は 78 例であった。

・ 全パネルを通して，有害事象の発現割合は過体重及び肥満のサブグループで正常体重の BMI のサブグループに比べて高かった（正常体重 67.0%，過体重 77.7%，肥満 76.9%）。

・ 全パネルを通して，BMI のサブグループ間で発現割合が異なった SOC は，感染症および寄生虫症（正常体重 24.8%，過体重 24.0%，肥満 30.8%），精神障害（正常体重 26.6%，過体重 21.5%，肥満 25.6%），神経系障害（正常体重 19.3%，過体重 24.8%，肥満 21.8%），胃腸障害（正常体重 21.1%，過体重 23.1%，肥満 19.2%），臨床検査（正常体重 17.4%，過体重 19.0%，肥満 23.1%），筋骨格系および結合組織障害（正常体重 8.3%，過体重 18.2%，肥満 14.1%），心臓障害（正常体重 11.0%，過体重 8.3%，肥満 6.4%）であった。

2.7.4.5.1.4　地域別及び国別

国際共同第 III 相臨床試験（PSY-3011 試験）では日本人被験者を組み入れており，非盲検期 ITT 解析対象集団 1,429 例のうち日本人集団は 175 例，安全性解析対象集団 1,016 例（PP3M 群 504 例，PP1M 群 512 例）のうち日本人集団は 108 例（PP3M 群 52 例，PP1M 群 56 例）であった。日本人集団での各解析対象集団の被験者数を表 2.7.4-24 に示す。

PP3M の有害事象の発現割合は日本人集団で高かったが，治験薬との関連性を考慮すると日本人集団と非日本人集団で PP3M の有害事象の発現割合は同程度であり，一部の有害事象で発現状況に差が認められたものの，臨床的に大きな問題となるような安全性上の違いではないと考えられる。日本人集団で新たな安全性上の懸念は認められなかった。

表 2.7.4-24 各解析対象集団の被験者数（日本人集団）：PSY-3011 試験

	------- Open-Label -----	---------- Double-Blind ----------		
	OL PP1M (N=175) n (%)	PP3M (N=52) n (%)	PP1M (N=56) n (%)	Total Double-Blind (N=108) n (%)
Intent-to-Treat(OL)	175 (100)	52 (100)	56 (100)	108 (100)
All randomized subjects	0	52 (100)	56 (100)	108 (100)
Safety	0	52 (100)	56 (100)	108 (100)
Modified Intent-to-Treat(DB)	0	52 (100)	56 (100)	108 (100)
Per-protocol	0	51 (98)	56 (100)	107 (99)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
Note: All enrolled subjects were included in the Intent-to-Treat (OL) analysis set.
tsids01_jpn.rtf generated by tsids01_jpn.sas, 21APR2015 17:10
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011試験　Japan SAR　Table2

日本人集団

- 非盲検期の日本人集団 175 例のうち，二重盲検期に移行した日本人は 108 例（62%）であった。非盲検期での日本人集団の主な中止理由は，効果不十分（19 例，11%），有害事象（18 例，10%）及び同意撤回（17 例，10%）であった。非日本人集団は非盲検期の 1,254 例のうち 908 例（72%）が二重盲検期へ移行し，非盲検期での主な中止理由は，同意撤回（101 例，8%）及び効果不十分（98 例，8%）であった【表 2.7.4-付録-178】。
- 二重盲検期を完了した被験者の割合は，日本人集団と非日本人集団で同程度であった［日本人 90 例（83%），非日本人 752 例（83%）］。二重盲検期での最も多かった中止理由は，日本人集団及び非日本人集団ともに同意撤回であった［日本人 12 例（11%），非日本人 91 例（10%）］【表 2.7.4-付録-179】。
- 非盲検期ベースラインでの非盲検期 ITT 解析対象集団の人口統計学的特性は，平均年齢（SD）が日本人集団で非日本人集団に比べて高かった［日本人 43.5 歳（11.56），非日本人 37.7 歳（11.74）］。BMI（SD）では，正常の割合が日本人集団で非日本人集団に比べて高く［日本人 92 例（53%），非日本人 532 例（42%）］，肥満は日本人集団で非日本人集団に比べて低かった［日本人 22 例（13%），非日本人 321 例（26%）］【表 2.7.4-付録-180】。安全性解析対象集団でも同様な傾向がみられた【表 2.7.4-付録-181】。

1) 非盲検期

表 2.7.4-25 非盲検期の有害事象の概要（日本人集団及び非日本人集団）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Region: Japan	OL PP1M (N=175) n (%)
TEAE	132 (75.4)
At least possibly related TEAE	64 (36.6)
TEAE leading to drug withdrawn (a)	19 (10.9)
1 or more serious TEAE	18 (10.3)

Region: Non-Japan	OL PP1M (N=1254) n (%)
TEAE	714 (56.9)
At least possibly related TEAE	498 (39.7)
1 or more serious TEAE	83 (6.6)
TEAE leading to drug withdrawn (a)	41 (3.3)
TEAE leading to death	2 (0.2)

(a) An adverse event that started in the Open-label Phase and resulted in study drug being discontinued in the Double-blind Phase is counted as treatment-emergent in the Open-label Phase.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1.
tsfae07a_jpn.rtf generated by tsfae07a_jpn.sas, 20APR2015 16:40
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011試験　Japan SAR　Table26

- 全有害事象の発現割合は日本人集団で非日本人集団に比べて高かったが（日本人 75.4%，非日本人 56.9%），治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は同程度であった（日本人 36.6%，非日本人 39.7%）。死亡は，非日本人集団の 2 例で認められ，日本人集団では認められなかった（表 2.7.4-25）。
- 全有害事象のうち，日本人集団で発現割合が最も高かった SOC は精神障害（34.9%）であった。主な有害事象は鼻咽頭炎（17.7%），注射部位疼痛（12.6%），不眠症（10.9%），注射部位硬結（10.3%），不安（9.1%），アカシジア（6.3%）及び精神症状（5.7%）であった。非日本人集団で発現割合が最も高かった SOC は日本人集団と同じく精神障害（21.3%）であった。主な有害事象は注射部位疼痛（8.4%），不眠症（6.1%），アカシジア（5.7%）及び不安（5.3%）であった【表 2.7.4-付録-182】。
- 治験薬と関連性がある有害事象のうち，日本人集団で発現割合が最も高かった SOC は一般・全身障害および投与部位の状態（22.3%）であった。主な有害事象は注射部位疼痛（12.6%），注射部位硬結（10.3%），アカシジア（5.1%），及び注射部位腫脹（3.4%）であった。非日本人集団で発現割合が最も高かった SOC は神経系障害（14.1%）であった。主な有害事象は注射部位疼痛（8.1%），アカシジア（5.2%），体重増加（4.2%），不安（2.1%），及び傾眠（2.0%）であった【表 2.7.4-付録-183】。日本人集団では注射部位に関連する有害事象の発現割合が高かったが，重症度が高度の有害事象又は投与中止に至る有害事象は認められなかった。
- 日本人集団及び非日本人集団の有害事象の多くは軽度又は中等度であった。日本人集団では軽度の有害事象の発現割合が非日本人集団よりも高かったが（軽度；日本人 47.4%，非

日本人 29.7%），中等度及び高度の有害事象の発現割合は同程度であった（中等度；日本人 22.9%，非日本人 21.5%：高度；日本人 5.1%，非日本人 5.7%）【表 2.7.4-付録-184】。

2) 二重盲検期

表 2.7.4-26 二重盲検期の有害事象の概要（日本人集団及び非日本人集団）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan	PP3M (N=52) n (%)	PP1M (N=56) n (%)	Total (N=108) n (%)
TEAE	48 (92.3)	51 (91.1)	99 (91.7)
At least possibly related TEAE	22 (42.3)	20 (35.7)	42 (38.9)
1 or more serious TEAE	5 (9.6)	10 (17.9)	15 (13.9)
TEAE leading to drug withdrawn (a)	3 (5.8)	1 (1.8)	4 (3.7)

Region: Non-Japan	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)	Total (N=908) n (%)
TEAE	294 (65.0)	289 (63.4)	583 (64.2)
At least possibly related TEAE	188 (41.6)	189 (41.4)	377 (41.5)
1 or more serious TEAE	21 (4.6)	27 (5.9)	48 (5.3)
TEAE leading to drug withdrawn (a)	12 (2.7)	12 (2.6)	24 (2.6)
TEAE leading to death	1 (0.2)	3 (0.7)	4 (0.4)

(a) An adverse event that started in the Open-label Phase and resulted in study drug being discontinued in the Double-blind Phase is counted as treatment-emergent in the Open-label Phase.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae07b_jpn.rtf generated by tsfae07b_jpn.sas, 20APR2015 16:40
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011試験　Japan SAR　Table27

- 有害事象の発現割合は日本人集団で非日本人集団に比べて高かったが［日本人 91.7%（PP3M 群 92.3%，PP1M 群 91.1%），非日本人 64.2%（PP3M 群 65.0%，PP1M 群 63.4%）］，治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は同程度であった［日本人 38.9%（PP3M 群 42.3%，PP1M 群 35.7%），非日本人 41.5%（PP3M 群 41.6%，PP1M 群 41.4%）］。死亡は非日本人集団の 4 例（PP3M 群 1 例，PP1M 群 3 例）で認められ，日本人集団では認められなかった。重篤な有害事象の発現割合は日本人集団で非日本人集団に比べて高く（日本人 13.9%，非日本人 5.3%），投与中止に至った有害事象の発現割合は同程度であった（日本人 3.7%，非日本人 2.6%）（表 2.7.4-26）。
- 全有害事象のうち，日本人集団で発現割合が高かった SOC は，臨床検査（PP3M 群 36.5%，PP1M 群 23.2%），精神障害（PP3M 群 30.8%，PP1M 群 30.4%），並びに感染症および寄生虫症（PP3M 群 28.8%，PP1M 群 41.1%）であった。日本人集団の主な有害事象は，体重増加（PP3M 群 25.0%，PP1M 群 19.6%），鼻咽頭炎（PP3M 群 19.2%，PP1M 群 30.4%），及び齲歯（PP3M 群 11.5%，PP1M 群 7.1%）であった。非日本人集団で発現割合が高かった SOC は，臨床検査（PP3M 群 27.4%，PP1M 群 30.5%）であり，非日本人集団の主な有害事象は体重増加（PP3M 群 20.4%，PP1M 群 21.5%）であった【表 2.7.4-付録-185】。
- 治験薬と関連性がある有害事象のうち，日本人集団で発現割合が高かった SOC は臨床検査（PP3M 群 17.3%，PP1M 群 10.7%）及び一般・全身障害および投与部位の状態（PP3M 群

17.3%，PP1M 群 7.1%）であった。日本人集団の主な有害事象は，体重増加（PP3M 群 13.5%，PP1M 群 10.7%），注射部位硬結（PP3M 群 9.6%，PP1M 群 5.4%），アカシジア（PP3M 群 3.8%，PP1M 群 5.4%），注射部位紅斑（PP3M 群 3.8%，PP1M 群 1.8%），注射部位疼痛（PP3M 群 3.8%，PP1M 群 0.0%），及び乳房痛（PP3M 群 3.8%，PP1M 群 0.0%）であった。非日本人集団で発現割合が最も高かった SOC は臨床検査（PP3M 群 22.6%，PP1M 群 24.8%）であり，非日本人集団の主な有害事象は，体重増加（PP3M 群 18.4%，PP1M 群 18.6%），アカシジア（PP3M 群 4.0%，PP1M 群 2.2%），注射部位疼痛（PP3M 群 2.0%，PP1M 群 3.1%），不安（PP3M 群 2.0%，PP1M 群 1.1%），注射部位硬結（PP3M 群 2.0%，PP1M 群 0.7%），及び振戦（PP3M 群 2.0%，PP1M 群 0.7%）であった【表 2.7.4-付録-186】。日本人集団では注射部位に関連する有害事象の発現割合が高かったが，重症度が高度の有害事象又は投与中止に至る有害事象は認められなかった。

・ 日本人集団及び非日本人集団の PP1M 群及び PP3M 群に発現した有害事象の重症度は，いずれも主に軽度又は中等度であった。日本人集団では軽度の有害事象の発現割合が非日本人集団よりも高かったが（軽度：日本人 PP3M 群 63.5%，日本人 PP1M 群 58.9%，非日本人 PP3M 群 38.5%，非日本人 PP1M 群 33.3%），中等度及び高度の有害事象の発現割合は同程度であった（中等度；日本人 PP3M 群 28.8%，日本人 PP1M 群 23.2%，非日本人 PP3M 群 22.8%，非日本人 PP1M 群 26.1%：高度；日本人 PP3M 群 0%，日本人 PP1M 群 8.9%，非日本人 PP3M 群 3.8%，非日本人 PP1M 群 3.9%）【表 2.7.4-付録-187】。

3) 後観察期

表 2.7.4-27 後観察期の有害事象の概要（日本人集団及び非日本人集団）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan	PP3M (N=52) n (%)	PP1M (N=56) n (%)	Total (N=108) n (%)
TEAE	13 (25.0)	15 (26.8)	28 (25.9)
1 or more serious TEAE	1 (1.9)	5 (8.9)	6 (5.6)
At least possibly related TEAE	1 (1.9)	1 (1.8)	2 (1.9)

Region: Non-Japan	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)	Total (N=908) n (%)
TEAE	18 (4.0)	16 (3.5)	34 (3.7)
1 or more serious TEAE	3 (0.7)	2 (0.4)	5 (0.6)
At least possibly related TEAE	3 (0.7)	1 (0.2)	4 (0.4)

Adverse events are coded using MedDRA version 17.1.
tsfae87b_jpn_t1.rtf generated by tsfae87b_jpn.sas, 30APR2015 11:30.
参照元：5.3.5.1.2-2　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書Addendum　Table8

・ 有害事象の発現割合は日本人集団で非日本人集団に比べて高かったが［日本人 25.9%（PP3M 群 25.0%，PP1M 群 26.8%），非日本人 3.7%（PP3M 群 4.0%，PP1M 群 3.5%）］，治験薬と関連性がある有害事象の発現割合は同程度であった［日本人 1.9%（PP3M 群 1.9%，PP1M 群 1.8%），非日本人 0.4%（PP3M 群 0.7%，PP1M 群 0.2%）］。日本人集団及び非日

本人集団ともに後観察期での死亡は認められなかった。重篤な有害事象の発現割合は日本人集団で非日本人集団に比べて高かった（日本人 5.6%，非日本人 0.6%）（表 2.7.4-27）。

- 全有害事象のうち，日本人集団で発現割合が最も高かった SOC は神経系障害（PP3M 群 9.6%，PP1M 群 7.1%）であった。主な有害事象は，鼻咽頭炎（PP3M 群 5.8%，PP1M 群 3.6%），アカシジア（PP3M 群 5.8%，PP1M 群 1.8%），便秘（PP3M 群 1.9%，PP1M 群 3.6%），不眠症（PP3M 群 1.9%，PP1M 群 3.6%），及び精神症状（PP3M 群 0.0%，PP1M 群 3.6%）であった。非日本人集団で発現割合が最も高かった SOC は精神障害（PP3M 群 1.3%，PP1M 群 0.9%）であり，主な有害事象は鼻咽頭炎（PP3M 群 0.2%，PP1M 群 0.7%）であった【表 2.7.4-付録-188】。
- 治験薬と関連性がある有害事象のうち，日本人集団及び非日本人集団で 2%以上の発現割合の SOC は認められなかった【表 2.7.4-付録-188】。
- 日本人集団及び非日本人集団の PP1M 群及び PP3M 群に発現した有害事象の重症度は，いずれも主に軽度又は中等度であった。日本人集団では軽度の有害事象の発現割合が非日本人集団よりも高かったが（軽度：日本人 PP3M 群 21.2%，日本人 PP1M 群 17.9%，非日本人 PP3M 群 2.4%，非日本人 PP1M 群 2.6%），中等度及び高度の有害事象の発現割合は同程度であった（中等度；日本人 PP3M 群 3.8%，日本人 PP1M 群 1.8%，非日本人 PP3M 群 0.9%，非日本人 PP1M 群 0.7%：高度；日本人 PP3M 群 0%，日本人 PP1M 群 7.1%，非日本人 PP3M 群 0.7%，非日本人 PP1M 群 0.2%）【表 2.7.4-付録-189】。

2.7.4.5.2　外因性要因

国内及び海外臨床試験において，他剤の使用状況等の外因性要因に基づく安全性に関する検討は実施していない。

2.7.4.5.3　薬物相互作用

PP3M と主成分が同一であるパリペリドン ER 及び PP1M で薬物相互作用が検討されている【2.7.2.3.3 (3)参照】。これらの試験では，パロキセチン（強力な CYD2D6 阻害剤），カルバマゼピン（強力なチトクローム P450 及び P 糖タンパク誘導剤），トリメトプリム（有機カチオン阻害剤）がパリペリドン経口剤の薬物動態に及ぼす影響を検討した。さらに，バルプロ酸とパリペリドン ER との薬物相互作用を検討した。

これらの薬物相互作用はいずれも PP3M と同様であると考えられた。パリペリドンパルミチン酸エステル製剤を用いた場合，パリペリドン経口剤と比較して腸代謝又はトランスポーターを介した薬物相互作用が軽減することが予想される。

2.7.4.5.4　妊娠及び授乳時の使用

パリペリドンパルミチン酸エステル及びパリペリドン ER を妊婦又は授乳婦に使用した場合の安全性は確立していない。

PP3M の評価対象とした 3 試験を通して，5 例で妊娠が報告された。その内訳は，PSY-3011 試験 2 例（二重盲検期に妊娠，いずれも PP3M 群），PSY-3012 試験 1 例（二重盲検期に妊娠，プラセボ群），PSY-1005 試験 2 例であった。第 III 相臨床試験の 3 例は非盲検期に PP1M を投与しており，そのうち 2 例は PSY-3011 試験の二重盲検期に PP3M を投与し，残りの 1 例は PSY-3012 試験の二重盲検期にプラセボを投与していた。

PSY-1005 試験の 1 例は異所性妊娠により試験を中止しており，本事象は重篤な有害事象として報告された。妊娠が報告された 5 例中 2 例は人工妊娠中絶に至り，他の 3 例は妊娠の転帰が不明である。妊娠中の PP3M 曝露に関する安全性上の結論を得るには情報が不足していると考えられた。

パリペリドンを投与した動物試験及びリスペリドンを投与した臨床試験では，パリペリドン（投与したリスペリドンの活性代謝物として）の乳汁中に排泄されることが確認されている。

2.7.4.5.5　過量投与

臨床現場では患者が PP3M を自己投与のために入手することはできないことから，PP3M が過量投与される可能性は経口剤に比べて低いと考えられる。

PSY-3011 試験の二重盲検期に PP1M 群でパリペリドンパルミチン酸エステル以外の物質の過量投与による死亡が 2 例報告された（クロザピン摂取による自殺 1 例，農薬飲用による死亡 1 例）。PSY-3011 試験及び PSY-1005 試験では，死亡には至らなかったもののパリペリドンパルミチン酸エステル以外の物質の過量投与が報告された。

PSY-3012 試験では過量投与に関連する有害事象は報告されなかった。

2.7.4.5.6　薬物乱用

パリペリドンの薬理プロファイルから，パリペリドンの乱用及び依存の可能性は極めて低いことが示されている。また，PP3M は注射剤であり，患者が容易には入手できず，薬局で入手することもできないことから，乱用及び依存の可能性はさらに低いと考えられる。

2.7.4.5.7　離脱症状及び反跳現象

離脱症状及び反跳現象を検討する試験は実施していない。

2.7.4.5.8　自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害を検討する試験は実施していない。

2.7.4.6　市販後データ

パリペリドンパルミチン酸エステル及び PP3M の国際誕生日は，それぞれ PP1M 及び PP3M が米国にて承認された 2009 年 7 月 31 日及び 2015 年 5 月 18 日である。

以下に，全世界でのパリペリドンパルミチン酸エステル市販後データ及び国内での PP1M 市販後安全性情報を記述する。

2.7.4.6.1　世界の市販後安全性情報

本項では，2018 年 8 月に発行された最新の Periodic Benefit Risk Evaluation Report/Periodic Safety Update Report（PBRER/PSUR）（集積期間：2017 年 7 月 1 日～2018 年 6 月 30 日）及び Janssen Research & Development へ自発報告された市販後の重篤な有害事象に基づき，全世界の PP3M 及び PP1M の市販後安全性情報を示す。

PBRER/PSUR は，パリペリドン ER 及びパリペリドンパルミチン酸エステル持効性注射剤（PP3M 及び PP1M）の安全性情報を合わせて作成している【5.3.6.1 参照】。

2.7.4.6.1.1　曝露の程度

当該集積期間の販売数（[redacted] シリンジ）に基づき PP3M の使用患者数を算出したところ，当該集積期間の PP3M の曝露は [redacted] 人年と推定された。PP1M の使用患者数は，当該集積期間の販売数（[redacted] シリンジ）から [redacted] 人年と推定された。

2.7.4.6.1.2　重篤な有害事象

2015 年 5 月 18 日（PP3M の国際誕生日）から 2018 年 6 月 30 日までの期間に，Janssen Research & Development へ自発報告されたパリペリドンパルミチン酸エステル持効性注射剤の市販後の重篤な有害事象の一覧を【5.3.6.3 項】に示す。なお，集計には MedDRA/J Ver. 21.1 を用いた。

報告件数が多かった重篤な有害事象（200 件以上）は，入院 416 件，統合失調症 382 件，薬効欠如 232 件，精神病性障害 205 件であった。

2.7.4.6.1.3　PBRER/PSUR の結論

市販後データからは安全性上問題となる新たな重要な情報は認められなかった。集積された安全性データは臨床試験で得られた安全性プロファイルと大きな差異はなく，これまでの PBRER/PSUR 及び Development Safety Update Report（DSUR）で得られた知見と同様であった。PP3M 及び PP1M は統合失調症治療に対して引き続き良好なベネフィット・リスクプロファイルであった。

2.7.4.6.2　国内の市販後安全性情報

PP1M の第 7 回安全性定期報告では，2018 年 6 月 30 日までに集積された副作用情報を PMDA へ報告した。PP1M に関して，新たな安全性上の懸念は認められず，適正使用に関する問題も認められなかった【5.3.6.2 参照】。

PP1M の製造販売後調査及び医薬品安全性監視活動により安全性情報を収集した結果，PP1M に特有の死亡リスク及び新たな安全性上のリスクは認められなかった[1)，2)]。

また，日本精神神経学会から PP1M の安全性に関する続報が 2019 年 3 月に発出され，適正使用の下では PP1M 投与が死亡リスクの増大につながる危険性は低いと考えられることが示された[3)]。

参考文献

1）　若松昭秀, ほか. Paliperidone palmitate の統合失調症患者における 12 ヵ月間の製造販売後調査結果. 臨床精神薬理. 2017;20:1335-1349.

2）　小山剛志, ほか. パリペリドンパルミチン酸エステル（ゼプリオン®）の製造販売後の医薬品安全性監視活動において報告された副作用についての報告. 第 28 回日本臨床精神神経薬理学会・第 48 回日本神経精神薬理学会 合同年会 ポスター.東京.2018 年 11 月 16 日.

3）　日本精神神経学会. パリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射剤（ゼプリオン®）の安全性に関する続報. 2019. Available from: https://www.jspn.or.jp/modules/info_bk/index.php?content_id=1

2.7.4.7　付録

表 2.7.4-付録-1 完了例及び中止例：PSY-1005 試験パネル A［安全性解析対象集団］ 97
表 2.7.4-付録-2 完了例及び中止例：PSY-1005 試験パネル B［安全性解析対象集団］ 97
表 2.7.4-付録-3 完了例及び中止例：PSY-1005 試験パネル C［安全性解析対象集団］ 97
表 2.7.4-付録-4 完了例及び中止例：PSY-1005 試験パネル D［安全性解析対象集団］ 98
表 2.7.4-付録-5 非盲検期の治験薬の投与回数 ：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 98
表 2.7.4-付録-6 非盲検期の治験薬投与量 ：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 98
表 2.7.4-付録-7 非盲検期の治験薬曝露状況 ：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 99
表 2.7.4-付録-8 治験薬の曝露期間（非盲検期）の累積度数分布 ：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 99
表 2.7.4-付録-9 二重盲検期の治験薬の投与回数 ：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］ 100
表 2.7.4-付録-10 二重盲検期の治験薬（有効成分を含む）の投与回数 ：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］ 100
表 2.7.4-付録-11 二重盲検期の PP3M 群の治験薬投与量 ：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］ 100
表 2.7.4-付録-12 二重盲検期の PP1M 群の治験薬投与量 ：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］ 101
表 2.7.4-付録-13 二重盲検期の治験薬曝露状況 ：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］ 101
表 2.7.4-付録-14 治験薬の曝露期間（二重盲検期）の累積度数分布 ：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 102
表 2.7.4-付録-15 非盲検期の治験薬の投与回数 ：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 102
表 2.7.4-付録-16 非盲検期の治験薬曝露状況 ：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 103
表 2.7.4-付録-17 移行期の PP1M 投与量：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 103
表 2.7.4-付録-18 二重盲検期の治験薬の投与回数 ：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］ 104
表 2.7.4-付録-19 二重盲検期の治験薬曝露状況 ：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］ 104
表 2.7.4-付録-20 治験参加前に抗精神病薬 LAI を使用していた被験者における 二重盲検期の治験薬曝露状況：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］ 105
表 2.7.4-付録-21 治験薬の曝露期間（二重盲検期）の累積度数分布 ：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］ 105

表 2.7.4-付録-22 二重盲検期の PP3M 投与量 ：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］ 106
表 2.7.4-付録-23 PP3M の曝露期間（非盲検期及び二重盲検期）の累積度数分布 ：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 106
表 2.7.4-付録-24 投与量の要約：PSY-1005 試験パネル A［安全性解析対象集団］ 106
表 2.7.4-付録-25 投与量の要約：PSY-1005 試験パネル B［安全性解析対象集団］ 107
表 2.7.4-付録-26 投与量の要約：PSY-1005 試験パネル C［安全性解析対象集団］ 107
表 2.7.4-付録-27 投与量の要約：PSY-1005 試験パネル D［安全性解析対象集団］ 107
表 2.7.4-付録-28 治験組入れ時の診断及び精神医学的既往：PSY-3011 試験 ［非盲検期 ITT 解析対象集団及び二重盲検期 mITT 解析対象集団］ 108
表 2.7.4-付録-29 治験組入れ時の診断及び精神医学的既往：PSY-3012 試験 ［非盲検期 ITT 解析対象集団及び二重盲検期 ITT 解析対象集団］ 110
表 2.7.4-付録-30 人口統計学的特性及びその他の基準値特性の要約 ：PSY-1005 試験パネル A［安全性解析対象集団］ 112
表 2.7.4-付録-31 人口統計学的特性及びその他の基準値特性の要約 ：PSY-1005 試験パネル B［安全性解析対象集団］ 113
表 2.7.4-付録-32 人口統計学的特性及びその他の基準値特性の要約： PSY-1005 試験パネル C［安全性解析対象集団］ 114
表 2.7.4-付録-33 人口統計学的特性及びその他の基準値特性の要約 ：PSY-1005 試験パネル D［安全性解析対象集団］ 115
表 2.7.4-付録-34 治験組入れ前に使用していた向精神薬 ：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 116
表 2.7.4-付録-35 治験組入れ前にいずれかの投与群で 5%以上の被験者で使用していた 向精神薬：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］ 122
表 2.7.4-付録-36 治験組入れ前に使用していた抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬 ：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 123
表 2.7.4-付録-37 非盲検期に併用したベンゾジアゼピン系薬剤 ：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 124
表 2.7.4-付録-38 二重盲検期に併用したベンゾジアゼピン系薬剤 ：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］ 124
表 2.7.4-付録-39 非盲検期に併用した抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬 ：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 125
表 2.7.4-付録-40 二重盲検期に併用した抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬 ：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］ 126
表 2.7.4-付録-41 非盲検期に併用したベンゾジアゼピン系以外の薬剤 ：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 127
表 2.7.4-付録-42 二重盲検期にいずれかの投与群で 5%以上の被験者が併用した ベンゾジアゼピン系以外の薬剤：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］ 144

表 2.7.4-付録-43 治験組入れ前に使用していた向精神薬 ：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 145
表 2.7.4-付録-44 治験組入れ前に使用していた向精神薬 ：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］ 148
表 2.7.4-付録-45 治験組入れ前に使用していた抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬 ：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 151
表 2.7.4-付録-46 非盲検期に併用した抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬 ：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 151
表 2.7.4-付録-47 二重盲検期に併用した抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬 ：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］ 152
表 2.7.4-付録-48 非盲検期に併用したベンゾジアゼピン系薬剤 ：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 152
表 2.7.4-付録-49 二重盲検期に併用したベンゾジアゼピン系薬剤 ：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］ 152
表 2.7.4-付録-50 二重盲検期にいずれかの投与群で 5%以上の被験者が併用した ベンゾジアゼピン系以外の薬剤：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］ 153
表 2.7.4-付録-51 5%以上の被験者が使用した併用薬：PSY-1005 試験パネル A［安全性解析対象集団］ 154
表 2.7.4-付録-52 5%以上の被験者が使用した併用薬：PSY-1005 試験パネル B［安全性解析対象集団］ 156
表 2.7.4-付録-53 5%以上の被験者が使用した併用薬：PSY-1005 試験パネル C［安全性解析対象集団］ 158
表 2.7.4-付録-54 5%以上の被験者が使用した併用薬：PSY-1005 試験パネル D［安全性解析対象集団］ 159
表 2.7.4-付録-55 注目すべき有害事象の定義 160
表 2.7.4-付録-56 二重盲検期の投与量別の有害事象：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 170
表 2.7.4-付録-57 有害事象一覧（後観察期） ：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 186
表 2.7.4-付録-58 二重盲検期の投与量別の有害事象 ：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 189
表 2.7.4-付録-59 パネル A の有害事象一覧：PSY-1005 試験パネル A［安全性解析対象集団］ 201
表 2.7.4-付録-60 パネル B の有害事象一覧：PSY-1005 試験パネル B［安全性解析対象集団］ 205
表 2.7.4-付録-61 パネル C の有害事象一覧：PSY-1005 試験パネル C［安全性解析対象集団］ 211
表 2.7.4-付録-62 パネル D の有害事象一覧：PSY-1005 試験パネル D［安全性解析対象集団］ 214

表 2.7.4-付録-63 重症度別の有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 218
表 2.7.4-付録-64 重症度別の有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 234
表 2.7.4-付録-65 重症度別の有害事象（後観察期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 264
表 2.7.4-付録-66 重症度別の有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 268
表 2.7.4-付録-67 重症度別の有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 276
表 2.7.4-付録-68 発現時期別の発現割合 2%以上の有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 290
表 2.7.4-付録-69 重篤な有害事象の一覧（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 292
表 2.7.4-付録-70 重篤な有害事象の一覧（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 320
表 2.7.4-付録-71 重篤な有害事象の一覧（後観察期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 336
表 2.7.4-付録-72 重篤な有害事象の一覧（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 339
表 2.7.4-付録-73 重篤な有害事象（維持期）：PSY-3012 試験［維持期 ITT 解析対象集団］ 345
表 2.7.4-付録-74 重篤な有害事象の一覧（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 346
表 2.7.4-付録-75 重篤な有害事象の一覧（パネル A）：PSY-1005 試験 パネル A［安全性解析対象集団］ 350
表 2.7.4-付録-76 重篤な有害事象の一覧（パネル B）：PSY-1005 試験 パネル B［安全性解析対象集団］ 352
表 2.7.4-付録-77 重篤な有害事象の一覧（パネル C）：PSY-1005 試験 パネル C［安全性解析対象集団］ 354
表 2.7.4-付録-78 重篤な有害事象の一覧（パネル D）：PSY-1005 試験 パネル D［安全性解析対象集団］ 355
表 2.7.4-付録-79 治験薬の投与中止に至った有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 357
表 2.7.4-付録-80 治験薬の投与中止に至った有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 359
表 2.7.4-付録-81 治験薬の投与中止に至った有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 360
表 2.7.4-付録-82 治験薬の投与中止に至った有害事象（維持期）：PSY-3012 試験［維持期 ITT 解析対象集団］ 361

表 2.7.4-付録-83 治験薬の投与中止に至った有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 361
表 2.7.4-付録-84 自殺傾向に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 362
表 2.7.4-付録-85 自殺傾向に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 362
表 2.7.4-付録-86 C-SSRS 評価（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 362
表 2.7.4-付録-87 C-SSRS 評価（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 363
表 2.7.4-付録-88 自殺傾向に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 363
表 2.7.4-付録-89 自殺傾向に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 363
表 2.7.4-付録-90 C-SSRS 評価（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 364
表 2.7.4-付録-91 C-SSRS 評価（二重盲検期）：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］ 364
表 2.7.4-付録-92 自殺傾向に関連する有害事象（全パネル）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 364
表 2.7.4-付録-93 攻撃性及び激越に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 365
表 2.7.4-付録-94 攻撃性及び激越に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 365
表 2.7.4-付録-95 攻撃性及び激越に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 365
表 2.7.4-付録-96 攻撃性及び激越に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 366
表 2.7.4-付録-97 攻撃性及び激越に関連する有害事象（全パネル）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 366
表 2.7.4-付録-98 傾眠及び鎮静に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 366
表 2.7.4-付録-99 傾眠及び鎮静に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 367
表 2.7.4-付録-100 傾眠及び鎮静に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 367
表 2.7.4-付録-101 傾眠及び鎮静に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 367
表 2.7.4-付録-102 傾眠及び鎮静に関連する有害事象（全パネル）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 368

表 2.7.4-付録-103 EPS 関連の有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 369
表 2.7.4-付録-104 EPS 関連の有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 370
表 2.7.4-付録-105 治験薬投与量別の EPS 関連の有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 371
表 2.7.4-付録-106 二重盲検期終了時点の Barnes アカシジア評価尺度：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 373
表 2.7.4-付録-107 錐体外路症状評価尺度及び抗コリン薬の使用（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 373
表 2.7.4-付録-108 錐体外路症状評価尺度及び抗コリン薬の使用（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 374
表 2.7.4-付録-109 EPS 関連の有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 374
表 2.7.4-付録-110 EPS 関連の有害事象（維持期）：PSY-3012 試験［維持期 ITT 解析対象集団］ 375
表 2.7.4-付録-111 EPS 関連の有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 376
表 2.7.4-付録-112 治験薬投与量別の EPS 関連の有害事象：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 377
表 2.7.4-付録-113 二重盲検期終了時点の Barnes アカシジア評価尺度：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 379
表 2.7.4-付録-114 錐体外路症状評価尺度及び抗コリン薬の使用（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 379
表 2.7.4-付録-115 錐体外路症状評価尺度及び抗コリン薬の使用（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 380
表 2.7.4-付録-116 EPS 関連の有害事象（全パネル）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 380
表 2.7.4-付録-117 頻脈に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 381
表 2.7.4-付録-118 頻脈に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 381
表 2.7.4-付録-119 起立性低血圧に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 381
表 2.7.4-付録-120 起立性低血圧に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 382
表 2.7.4-付録-121 虚血に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 382

表 2.7.4-付録-122 虚血に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 382
表 2.7.4-付録-123 QT 延長に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 383
表 2.7.4-付録-124 QT 延長に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 383
表 2.7.4-付録-125 頻脈に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 383
表 2.7.4-付録-126 頻脈に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 384
表 2.7.4-付録-127 催不整脈作用に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 384
表 2.7.4-付録-128 起立性低血圧に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 384
表 2.7.4-付録-129 起立性低血圧に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 385
表 2.7.4-付録-130 頻脈に関連する有害事象（全パネル）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 385
表 2.7.4-付録-131 起立性低血圧に関連する有害事象（全パネル）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 385
表 2.7.4-付録-132 プロラクチン関連の有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 386
表 2.7.4-付録-133 性別プロラクチン関連の有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 386
表 2.7.4-付録-134 プロラクチン関連の有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 387
表 2.7.4-付録-135 性別プロラクチン関連の有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 387
表 2.7.4-付録-136 プロラクチン関連の有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 388
表 2.7.4-付録-137 性別プロラクチン関連の有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 388
表 2.7.4-付録-138 プロラクチン関連の有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 389
表 2.7.4-付録-139 性別プロラクチン関連の有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 389
表 2.7.4-付録-140 プロラクチン関連の有害事象（全パネル）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 389

表 2.7.4-付録-141 糖尿病及び高血糖に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 390
表 2.7.4-付録-142 糖尿病及び高血糖に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 390
表 2.7.4-付録-143 糖尿病及び高血糖に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 391
表 2.7.4-付録-144 糖尿病及び高血糖に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 391
表 2.7.4-付録-145 糖尿病及び高血糖に関連する有害事象（全パネル）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 391
表 2.7.4-付録-146 体重増加に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 392
表 2.7.4-付録-147 体重増加に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 392
表 2.7.4-付録-148 体重増加に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 392
表 2.7.4-付録-149 体重増加に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 393
表 2.7.4-付録-150 体重増加に関連する有害事象（全パネル）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 393
表 2.7.4-付録-151 注射部位に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 393
表 2.7.4-付録-152 注射部位に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 394
表 2.7.4-付録-153 注射部位に関連する有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 394
表 2.7.4-付録-154 注射部位に関連する有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 395
表 2.7.4-付録-155 注射部位に関連する有害事象（全パネル）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 395
表 2.7.4-付録-156 臨床検査値（二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの 変化量）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 396
表 2.7.4-付録-157 臨床検査値（二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの 変化量）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 400
表 2.7.4-付録-158 性別の有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 404
表 2.7.4-付録-159 性別の有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 424

表 2.7.4-付録-160 性別の有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 443
表 2.7.4-付録-161 性別の有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 453
表 2.7.4-付録-162 女性被験者の有害事象（全パネル）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 461
表 2.7.4-付録-163 男性被験者の有害事象（全パネル）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 464
表 2.7.4-付録-164 年齢別有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 468
表 2.7.4-付録-165 年齢別有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 493
表 2.7.4-付録-166 年齢別の有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 517
表 2.7.4-付録-167 年齢別の有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 530
表 2.7.4-付録-168 年齢別の有害事象（18～25 歳）：PSY-1005 試験［安全性解析対象集団］ 543
表 2.7.4-付録-169 年齢別の有害事象（26～50 歳）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 545
表 2.7.4-付録-170 年齢別の有害事象（51～65 歳）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 550
表 2.7.4-付録-171 BMI 別の有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 552
表 2.7.4-付録-172 BMI 別の有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 577
表 2.7.4-付録-173 BMI 別の有害事象（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 601
表 2.7.4-付録-174 BMI 別の有害事象（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］ 620
表 2.7.4-付録-175 BMI 別の有害事象（BMI < 25）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 634
表 2.7.4-付録-176 BMI 別の有害事象（BMI 25 < 30）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 637
表 2.7.4-付録-177 BMI 別の有害事象（BMI ≥ 30）：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］ 641
表 2.7.4-付録-178 非盲検期の完了例及び中止例（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 644

表 2.7.4-付録-179 二重盲検期の完了例及び中止例（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 645
表 2.7.4-付録-180 人口統計学的特性及びその他の基準値特性の要約（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 646
表 2.7.4-付録-181 人口統計学的特性及びその他の基準値特性の要約（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 649
表 2.7.4-付録-182 非盲検期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 652
表 2.7.4-付録-183 治験薬との関連性有無別の非盲検期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 670
表 2.7.4-付録-184 重症度別の非盲検期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］ 689
表 2.7.4-付録-185 二重盲検期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 715
表 2.7.4-付録-186 治験薬との関連性有無別の二重盲検期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 732
表 2.7.4-付録-187 重症度別の二重盲検期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 763
表 2.7.4-付録-188 治験薬との関連性有無別の後観察期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 813
表 2.7.4-付録-189 重症度別の後観察期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］ 819

表 2.7.4-付録-1 完了例及び中止例：PSY-1005 試験パネル A［安全性解析対象集団］

	Pali palmitate 300 mg Gluteal [redacted]	Pali palmitate 300 mg Gluteal [redacted]	Total
Subjects treated	39	33	72
Completed	20 (51.3%)	28 (84.8%)	48 (66.7%)
Withdrawn	19 (48.7%)	5 (15.2%)	24 (33.3%)
Subject Choice(Subject Withdrew Consent)	6 (15.4%)	2 (6.1%)	8 (11.1%)
Lost to Follow-up	3 (7.7%)	2 (6.1%)	5 (6.9%)
Subject Non-compliance	4 (10.3%)	0	4 (5.6%)
Adverse Event	3 (7.7%)	0	3 (4.2%)
Other	2 (5.1%)	1 (3.0%)	3 (4.2%)
Pregnancy	1 (2.6%)	0	1 (1.4%)

All Subjects received Pali 1mg I.R. in Period 1.
[TSIDS01A_A.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsids01a_a.sas] 12JUN2014, 22:53.
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 Table 4

表 2.7.4-付録-2 完了例及び中止例：PSY-1005 試験パネル B［安全性解析対象集団］

	75 mg eq. F015 [redacted] - Gluteal	150 mg eq. F015 [redacted] - Gluteal	300 mg eq. F015 [redacted] - Deltoid	450 mg eq. F015 [redacted] - Gluteal	450 mg eq. F015 [redacted] - Deltoid	Total
Subjects treated	25	27	26	25	25	128
Completed	19 (76.0%)	21 (77.8%)	21 (80.8%)	21 (84.0%)	22 (88.0%)	104 (81.3%)
Withdrawn	6 (24.0%)	6 (22.2%)	5 (19.2%)	4 (16.0%)	3 (12.0%)	24 (18.8%)
Subject Choice(Subject Withdrew Consent)	3 (12.0%)	4 (14.8%)	3 (11.5%)	0	1 (4.0%)	11 (8.6%)
Lost to Follow-up	1 (4.0%)	2 (7.4%)	1 (3.8%)	1 (4.0%)	0	5 (3.9%)
Adverse Event	1 (4.0%)	0	0	2 (8.0%)[a]	1 (4.0%)	4 (3.1%)
Subject Non-compliance	1 (4.0%)	0	0	0	1 (4.0%)	2 (1.6%)
Other	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (0.8%)
Pregnancy	0	0	1 (3.8%)	0	0	1 (0.8%)
Extension						
Completed	17 (68.0%)	17 (63.0%)	17 (65.4%)	18 (72.0%)	19 (76.0%)	88 (68.8%)
Withdrawn	0	2 (7.4%)	2 (7.7%)	2 (8.0%)	0	6 (4.7%)
Other	0	1 (3.7%)	0	1 (4.0%)	0	2 (1.6%)
Adverse Event	0	0	1 (3.8%)	0	0	1 (0.8%)
Lost to Follow-up	0	0	1 (3.8%)	0	0	1 (0.8%)
Subject Choice(Subject Withdrew Consent)	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (0.8%)
Subject Non-compliance	0	1 (3.7%)	0	0	0	1 (0.8%)

a　Including one subject (Subject 601805) who was withdrawn due to a nonserious and non-treatment emergent adverse event of myocardial ischaemia on Day -1 of Period 1.
All Subjects received Pali 1mg I.R. in Period 1.
120 subjects completed Period 1 of the trial. 94 trial completers entered the optional extension period.
[TSIDS01A_B.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsids01a_b.sas] 12JUN2014, 22:53.
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 Table 5

表 2.7.4-付録-3 完了例及び中止例：PSY-1005 試験パネル C［安全性解析対象集団］

	Pali palmitate 150 mg Gluteal 100 mg/ml
Subjects treated	25
Completed	22 (88.0%)
Withdrawn	3 (12.0%)
Other	2 (8.0%)
Subject Choice(Subject Withdrew Consent)	1 (4.0%)

All Subjects received Pali 1mg I.R. in Period 1.
[TSIDS01A_C.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsids01a_c.sas] 12JUN2014, 22:53.
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 Table 6

表 2.7.4-付録-4 完了例及び中止例：PSY-1005 試験パネル D［安全性解析対象集団］

	175 mg eq. F015 [redacted] - Deltoid	350 mg eq. F015 [redacted] - Gluteal	525 mg eq. F015 [redacted] - Gluteal	525 mg eq. F015 [redacted] - Deltoid	Total
Subjects treated	26	24	25	25	100
Completed	14 (53.8%)	17 (70.8%)	21 (84.0%)	19 (76.0%)	71 (71.0%)
Withdrawn	12 (46.2%)	7 (29.2%)	4 (16.0%)	6 (24.0%)	29 (29.0%)
Subject Choice(Subject Withdrew Consent)	7 (26.9%)	5 (20.8%)	2 (8.0%)	4 (16.0%)	18 (18.0%)
Lost to Follow-up	2 (7.7%)	2 (8.3%)	0	2 (8.0%)	6 (6.0%)
Other	3 (11.5%)	0	1 (4.0%)	0	4 (4.0%)
Adverse Event	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)

All Subjects received Pali 1mg I.R. in Period 1.
98 subjects completed Period 1 of the trial.
[TSIDS01A_D.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsids01a_d.sas] 12JUN2014, 22:54.
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 Table 7

表 2.7.4-付録-5 非盲検期の治験薬の投与回数
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	OL PP1M (N=1429) n (%)
Number of injections (OL)	1429 (100)
1	48 (3)
2	102 (7)
3	72 (5)
4	73 (5)
5	1134 (79)

tsiexp01a.rtf generated by tsiexp01a.sas, 13MAR2015 12:30
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Table 24

表 2.7.4-付録-6 非盲検期の治験薬投与量
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

		OL PP1M (N=1429)			
	Total	DOSE (a), n (%)			
Visit	n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.
Day 1 (OL)	1429 (100)	0	0	6 (<1) (b)	1423 (>99)
Week 1 (OL)	1381 (97)	0	0	1381 (100)	0
Week 5 (OL)	1279 (90)	21 (2)	124 (10)	546 (43)	588 (46)
Week 9 (OL)	1207 (84)	36 (3)	113 (9)	462 (38)	596 (49)
Week 13 (OL)	1134 (79)	31 (3)	104 (9)	448 (40)	551 (49)
Final dose (OL)	1429 (100)	39 (3)	118 (8)	577 (40)	695 (49)

(a) Within each dose level, the percentages are based on the number of subjects who had injection administrated at this visit.
(b) Some subjects received incorrect doses (a protocol deviation) and are reported in the table (6 subjects who received 100 mg eq. for Day 1 [OL])
tsiexp03a.rtf generated by tsiexp03a.sas, 13MAR2015 12:30
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Table 25

表 2.7.4-付録-7 非盲検期の治験薬曝露状況

：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	----- OL PP1M ---- (N=1429)
Treatment Duration (Open-label Phase), days (a)	
N	1429
Category, n (%)	
≤ 28	73 (5)
29 - 56	90 (6)
57 - 84	74 (5)
85 - 112	98 (7)
113 - 140	1089 (76)
>140	5 (<1)
Mean (SD)	106.1 (31.53)
Median	120.0
Range	(3;167)
Mean dose (Open-label Phase)	
N	1429
Mean (SD)	123.50 (16.742)
Median	125.00
Range	(80.0;150.0)

(a) The duration of total exposure is calculated as the total number of days a subject remains in the Open-label Phase of the study, counted from the first study injection.
Note: Some subjects received an incorrect medication kit at various time points during the study. During the Open-label Phase, 6 subjects received PP1M 100 mg eq. on Day 1 when supposed to receive PP1M 150 mg eq.
tsiexp07a.rtf generated by tsiexp07a.sas, 01APR2015 10:32
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Table 26

表 2.7.4-付録-8 治験薬の曝露期間（非盲検期）の累積度数分布

：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Duration Days	OL PP1M (N=1429) n (%)
OL Treatment Duration(a)	1429 (100)
≥ 1 day	1429 (100)
≥ 28 days	1358 (95)
≥ 56 days	1267 (89)
≥ 84 days	1193 (83)
≥ 112 days	1099 (77)
≥ 140 days	5 (<1)

(a) The duration of total exposure is calculated as the total number of days a subject remains in the Open-label Phase of the study, counted from the first study injection.
tsiexp08a.rtf generated by tsiexp08a.sas, 31MAR2015 22:28
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Table 27

表 2.7.4-付録-9 二重盲検期の治験薬の投与回数

：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

Number Of Injections	PP3M (N=483) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
1	11 (2)	20 (4)
2	16 (3)	13 (3)
3	12 (2)	17 (3)
4	10 (2)	11 (2)
5	10 (2)	14 (3)
6	7 (1)	15 (3)
7	13 (3)	10 (2)
8	11 (2)	7 (1)
9	6 (1)	12 (2)
10	8 (2)	7 (1)
11	7 (1)	8 (2)
12	372 (77)	378 (74)

Note: The number of injections includes placebo injections.
tsiexp01c.rtf generated by tsiexp01c.sas, 13MAR2015 12:30
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 28

表 2.7.4-付録-10 二重盲検期の治験薬（有効成分を含む）の投与回数

：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

Number Of Active Injections	PP3M (N=483) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
1	39 (8)	20 (4)
2	27 (6)	13 (3)
3	31 (6)	17 (3)
4	384 (80)	11 (2)
5	2 (<1)	14 (3)
6	0	15 (3)
7	0	10 (2)
8	0	7 (1)
9	0	12 (2)
10	0	7 (1)
11	0	11 (2)
12	0	375 (73)

Note: During the Double-blind Phase, in the PP3M group, 4 subjects received placebo when supposed to receive PP3M, 4 subjects received PP3M when supposed to receive placebo, 1 subject received PP1M when supposed to receive placebo; in the PP1M group, 1 subject received PP3M when supposed to receive PP1M, 3 subjects received placebo when supposed to receive PP1M, and 2 subjects received wrong dose of PP1M.
tsiexp02c.rtf generated by tsiexp02c.sas, 13MAR2015 12:30
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 29

表 2.7.4-付録-11 二重盲検期の PP3M 群の治験薬投与量

：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

		PP3M (N=483)				
	Total	DOSE (a), n (%)				
Visit	n (%)	150 mg eq.	175 mg eq.	263 mg eq.	350 mg eq.	525 mg eq.
Day 1 (DB)	483 (100)	0	13 (3)	52 (11)	200 (41)	218 (45)
Week 8 (DB)	1 (<1)	0	0	0	1 (100)	0
Week 12 (DB)	442 (92)	0	11 (2)	47 (11)	181 (41)	203 (46)
Week 20 (DB)	1 (<1)	0	0	1 (100)	0	0
Week 24 (DB)	416 (86)	0	11 (3)	42 (10)	175 (42)	188 (45)
Week 32 (DB)	2 (<1)	0	0	1 (50)	1 (50)	0
Week 36 (DB)	386 (80)	0	11 (3)	35 (9)	167 (43)	173 (45)
Week 40 (DB)	1 (<1)	1 (100)	0	0	0	0

(a) Within each dose level, the percentages are based on the number of subjects who had injection administrated at this visit.
Note: Some subjects received an incorrect medication kit at various time points during the study. In the PP3M group, 4 subjects received placebo when supposed to receive PP3M, 4 subjects received PP3M when supposed to receive placebo, 1 subject received PP1M when supposed to receive placebo.
tsiexp03c_t1.rtf generated by tsiexp03c.sas, 13MAR2015 12:30
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 30

表 2.7.4-付録-12 二重盲検期の PP1M 群の治験薬投与量
：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

		PP1M (N=512)				
	Total	DOSE (a), n (%)				
Visit	n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.	525 mg eq.
Day 1 (DB)	512 (100)	15 (3)	46 (9)	218 (43)	233 (46)	0
Week 4 (DB)	491 (96)	15 (3)	44 (9)	215 (44)	217 (44)	0
Week 8 (DB)	479 (94)	14 (3)	44 (9)	212 (44)	209 (44)	0
Week 12 (DB)	462 (90)	13 (3)	42 (9)	206 (45)	201 (44)	0
Week 16 (DB)	451 (88)	12 (3)	42 (9)	202 (45)	195 (43)	0
Week 20 (DB)	437 (85)	12 (3)	38 (9)	197 (45)	190 (43)	0
Week 24 (DB)	422 (82)	12 (3)	37 (9)	186 (44)	187 (44)	0
Week 28 (DB)	410 (80)	12 (3)	37 (9)	181 (44)	180 (44)	0
Week 32 (DB)	405 (79)	12 (3)	36 (9)	179 (44)	178 (44)	0
Week 36 (DB)	393 (77)	12 (3)	36 (9)	174 (44)	171 (44)	0
Week 40 (DB)	386 (75)	12 (3)	36 (9)	171 (44)	166 (43)	1 (<1)
Week 44 (DB)	378 (74)	12 (3)	36 (10)	167 (44)	163 (43)	0

(a) Within each dose level, the percentages are based on the number of subjects who had injection administrated at this visit.
Note: Some subjects received an incorrect medication kit at various time points during the study. In the PP1M group, 1 subject received PP3M when supposed to receive PP1M, 3 subjects received placebo when supposed to receive PP1M, and 2 subjects received wrong dose of PP1M.
tsiexp03c_t2.rtf generated by tsiexp03c.sas, 13MAR2015 12:30
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 31

表 2.7.4-付録-13 二重盲検期の治験薬曝露状況
：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

	------ PP3M ----- (N=483)	------ PP1M ----- (N=512)
Treatment Duration, days (a)		
N	483	512
Category, n (%)		
≤ 28	2 (<1)	8 (2)
29 - 56	13 (3)	17 (3)
57 - 84	18 (4)	14 (3)
85 - 112	9 (2)	15 (3)
113 - 140	12 (2)	11 (2)
141 - 168	10 (2)	15 (3)
169 - 196	8 (2)	13 (3)
197 - 224	13 (3)	9 (2)
225 - 252	7 (1)	13 (3)
253 - 280	8 (2)	8 (2)
281 - 308	8 (2)	9 (2)
309 - 336	113 (23)	151 (29)
337 - 364	262 (54)	227 (44)
>364	0	2 (<1)
Mean (SD)	295.1 (88.12)	286.7 (95.92)
Median	337.0	336.0
Range	(15;362)	(1;372)
Mean dose		
N	483	512
Mean (SD)	414.75 (106.062)	119.11 (30.193)
Median	350.00	100.00
Range	(175.0;525.0)	(50.0;181.3)

(a) The duration of total exposure is calculated as the total number of days a subject remains in the Double-blind Phase of the study.
Note: One subject in the PP1M group in the Double-blind Phase received an incorrect single dose of 525 mg eq.; therefore the upper range of the mean dose of PP1M was greater than 150 mg eq.
Subjects receiving partial medication were counted as receiving a full dose.
tsiexp07c.rtf generated by tsiexp07c.sas, 13MAR2015 12:31
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 32

表 2.7.4-付録-14 治験薬の曝露期間（二重盲検期）の累積度数分布

：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Duration Days	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
≥ 1 day	504 (100)	512 (100)
≥ 28 days	502 (>99)	504 (98)
≥ 56 days	489 (97)	487 (95)
≥ 84 days	470 (93)	475 (93)
≥ 112 days	458 (91)	458 (89)
≥ 140 days	447 (89)	447 (87)
≥ 168 days	436 (87)	433 (85)
≥ 196 days	430 (85)	419 (82)
≥ 224 days	415 (82)	410 (80)
≥ 252 days	408 (81)	398 (78)
≥ 280 days	401 (80)	389 (76)
≥ 308 days	392 (78)	380 (74)
≥ 336 days	291 (58)	265 (52)
≥ 364 days	0	3 (1)

The duration of total exposure is calculated as the total number of days a subject remains in the double-blind phase of the study.
tsiexp08b.rtf generated by tsiexp08b.sas, 13MAR2015 12:31
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Tsiexp08b

表 2.7.4-付録-15 非盲検期の治験薬の投与回数

：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Number of Injections of PP1M	506 (100)
1	8 (2)
2	35 (7)
3	30 (6)
4	75 (15)
5	358 (71)
Number of Injections of PP3M	379 (75)
1	379 (75)

tsiexp01a_t1.rtf generated by tsiexp01a.sas, 10JUN2014 15:27.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 19

表 2.7.4-付録-16 非盲検期の治験薬曝露状況
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	- Pali Palmitate - (N=506)
Treatment Duration (Transition Phase), days (a)	
N	506
Category, n (%)	
≤ 28	12 (2)
29 - 56	36 (7)
57 - 84	23 (5)
85 - 112	45 (9)
113 - 140	388 (77)
>140	2 (<1)
Mean (SD)	108.3 (27.43)
Median	120.0
Range	(5;156)
Mean dose (Transition Phase)	
N	506
Mean (SD)	120.96 (18.927)
Median	116.67
Range	(50.0;150.0)
Treatment Duration (Maintenance Phase), days (b)	
N	379
Category, n (%)	
≤ 28	9 (2)
29 - 56	25 (7)
57 - 84	116 (31)
85 - 112	227 (60)
>112	2 (1)
Mean (SD)	80.9 (15.18)
Median	85.0
Range	(16;148)

(a) The duration of total exposure is calculated as the total number of days a subject remains in the Transition Phase of the study, counted from the first study injection.
(b) The duration of total exposure is calculated as the total number of days a subject remains in the Maintenance Phase of the study.
tsiexp02a_t1.rtf generated by tsiexp02a.sas, 10JUN2014 15:27.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 21

表 2.7.4-付録-17 移行期の PP1M 投与量：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

		Pali Palmitate (N=506)			
	Total	DOSE (a), n (%)			
Visit	n (%)	50 mg eq.	75 mg eq.	100 mg eq.	150 mg eq.
Day 1 (OL)*	439 (87)	0	1 (<1)	0	438 (>99)
Week 1 (OL)	497 (98)	5 (1)	13 (3)	445 (90)	34 (7)
Week 5 (OL)	466 (92)	9 (2)	41 (9)	236 (51)	180 (39)
Week 9 (OL)	436 (86)	10 (2)	38 (9)	201 (46)	187 (43)
Week 13 (OL)	420 (83)	9 (2)	38 (9)	195 (46)	178 (42)
Final dose (TR) (OL)	506 (100)	11 (2)	42 (8)	241 (48)	212 (42)

(a) Within each dose level, the percentages are based on the number of subjects who had injection administrated at this visit.
* Subjects who switched over from other depot antipsychotics or continued receiving PP1M from the period prior to study entry, skipped the dose of PP1M on Day 1 of the Transition Phase.
tsiexp04e_t1.rtf generated by tsiexp04e.sas, 15JUL2014 10:27
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 22

表 2.7.4-付録-18 二重盲検期の治験薬の投与回数

：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

Number Of Injections	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
1	34 (23)	31 (19)
2	68 (47)	55 (34)
3	29 (20)	49 (31)
4	12 (8)	18 (11)
5	2 (1)	6 (4)
6	0	1 (1)

tsiexp01b_t1.rtf generated by tsiexp01b.sas, 10JUN2014 15:27.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 24

表 2.7.4-付録-19 二重盲検期の治験薬曝露状況

：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

	----- Placebo ---- (N=145)	------ PP3M ------ (N=160)
Treatment Duration, days (a)		
N	145	160
Category, n (%)		
≤ 28	3 (2)	4 (3)
29 - 56	16 (11)	12 (8)
57 - 84	8 (6)	7 (4)
85 - 112	18 (12)	13 (8)
113 - 140	19 (13)	18 (11)
141 - 168	30 (21)	25 (16)
169 - 196	15 (10)	21 (13)
197 - 224	10 (7)	20 (13)
225 - 252	7 (5)	14 (9)
253 - 280	9 (6)	6 (4)
281 - 308	7 (5)	5 (3)
309 - 336	0	6 (4)
337 - 364	1 (1)	2 (1)
365 - 392	0	3 (2)
393 - 420	1 (1)	2 (1)
>420	1 (1)	2 (1)
Mean (SD)	150.2 (79.08)	175.1 (90.00)
Median	146.0	169.0
Range	(16;426)	(8;463)
Mean dose		
N	145	160
Mean (SD)	400.14 (99.227)	402.00 (104.393)
Median	350.00	350.00
Range	(175.0;525.0)	(175.0;525.0)

(a) The duration of total exposure is calculated as the total number of days a subject remains in the Double-blind Phase of the study.
tsiexp02b_t1.rtf generated by tsiexp02b.sas, 10JUN2014 15:27.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 26

表 2.7.4-付録-20 治験参加前に抗精神病薬 LAI を使用していた被験者における二重盲検期の治験薬曝露状況：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

	----- Placebo ---- (N=145)	------ PP3M ------ (N=160)
Treatment Duration, days (a)		
N	25	28
Category, n (%)		
≤ 28	2 (8)	1 (4)
29 - 56	4 (16)	3 (11)
57 - 84	0	1 (4)
85 - 112	2 (8)	2 (7)
113 - 140	5 (20)	5 (18)
141 - 168	4 (16)	6 (21)
169 - 196	3 (12)	4 (14)
197 - 224	1 (4)	3 (11)
225 - 252	1 (4)	0
253 - 280	2 (8)	0
281 - 308	0	0
309 - 336	0	1 (4)
337 - 364	1 (4)	1 (4)
365 - 392	0	0
393 - 420	0	1 (4)
>420	0	0
Mean (SD)	137.5 (80.66)	155.1 (89.93)
Median	139.0	148.5
Range	(16;337)	(15;414)
Mean dose		
N	25	28
Mean (SD)	406.12 (123.289)	371.96 (120.468)
Median	350.00	350.00
Range	(175.0;525.0)	(175.0;525.0)

(a) The duration of total exposure is calculated as the total number of days a subject remains in the double-blind phase of the study.
tsiexp02d_t1.rtf generated by tsiexp02d.sas, 10JUN2014 15:27
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 TSIEXP02d

表 2.7.4-付録-21 治験薬の曝露期間（二重盲検期）の累積度数分布：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

Duration Days	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
≥ 1 day	145 (100)	160 (100)
≥ 28 days	142 (98)	156 (98)
≥ 56 days	126 (87)	144 (90)
≥ 84 days	118 (81)	137 (86)
≥ 112 days	100 (69)	124 (78)
≥ 140 days	82 (57)	107 (67)
≥ 168 days	56 (39)	81 (51)
≥ 196 days	37 (26)	61 (38)
≥ 224 days	26 (18)	42 (26)
≥ 252 days	19 (13)	27 (17)
≥ 280 days	10 (7)	20 (13)
≥ 308 days	3 (2)	15 (9)

The duration of total exposure is calculated as the total number of days a subject remains in the Double-blind Phase of the study.
tsiexp03b_t1.rtf generated by tsiexp03b.sas, 10JUN2014 15:27.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 25

表 2.7.4-付録-22 二重盲検期の PP3M 投与量

：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

		PP3M (N=160)			
	Total	DOSE (a), n (%)			
Visit	n (%)	175 mg eq.	263 mg eq.	350 mg eq.	525 mg eq.
Day 1 (DB)	160 (100)	6 (4)	15 (9)	78 (49)	61 (38)
Week 12 (DB)	129 (81)	6 (5)	12 (9)	61 (47)	50 (39)
Week 24 (DB)	74 (46)	3 (4)	6 (8)	35 (47)	30 (41)
Week 36 (DB)	25 (16)	0	3 (12)	8 (32)	14 (56)
Week 48 (DB)	7 (4)	0	1 (14)	0	6 (86)
Week 60 (DB)	1 (1)	0	0	0	1 (100)

(a) Within each dose level, the percentages are based on the number of subjects who had injection administrated at this visit.

tsiexp04b_t1.rtf generated by tsiexp04b.sas, 10JUN2014 15:28.

参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 27

表 2.7.4-付録-23 PP3M の曝露期間（非盲検期及び二重盲検期）の累積度数分布

：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	Pali Palmitate (N=506)
Duration Days	n (%)
≥1 day	379 (75)
≥28 days	372 (74)
≥56 days	348 (69)
≥84 days	297 (59)
≥112 days	159 (31)
≥140 days	147 (29)
≥168 days	137 (27)
≥196 days	124 (25)
≥224 days	110 (22)
≥252 days	80 (16)
≥280 days	61 (12)
≥308 days	40 (8)
≥336 days	28 (6)
≥364 days	21 (4)

Total duration of exposure to PP3M is defined as:

For subjects who withdrew from the MA phase or switched to receive Placebo in the DB phase, it is calculated as the total number of days a subject remains in the MA phase.

For subjects who continued to receive PP3M in the DB phase, it is calculated as the total number of days that subjects remain in the MA and DB phases.

tsiexp03c_t1.rtf generated by tsiexp03c.sas, 10JUN2014 15:27.

参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 28

表 2.7.4-付録-24 投与量の要約：PSY-1005 試験パネル A［安全性解析対象集団］

	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Total
Subjects Treated	39	33	72
Period			
PERIOD 1	39 (100.0%)	33 (100.0%)	72 (100.0%)
PERIOD 2	35 (89.7%)	31 (93.9%)	66 (91.7%)

All subjects received the same treatment during Period 1 for all panels

[TSIEX01_A.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsiex01_a.sas] 08JUL2014, 11:58

参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 TSIEX01_A

表 2.7.4-付録-25 投与量の要約：PSY-1005 試験パネル B［安全性解析対象集団］

	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	150 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	300 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	450 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	450 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total
Subjects Treated	25	27	26	25	25	128
Period						
PERIOD 1	25 (100.0%)	27 (100.0%)	26 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	128 (100.0%)
PERIOD 2	23 (92.0%)	25 (92.6%)	25 (96.2%)	22 (88.0%)	25 (100.0%)	120 (93.8%)

All subjects received the same treatment during Period 1 for all panels
[TSIEX01_B.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsiex01_b.sas] 08JUL2014, 11:58
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 TSIEX01_B

表 2.7.4-付録-26 投与量の要約：PSY-1005 試験パネル C［安全性解析対象集団］

	Pali palmitate 150 mg gluteal 100 mg/ml
Subjects Treated	25
Period	
PERIOD 1	25 (100.0%)
PERIOD 2	24 (96.0%)

All subjects received the same treatment during Period 1 for all panels
[TSIEX01_C.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsiex01_c.sas] 08JUL2014, 11:59
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 TSIEX01_C

表 2.7.4-付録-27 投与量の要約：PSY-1005 試験パネル D［安全性解析対象集団］

	175 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	350 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	525 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	525 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total
Subjects Treated	26	24	25	25	100
Period					
PERIOD 1	26 (100.0%)	24 (100.0%)	25 (100.0%)	25 (100.0%)	100 (100.0%)
PERIOD 2	25 (96.2%)	24 (100.0%)	25 (100.0%)	24 (96.0%)	98 (98.0%)

All subjects received the same treatment during Period 1 for all panels
[TSIEX01_D.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsiex01_d.sas] 08JUL2014, 11:59
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 TSIEX01_D

表 2.7.4-付録-28 治験組入れ時の診断及び精神医学的既往：PSY-3011 試験
［非盲検期 ITT 解析対象集団及び二重盲検期 mITT 解析対象集団］

	非盲検期ITT解析対象集団		二重盲検期mITT解析対象集団		
	OL PP1M (N=1429)	Not Randomized to Double-Blind (N=413)	PP3M (N=483)	PP1M (N=512)	Total (N=995)
Age at 1st diagnosis of schizophrenia(yrs.)					
N	1427	412	483	511	994
Mean (SD)	27.5 (9.19)	26.5 (8.89)	28.8 (9.44)	27.2 (9.06)	28.0 (9.27)
Median	25.0	24.0	27.0	25.0	26.0
Range	(5;61)	(12;58)	(13;58)	(5;61)	(5;61)
Duration. of psychiatric hospitalization prior to study entry(days)(a)					
N	1126	335	371	402	773
Mean (SD)	94.2 (221.96)	100.5 (165.91)	96.4 (328.58)	88.5 (123.54)	92.3 (244.31)
Median	48.0	45.0	49.0	50.0	50.0
Range	(1;5145)	(1;1765)	(3;5145)	(2;1183)	(2;5145)
No. of prior hosp. psychosis 24 months (b), n (%)					
N	1146	341	373	414	787
None	450 (39)	118 (35)	147 (39)	179 (43)	326 (41)
Once	426 (37)	127 (37)	147 (39)	144 (35)	291 (37)
Twice	192 (17)	61 (18)	61 (16)	67 (16)	128 (16)
Three times	42 (4)	16 (5)	16 (4)	10 (2)	26 (3)
Four times or more	36 (3)	19 (6)	2 (1)	14 (3)	16 (2)
Baseline(OL) PANSS total					
N	1429	413	483	512	995
Mean (SD)	85.7 (10.73)	87.4 (11.75)	84.8 (10.43)	85.2 (10.05)	85.0 (10.23)
Median	84.0	86.0	83.0	84.0	83.0
Range	(53;127)	(53;127)	(69;120)	(70;119)	(69;120)
Baseline(DB) PANSS total (c)					
N			483	512	995
Mean (SD)			57.3 (8.57)	58.2 (9.07)	57.8 (8.83)
Median			59.0	60.5	60.0
Range			(31;70)	(30;99)	(30;99)
Baseline(OL) PSP					
N	1429	413	483	512	995
Mean (SD)	52.7 (12.39)	50.9 (12.64)	53.8 (12.03)	53.3 (12.37)	53.5 (12.20)
Median	52.0	50.0	54.0	53.0	54.0
Range	(21;85)	(21;85)	(21;85)	(21;85)	(21;85)
Baseline(DB) PSP					
N			483	512	995
Mean (SD)			65.5 (10.40)	64.8 (11.16)	65.2 (10.80)
Median			66.0	65.5	66.0
Range			(30;95)	(22;95)	(22;95)
Baseline(OL) CGI					
N	1429	413	483	512	995
Mean (SD)	4.4 (0.69)	4.5 (0.74)	4.4 (0.66)	4.4 (0.66)	4.4 (0.66)
Median	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Range	(2;6)	(2;6)	(3;6)	(3;6)	(3;6)
Baseline(DB) CGI					
N			483	512	995

	非盲検期ITT解析対象集団		二重盲検期mITT解析対象集団		
	OL PP1M (N=1429)	Not Randomized to Double-Blind (N=413)	PP3M (N=483)	PP1M (N=512)	Total (N=995)
Mean (SD)			2.9 (0.57)	2.9 (0.67)	2.9 (0.62)
Median			3.0	3.0	3.0
Range			(1;4)	(1;5)	(1;5)
Meets DSM-5 diagnosis criteria of schizophrenia, n (%)					
N	1388	380	480	507	987
Yes	1379 (99)	377 (99)	477 (99)	504 (99)	981 (99)
No	9 (1)	3 (1)	3 (1)	3 (1)	6 (1)

(a) Duration of the most recent hospitalization for psychosis any time prior to study start (not restricted to 24 months prior to study start)
(b) Number of hospitalizations for psychosis within 24 months prior to study start.
(c) The maximum range of the PANSS total score at Double-blind baseline was >70 since a few subjects were randomized who did not meet criteria and these subjects were not included in the per-protocol analysis.
tsidem02f_t1.rtf generated by tsidem02f.sas, 13MAR2015 16:41
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Table 15

表 2.7.4-付録-29 治験組入れ時の診断及び精神医学的既往：PSY-3012 試験
［非盲検期 ITT 解析対象集団及び二重盲検期 ITT 解析対象集団］

	非盲検期ITT解析対象集団		二重盲検期ITT解析対象集団		
	Pali Palmitate	Not Randomized to Double-Blind	Placebo	PP3M	Total Intent-to-Treat (DB)
	(N=506)	(N=201)	(N=145)	(N=160)	(N=305)
Age at 1st diagnosis of schizophrenia (yrs.)					
N	505	200	145	160	305
Mean (SD)	26.2 (8.55)	25.2 (8.37)	27.7 (8.98)	26.3 (8.24)	26.9 (8.61)
Median	25.0	24.0	26.0	24.0	25.0
Range	(9;55)	(9;49)	(12;51)	(12;55)	(12;55)
Duration of psychiatric hospitalization prior to study entry(days)(a)					
N	448	175	127	146	273
Mean (SD)	95.8 (242.80)	101.0 (232.22)	106.2 (322.88)	80.7 (161.47)	92.6 (249.71)
Median	32.0	31.0	36.0	31.5	33.0
Range	(1;2880)	(2;2346)	(1;2880)	(1;1159)	(1;2880)
No. of prior hosp. psychosis 24 months (b), n (%)					
N	454	180	128	146	274
None	150 (33)	51 (28)	51 (40)	48 (33)	99 (36)
Once	144 (32)	52 (29)	44 (34)	48 (33)	92 (34)
Twice	83 (18)	40 (22)	18 (14)	25 (17)	43 (16)
Three times	43 (9)	22 (12)	7 (5)	14 (10)	21 (8)
Four times or more	34 (7)	15 (8)	8 (6)	11 (8)	19 (7)
Baseline(OL) PANSS total					
N	506	201	145	160	305
Mean (SD)	74.0 (15.43)	76.7 (15.37)	72.3 (15.03)	72.2 (15.48)	72.3 (15.24)
Median	75.0	76.0	74.0	74.0	74.0
Range	(33;114)	(33;114)	(38;107)	(34;112)	(34;112)
Baseline(DB) PANSS total					
N			145	160	305
Mean (SD)			54.2 (9.34)	54.9 (9.95)	54.5 (9.66)
Median			55.0	57.0	56.0
Range			(31;69)	(32;69)	(31;69)
Baseline(OL) PSP					
N	506	201	145	160	305
Mean (SD)	58.7 (12.13)	55.2 (12.38)	60.9 (11.16)	60.9 (11.70)	60.9 (11.43)
Median	60.0	56.0	62.0	62.0	62.0
Range	(21;91)	(21;91)	(33;85)	(31;91)	(31;91)
Baseline(DB) PSP					
N			145	160	305
Mean (SD)			68.6 (9.01)	68.8 (9.27)	68.7 (9.14)
Median			70.0	70.0	70.0
Range			(40;92)	(40;91)	(40;92)
Baseline(OL) CGI					
N	506	201	145	160	305
Mean (SD)	3.8 (0.89)	4.1 (0.88)	3.7 (0.92)	3.6 (0.81)	3.7 (0.86)
Median	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Range	(2;6)	(2;6)	(2;6)	(2;5)	(2;6)
Baseline(DB) CGI					
N			145	160	305
Mean (SD)			2.8 (0.65)	2.7 (0.67)	2.7 (0.66)

	非盲検期ITT解析対象集団		二重盲検期ITT解析対象集団		
	Pali Palmitate	Not Randomized to Double-Blind	Placebo	PP3M	Total Intent-to-Treat (DB)
	(N=506)	(N=201)	(N=145)	(N=160)	(N=305)
Median			3.0	3.0	3.0
Range			(1;4)	(1;4)	(1;4)
Meets DSM-5 diagnosis of schizophrenia, n (%)					
N	463	170	137	156	293
Y	453 (98)	166 (98)	133 (97)	154 (99)	287 (98)
N	10 (2)	4 (2)	4 (3)	2 (1)	6 (2)
Depot antipsychotics prior study entry, n (%)					
N	506	201	145	160	305
Y	80 (16)	27 (13)	25 (17)	28 (18)	53 (17)
N	426 (84)	174 (87)	120 (83)	132 (83)	252 (83)

(a) Duration of the most recent hospitalization for psychosis any time prior to study start (not restricted to 24 months prior to study start).

(b) Number of hospitalizations for psychosis within 24 months prior to study start.

tsidem02c_t1.rtf generated by tsidem02c.sas, 10JUN2014 15:25.

参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 13

表 2.7.4-付録-30 人口統計学的特性及びその他の基準値特性の要約

：PSY-1005 試験パネル A［安全性解析対象集団］

	Pali palmitate 300 mg Gluteal [redacted]	Pali palmitate 300 mg Gluteal [redacted]	Total
Subjects treated	39	33	72
Sex			
Male	28 (71.8%)	24 (72.7%)	52 (72.2%)
Female	11 (28.2%)	9 (27.3%)	20 (27.8%)
Race			
Black	22 (56.4%)	11 (33.3%)	33 (45.8%)
White	12 (30.8%)	20 (60.6%)	32 (44.4%)
Asian Chinese	3 (7.7%)	2 (6.1%)	5 (6.9%)
Asian Indian	2 (5.1%)	0	2 (2.8%)
Country			
United States of America	29 (74.4%)	17 (51.5%)	46 (63.9%)
Bulgaria	3 (7.7%)	7 (21.2%)	10 (13.9%)
Belgium	3 (7.7%)	6 (18.2%)	9 (12.5%)
Taiwan	3 (7.7%)	2 (6.1%)	5 (6.9%)
Malaysia	1 (2.6%)	0	1 (1.4%)
South Africa	0	1 (3.0%)	1 (1.4%)
Age (years)			
Mean (SD)	41.1 (9.70)	41.8 (7.77)	41.4 (8.81)
Median	42.0	44.0	43.0
Range	(22; 60)	(29; 55)	(22; 60)
Baseline Weight (kg)			
Mean (SD)	78.05 (16.543)	77.07 (15.524)	77.60 (15.979)
Median	75.20	73.90	75.10
Range	(46.0; 132.9)	(54.0; 108.9)	(46.0; 132.9)
Baseline Height (cm)			
Mean (SD)	171.67 (8.848)	171.30 (9.814)	171.50 (9.238)
Median	170.20	172.70	172.00
Range	(152.0; 195.6)	(140.0; 187.0)	(140.0; 195.6)
Baseline BMI (kg/m^2)			
Mean (SD)	26.371 (4.3957)	26.252 (4.6793)	26.316 (4.4960)
Median	25.380	25.830	25.600
Range	(17.10; 35.04)	(18.83; 34.48)	(17.10; 35.04)
Subjects treated	39	33	72
Sex			
Male	28 (71.8%)	24 (72.7%)	52 (72.2%)
Female	11 (28.2%)	9 (27.3%)	20 (27.8%)
Race			
Black	22 (56.4%)	11 (33.3%)	33 (45.8%)
White	12 (30.8%)	20 (60.6%)	32 (44.4%)

All columns include Subjects from both Periods 1 and 2.
All Subjects received Pali 1mg I.R. in Period 1.
[TSIDEM01_A.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsidem01_a.sas] 12JUN2014, 22:53.
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 Table 8

表 2.7.4-付録-31 人口統計学的特性及びその他の基準値特性の要約

：PSY-1005 試験パネル B［安全性解析対象集団］

	75 mg eq. F015 [redacted] - Gluteal	150 mg eq. F015 [redacted] - Gluteal	300 mg eq. F015 [redacted] - Deltoid	450 mg eq. F015 [redacted] - Gluteal	450 mg eq. F015 [redacted] - Deltoid	Total
Subjects treated	25	27	26	25	25	128
Sex						
Male	15 (60.0%)	15 (55.6%)	16 (61.5%)	15 (60.0%)	14 (56.0%)	75 (58.6%)
Female	10 (40.0%)	12 (44.4%)	10 (38.5%)	10 (40.0%)	11 (44.0%)	53 (41.4%)
Race						
White	18 (72.0%)	17 (63.0%)	19 (73.1%)	13 (52.0%)	14 (56.0%)	81 (63.3%)
Asian Chinese	2 (8.0%)	4 (14.8%)	4 (15.4%)	5 (20.0%)	4 (16.0%)	19 (14.8%)
Black	3 (12.0%)	3 (11.1%)	2 (7.7%)	6 (24.0%)	3 (12.0%)	17 (13.3%)
Other	0	0	1 (3.8%)	0	0	1 (0.8%)
Asian Indian	0	2 (7.4%)	0	0	0	2 (1.6%)
Asian Korean	2 (8.0%)	1 (3.7%)	0	1 (4.0%)	4 (16.0%)	8 (6.3%)
Country						
Slovakia	2 (8.0%)	7 (25.9%)	7 (26.9%)	2 (8.0%)	3 (12.0%)	21 (16.4%)
Spain	2 (8.0%)	2 (7.4%)	4 (15.4%)	2 (8.0%)	3 (12.0%)	13 (10.2%)
Taiwan	1 (4.0%)	2 (7.4%)	4 (15.4%)	3 (12.0%)	4 (16.0%)	14 (10.9%)
United States of America	3 (12.0%)	4 (14.8%)	4 (15.4%)	5 (20.0%)	5 (20.0%)	21 (16.4%)
Croatia	3 (12.0%)	4 (14.8%)	3 (11.5%)	5 (20.0%)	2 (8.0%)	17 (13.3%)
Bulgaria	2 (8.0%)	0	2 (7.7%)	1 (4.0%)	2 (8.0%)	7 (5.5%)
Israel	7 (28.0%)	2 (7.4%)	2 (7.7%)	2 (8.0%)	1 (4.0%)	14 (10.9%)
Belgium	1 (4.0%)	2 (7.4%)	0	0	1 (4.0%)	4 (3.1%)
Malaysia	1 (4.0%)	3 (11.1%)	0	2 (8.0%)	0	6 (4.7%)
Republic of Korea	2 (8.0%)	1 (3.7%)	0	1 (4.0%)	4 (16.0%)	8 (6.3%)
South Africa	1 (4.0%)	0	0	2 (8.0%)	0	3 (2.3%)
Age (years)						
Mean (SD)	43.0 (10.33)	41.6 (8.92)	44.3 (8.20)	42.8 (9.15)	38.7 (10.28)	42.1 (9.44)
Median	44.0	42.0	44.5	45.0	38.0	43.0
Range	(24; 63)	(25; 55)	(25; 62)	(25; 58)	(22; 57)	(22; 63)
Baseline Weight (kg)						
Mean (SD)	76.73 (14.110)	79.10 (16.179)	80.43 (13.068)	76.40 (12.406)	80.30 (14.328)	78.61 (13.988)
Median	77.50	77.00	79.50	76.00	79.90	77.50
Range	(58.5; 105.0)	(54.0; 115.7)	(56.2; 103.5)	(53.5; 102.8)	(53.0; 115.0)	(53.0; 115.7)
Baseline Height (cm)						
Mean (SD)	166.22 (9.321)	168.41 (8.465)	170.59 (7.891)	166.52 (8.462)	169.26 (8.650)	168.22 (8.588)
Median	165.00	167.10	170.50	166.50	168.20	168.00
Range	(147.0; 182.5)	(153.5; 184.0)	(154.0; 188.0)	(148.0; 182.9)	(155.0; 188.0)	(147.0; 188.0)
Baseline BMI (kg/m^2)						
Mean (SD)	27.683 (3.9143)	27.757 (4.2892)	27.657 (4.2601)	27.604 (4.4105)	27.971 (4.1055)	27.734 (4.1366)
Median	27.760	27.920	26.730	27.250	27.270	27.260
Range	(19.91; 34.35)	(20.58; 34.59)	(19.91; 34.10)	(20.75; 36.99)	(18.94; 34.84)	(18.94; 36.99)

All columns include Subjects from both Periods 1 and 2.
All Subjects received Pali 1mg I.R. in Period 1.
[TSIDEM01_B.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsidem01_b.sas] 12JUN2014, 22:53.
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 Table 9

表 2.7.4-付録-32 人口統計学的特性及びその他の基準値特性の要約：
PSY-1005 試験パネル C［安全性解析対象集団］

	Pali palmitate 150 mg gluteal 100 mg/ml
Subjects treated	25
Sex	
Male	18 (72.0%)
Female	7 (28.0%)
Race	
Asian Korean	8 (32.0%)
White	8 (32.0%)
Asian Chinese	4 (16.0%)
Asian Indian	3 (12.0%)
Black	1 (4.0%)
Other	1 (4.0%)
Country	
Republic of Korea	8 (32.0%)
Bulgaria	5 (20.0%)
Malaysia	5 (20.0%)
Belgium	3 (12.0%)
Taiwan	2 (8.0%)
Spain	1 (4.0%)
United States of America	1 (4.0%)
Age (years)	
Mean (SD)	42.6 (9.01)
Median	43.0
Range	(25; 57)
Baseline Weight (kg)	
Mean (SD)	67.12 (12.177)
Median	64.30
Range	(48.0; 100.0)
Baseline Height (cm)	
Mean (SD)	166.39 (7.041)
Median	166.10
Range	(155.0; 184.0)
Baseline BMI (kg/m^2)	
Mean (SD)	24.179 (3.5309)
Median	24.230
Range	(17.51; 32.28)
Sex	
Male	18 (72.0%)
Female	7 (28.0%)
Race	
Asian Korean	8 (32.0%)

All columns include Subjects from both Periods 1 and 2.
All Subjects received Pali 1mg I.R. in Period 1.
[TSIDEM01_C.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsidem01_c.sas] 12JUN2014, 22:53.
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 Table 10

表 2.7.4-付録-33 人口統計学的特性及びその他の基準値特性の要約

：PSY-1005 試験パネル D［安全性解析対象集団］

	175 mg eq. F015 [redacted] - Deltoid	350 mg eq. F015 [redacted] - Gluteal	525 mg eq. F015 [redacted] - Gluteal	525 mg eq. F015 [redacted] - Deltoid	Total
Subjects treated	26	24	25	25	100
Sex					
Male	19 (73.1%)	18 (75.0%)	17 (68.0%)	17 (68.0%)	71 (71.0%)
Female	7 (26.9%)	6 (25.0%)	8 (32.0%)	8 (32.0%)	29 (29.0%)
Race					
White	19 (73.1%)	10 (41.7%)	18 (72.0%)	16 (64.0%)	63 (63.0%)
Asian Chinese	1 (3.8%)	0	3 (12.0%)	4 (16.0%)	8 (8.0%)
Asian Indian	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
Asian Malay	0	1 (4.2%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	3 (3.0%)
Black	1 (3.8%)	8 (33.3%)	1 (4.0%)	0	10 (10.0%)
Other	2 (7.7%)	4 (16.7%)	1 (4.0%)	3 (12.0%)	10 (10.0%)
Asian Korean	3 (11.5%)	1 (4.2%)	0	1 (4.0%)	5 (5.0%)
Country					
Bulgaria	4 (15.4%)	3 (12.5%)	7 (28.0%)	6 (24.0%)	20 (20.0%)
Malaysia	1 (3.8%)	1 (4.2%)	5 (20.0%)	5 (20.0%)	12 (12.0%)
Belgium	0	0	4 (16.0%)	1 (4.0%)	5 (5.0%)
Slovakia	3 (11.5%)	3 (12.5%)	4 (16.0%)	6 (24.0%)	16 (16.0%)
South Africa	2 (7.7%)	3 (12.5%)	2 (8.0%)	3 (12.0%)	10 (10.0%)
Spain	7 (26.9%)	3 (12.5%)	2 (8.0%)	1 (4.0%)	13 (13.0%)
United States of America	3 (11.5%)	10 (41.7%)	1 (4.0%)	0	14 (14.0%)
Croatia	2 (7.7%)	0	0	0	2 (2.0%)
Israel	2 (7.7%)	0	0	2 (8.0%)	4 (4.0%)
Republic of Korea	2 (7.7%)	1 (4.2%)	0	1 (4.0%)	4 (4.0%)
Age (years)					
Mean (SD)	41.8 (12.00)	44.8 (8.97)	40.6 (11.44)	40.6 (9.25)	41.9 (10.51)
Median	41.0	46.5	43.0	38.0	41.0
Range	(23; 64)	(27; 62)	(22; 63)	(21; 56)	(21; 64)
Baseline Weight (kg)					
Mean (SD)	79.89 (13.116)	79.98 (18.015)	76.21 (15.679)	74.84 (14.905)	77.73 (15.409)
Median	80.50	77.90	77.80	74.20	78.15
Range	(52.5; 104.0)	(49.5; 122.3)	(54.1; 113.0)	(50.5; 103.1)	(49.5; 122.3)
Baseline Height (cm)					
Mean (SD)	170.55 (8.241)	170.43 (10.658)	170.25 (8.678)	171.06 (9.155)	170.57 (9.067)
Median	170.70	172.00	170.00	172.00	172.00
Range	(156.5; 191.5)	(149.2; 187.4)	(150.8; 182.0)	(145.0; 185.5)	(145.0; 191.5)
Baseline BMI (kg/m^2)					
Mean (SD)	27.437 (4.0058)	27.353 (4.5599)	26.170 (4.3236)	25.496 (4.2065)	26.615 (4.2872)
Median	27.195	28.035	26.540	25.510	26.675
Range	(19.28; 34.73)	(18.34; 34.82)	(20.11; 34.75)	(18.53; 34.66)	(18.34; 34.82)
Sex					
Male	19 (73.1%)	18 (75.0%)	17 (68.0%)	17 (68.0%)	71 (71.0%)
Female	7 (26.9%)	6 (25.0%)	8 (32.0%)	8 (32.0%)	29 (29.0%)
Race					
White	19 (73.1%)	10 (41.7%)	18 (72.0%)	16 (64.0%)	63 (63.0%)

All columns include Subjects from both Periods 1 and 2.
All Subjects received Pali 1mg I.R. in Period 1.
Two Subjects discontinued from Period 1 in Panel D.
[TSIDEM01_D.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsidem01_d.sas] 12JUN2014, 22:53.
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 Table 11

表 2.7.4-付録-34 治験組入れ前に使用していた向精神薬
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with prior psychotropic meds	1291 (90)
Atypical antipsychotics	1084 (76)
Risperidone	492 (34)
Paliperidone	304 (21)
Olanzapine	227 (16)
Quetiapine	156 (11)
Aripiprazole	141 (10)
Amisulpride	25 (2)
Blonanserin	20 (1)
Ziprasidone	16 (1)
Clozapine	7 (<1)
Sertindole	5 (<1)
Asenapine	4 (<1)
Iloperidone	4 (<1)
Lurasidone	3 (<1)
Perospirone	3 (<1)
Levosulpiride	1 (<1)
Benzodiazepines	522 (37)
Lorazepam	232 (16)
Clonazepam	124 (9)
Diazepam	92 (6)
Alprazolam	46 (3)
Flunitrazepam	41 (3)
Brotizolam	35 (2)
Nitrazepam	27 (2)
Estazolam	25 (2)
Lormetazepam	21 (1)
Phenazepam	19 (1)
Flurazepam	13 (1)
Bromazepam	12 (1)
Etizolam	12 (1)
Oxazepam	11 (1)
Clorazepate	9 (1)
Cloxazolam	9 (1)
Triazolam	9 (1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 TSICM04a

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Benzodiazepines (continued)	
Quazepam	8 (1)
Ethyl loflazepate	6 (<1)
Temazepam	5 (<1)
Benzodiazepine derivatives	1 (<1)
Chlordiazepoxide	1 (<1)
Cinolazepam	1 (<1)
Loprazolam	1 (<1)
Midazolam	1 (<1)
Prazepam	1 (<1)
Typical antipsychotics	325 (23)
Haloperidol	160 (11)
Levomepromazine	48 (3)
Chlorpromazine	36 (3)
Chlorprothixene	33 (2)
Promethazine	33 (2)
Zuclopenthixol	30 (2)
Sulpiride	21 (1)
Trifluoperazine	19 (1)
Levomepromazine maleate	12 (1)
Perphenazine	11 (1)
Perazine	6 (<1)
Cyamemazine	4 (<1)
Flupentixol	4 (<1)
Zotepine	4 (<1)
Clotiapine	3 (<1)
Pimozide	3 (<1)
Prothipendyl	3 (<1)
Fluphenazine	2 (<1)
Nemonapride	2 (<1)
Periciazine	2 (<1)
Levomepromazine hydrochloride	1 (<1)
Loxapine	1 (<1)
Melperone	1 (<1)
Thioridazine	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Typical antipsychotics (continued)	
Tiotixene	1 (<1)
Anti-EPS	312 (22)
Trihexyphenidyl	140 (10)
Biperiden	132 (9)
Benzatropine	29 (2)
Procyclidine	10 (1)
Hyoscine	8 (1)
Amantadine	7 (<1)
Scopolamine	7 (<1)
Bromocriptine	3 (<1)
Orphenadrine	1 (<1)
Pridinol	1 (<1)
Non-benzodiazepines hypnotics and anxiolytics	246 (17)
Zolpidem	121 (8)
Zopiclone	104 (7)
Eszopiclone	11 (1)
Tandospirone	7 (<1)
Zaleplon	6 (<1)
Ramelteon	5 (<1)
Buspirone	4 (<1)
Clonidine	3 (<1)
Corvalol	1 (<1)
Deanxit	1 (<1)
Melatonin	1 (<1)
Oryzanol	1 (<1)
Phenibut	1 (<1)
Thiopental sodium	1 (<1)
Depot antipsychotics	210 (15)
Risperidone	94 (7)
Haloperidol decanoate	41 (3)
Paliperidone palmitate	23 (2)
Fluphenazine decanoate	17 (1)

See footnotes on the first page of the table.

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Depot antipsychotics (continued)	
Zuclopenthixol	11 (1)
Flupentixol decanoate	9 (1)
Pipotiazine palmitate	4 (<1)
Zuclopenthixol decanoate	4 (<1)
Fluphenazine	2 (<1)
Haloperidol	2 (<1)
Olanzapine	2 (<1)
Aripiprazole	1 (<1)
Bromperidol	1 (<1)
Flupentixol	1 (<1)
Fluphenazine enantate	1 (<1)
Olanzapine embonate	1 (<1)
Antidepressants	209 (15)
Sertraline	35 (2)
Trazodone	29 (2)
Escitalopram	25 (2)
Citalopram	21 (1)
Fluoxetine	19 (1)
Amitriptyline	18 (1)
Paroxetine	18 (1)
Venlafaxine	18 (1)
Mirtazapine	16 (1)
Duloxetine	8 (1)
Bupropion	6 (<1)
Clomipramine	6 (<1)
Fluvoxamine	6 (<1)
Desvenlafaxine	2 (<1)
Imipramine	2 (<1)
Amoxapine	1 (<1)
Doxepin	1 (<1)
Maprotiline	1 (<1)
Mianserin	1 (<1)
Tianeptine	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Mood stabilizers and antiepileptics	127 (9)
Valproate	88 (6)
Carbamazepine	15 (1)
Lithium	11 (1)
Lamotrigine	6 (<1)
Pregabalin	5 (<1)
Topiramate	3 (<1)
Gabapentin	2 (<1)
Phenobarbital	2 (<1)
Eslicarbazepine	1 (<1)
Levetiracetam	1 (<1)
Oxcarbazepine	1 (<1)
Zonisamide	1 (<1)
Beta blockers	44 (3)
Propranolol	24 (2)
Atenolol	9 (1)
Metoprolol	7 (<1)
Bisoprolol	4 (<1)
Antihistamines	25 (2)
Hydroxyzine	9 (1)
Loratadine	4 (<1)
Chlorphenamine	2 (<1)
Desloratadine	2 (<1)
Diphenhydramine	2 (<1)
Fexofenadine	2 (<1)
Betahistine	1 (<1)
Cetirizine	1 (<1)
Cough and cold preparations	1 (<1)
Levocetirizine	1 (<1)
Restamin cortizon	1 (<1)
Stimulants	7 (<1)
Oxiracetam	3 (<1)
Cough and cold preparations	2 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Stimulants (continued)	
Lisdexamfetamine	1 (<1)
Methylphenidate	1 (<1)
Antipsychotics	2 (<1)
Antipsychotics	2 (<1)
Acetylcholinesterase inhibitors	1 (<1)
Piracetam	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.
tsicm04a.rtf generated by tsicm04a.sas, 12MAR2015 09:47
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 TSICM04a

表 2.7.4-付録-35 治験組入れ前にいずれかの投与群で 5%以上の被験者で使用していた向精神薬：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	PP3M (N=483) n (%)	PP1M (N=512) n (%)	Total (N=995) n (%)
Total no. subjects with prior psychotropic meds	430 (89)	463 (90)	893 (90)
Atypical antipsychotics	364 (75)	382 (75)	746 (75)
Risperidone	162 (34)	170 (33)	332 (33)
Paliperidone	103 (21)	112 (22)	215 (22)
Olanzapine	70 (14)	85 (17)	155 (16)
Quetiapine	58 (12)	52 (10)	110 (11)
Aripiprazole	48 (10)	43 (8)	91 (9)
Benzodiazepines	144 (30)	168 (33)	312 (31)
Lorazepam	60 (12)	76 (15)	136 (14)
Clonazepam	34 (7)	45 (9)	79 (8)
Diazepam	24 (5)	30 (6)	54 (5)
Typical antipsychotics	97 (20)	114 (22)	211 (21)
Haloperidol	53 (11)	54 (11)	107 (11)
Anti-EPS	94 (19)	106 (21)	200 (20)
Trihexyphenidyl	42 (9)	48 (9)	90 (9)
Biperiden	43 (9)	43 (8)	86 (9)
Depot antipsychotics	79 (16)	79 (15)	158 (16)
Risperidone	34 (7)	33 (6)	67 (7)
Non-benzodiazepines hypnotics and anxiolytics	70 (14)	79 (15)	149 (15)
Zolpidem	36 (7)	34 (7)	70 (7)
Zopiclone	25 (5)	41 (8)	66 (7)
Mood stabilizers and antiepileptics	42 (9)	44 (9)	86 (9)
Valproate	25 (5)	31 (6)	56 (6)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm03c_t1.rtf generated by tsicm03c.sas, 29APR2015 18:04
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Table 16

表 2.7.4-付録-36 治験組入れ前に使用していた抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Drug Category Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with prior anti-eps or antihistamine therapy	333 (23)
Anti-EPS	312 (22)
Trihexyphenidyl	140 (10)
Biperiden	132 (9)
Benzatropine	29 (2)
Procyclidine	10 (1)
Hyoscine	8 (1)
Amantadine	7 (<1)
Scopolamine	7 (<1)
Bromocriptine	3 (<1)
Orphenadrine	1 (<1)
Pridinol	1 (<1)
Antihistamines	25 (2)
Hydroxyzine	9 (1)
Loratadine	4 (<1)
Chlorphenamine	2 (<1)
Desloratadine	2 (<1)
Diphenhydramine	2 (<1)
Fexofenadine	2 (<1)
Betahistine	1 (<1)
Cetirizine	1 (<1)
Cough and cold preparations	1 (<1)
Levocetirizine	1 (<1)
Restamin cortizon	1 (<1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm05a.rtf generated by tsicm05a.sas, 12MAR2015 09:47
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSICM05a

表 2.7.4-付録-37 非盲検期に併用したベンゾジアゼピン系薬剤
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with any benzodiazepines	457 (32)
Lorazepam	298 (21)
Clonazepam	105 (7)
Diazepam	83 (6)
Alprazolam	19 (1)
Flunitrazepam	10 (1)
Nitrazepam	9 (1)
Estazolam	8 (1)
Lormetazepam	8 (1)
Brotizolam	7 (<1)
Oxazepam	5 (<1)
Flurazepam	4 (<1)
Bromazepam	3 (<1)
Phenazepam	3 (<1)
Triazolam	3 (<1)
Midazolam	2 (<1)
Quazepam	2 (<1)
Temazepam	2 (<1)
Chlordiazepoxide	1 (<1)
Clorazepate	1 (<1)
Cloxazolam	1 (<1)
Prazepam	1 (<1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm07a.rtf generated by tsicm07a.sas, 12MAR2015 09:48
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSICM07a

表 2.7.4-付録-38 二重盲検期に併用したベンゾジアゼピン系薬剤
：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

Generic Term Category	PP3M (N=483) n (%)	PP1M (N=512) n (%)	Total (N=995) n (%)
Total no. subjects with any benzodiazepines	116 (24)	122 (24)	238 (24)
Lorazepam	62 (13)	70 (14)	132 (13)
Clonazepam	33 (7)	31 (6)	64 (6)
Diazepam	23 (5)	16 (3)	39 (4)
Alprazolam	3 (1)	3 (1)	6 (1)
Brotizolam	5 (1)	0	5 (1)
Flunitrazepam	1 (<1)	4 (1)	5 (1)
Estazolam	1 (<1)	3 (1)	4 (<1)
Nitrazepam	1 (<1)	3 (1)	4 (<1)
Bromazepam	1 (<1)	2 (<1)	3 (<1)
Midazolam	0	3 (1)	3 (<1)
Quazepam	2 (<1)	1 (<1)	3 (<1)
Temazepam	3 (1)	0	3 (<1)
Etizolam	1 (<1)	1 (<1)	2 (<1)
Flurazepam	2 (<1)	0	2 (<1)
Oxazepam	1 (<1)	1 (<1)	2 (<1)
Phenazepam	1 (<1)	1 (<1)	2 (<1)
Chlordiazepoxide	1 (<1)	0	1 (<1)
Lormetazepam	0	1 (<1)	1 (<1)
Prazepam	0	1 (<1)	1 (<1)
Tetrazepam	1 (<1)	0	1 (<1)
Triazolam	1 (<1)	0	1 (<1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm07c.rtf generated by tsicm07c.sas, 12MAR2015 09:48
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 17

表 2.7.4-付録-39 非盲検期に併用した抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Drug Category Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with anti-eps or antihistamine therapy	254 (18)
Anti-EPS	211 (15)
Trihexyphenidyl	98 (7)
Biperiden	77 (5)
Benzatropine	29 (2)
Procyclidine	5 (<1)
Bromocriptine	3 (<1)
Scopolamine	3 (<1)
Hyoscine	2 (<1)
Pridinol	1 (<1)
Antihistamines	50 (3)
Diphenhydramine	13 (1)
Hydroxyzine	8 (1)
Fexofenadine	7 (<1)
Loratadine	7 (<1)
Chlorphenamine	5 (<1)
Desloratadine	3 (<1)
Cetirizine	2 (<1)
Clemastine	1 (<1)
Cough and cold preparations	1 (<1)
Cyproheptadine	1 (<1)
Levocetirizine	1 (<1)
Mequitazine	1 (<1)
Restamin cortizon	1 (<1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm06a.rtf generated by tsicm06a.sas, 12MAR2015 09:47
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSICM06a

表 2.7.4-付録-40 二重盲検期に併用した抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬
：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

Drug Category Generic Term Category	PP3M (N=483) n (%)	PP1M (N=512) n (%)	Total (N=995) n (%)
Total no. subjects with anti-EPS or antihistamine therapy	89 (18)	83 (16)	172 (17)
Anti-EPS	78 (16)	67 (13)	145 (15)
Biperiden	30 (6)	31 (6)	61 (6)
Trihexyphenidyl	36 (7)	24 (5)	60 (6)
Benzatropine	8 (2)	8 (2)	16 (2)
Bromocriptine	2 (<1)	1 (<1)	3 (<1)
Amantadine	2 (<1)	0	2 (<1)
Carbidopa	0	2 (<1)	2 (<1)
Levodopa	0	2 (<1)	2 (<1)
Procyclidine	0	2 (<1)	2 (<1)
Anticholinergic agents	0	1 (<1)	1 (<1)
Hyoscine	1 (<1)	0	1 (<1)
Pridinol	0	1 (<1)	1 (<1)
Antihistamines	14 (3)	18 (4)	32 (3)
Fexofenadine	3 (1)	4 (1)	7 (1)
Diphenhydramine	4 (1)	1 (<1)	5 (1)
Loratadine	1 (<1)	4 (1)	5 (1)
Chlorphenamine	2 (<1)	2 (<1)	4 (<1)
Desloratadine	1 (<1)	3 (1)	4 (<1)
Cetirizine	0	3 (1)	3 (<1)
Mequitazine	2 (<1)	0	2 (<1)
Dexchlorpheniramine	0	1 (<1)	1 (<1)
Hydroxyzine	0	1 (<1)	1 (<1)
Levocetirizine	1 (<1)	0	1 (<1)
Meclozine	0	1 (<1)	1 (<1)
Restamin cortizon	0	1 (<1)	1 (<1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm06c_t1.rtf generated by tsicm06c.sas, 30APR2015 15:11
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 18

表 2.7.4-付録-41 非盲検期に併用したベンゾジアゼピン系以外の薬剤
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with any other concomitant therapy	850 (59)
Zopiclone	149 (10)
Zolpidem	147 (10)
Trihexyphenidyl	98 (7)
Biperiden	77 (5)
Unspecified herbal	73 (5)
Risperidone	69 (5)
Ibuprofen	57 (4)
Paracetamol	57 (4)
Olanzapine	47 (3)
Propranolol	45 (3)
Sennoside	45 (3)
Metformin	38 (3)
Amlodipine	33 (2)
Levothyroxine	30 (2)
Acetylsalicylic acid	29 (2)
Benzatropine	29 (2)
Paliperidone	29 (2)
Sertraline	26 (2)
Loxoprofen	25 (2)
Aripiprazole	24 (2)
Haloperidol	24 (2)
Magnesium	24 (2)
Atenolol	23 (2)
Quetiapine	23 (2)
Citalopram	21 (1)
Simvastatin	21 (1)
Lisinopril	20 (1)
Amoxicillin	18 (1)
Eszopiclone	18 (1)
Venlafaxine	18 (1)
Omeprazole	16 (1)
Trazodone	16 (1)
Amitriptyline	15 (1)
Escitalopram	15 (1)
Valproate	15 (1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 TSICM02a

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Ascorbic acid	14 (1)
Enalapril	14 (1)
Hydrochlorothiazide	14 (1)
Atorvastatin	13 (1)
Diphenhydramine	13 (1)
Metoprolol	13 (1)
Mirtazapine	13 (1)
Paroxetine	13 (1)
Vitamin combinations	13 (1)
Bisoprolol	12 (1)
Famotidine	12 (1)
Other therapeutic products	12 (1)
Potassium	12 (1)
Cough and cold preparations	11 (1)
Diclofenac	11 (1)
Influenza vaccine	11 (1)
Pantoprazole	11 (1)
Pa	10 (1)
Ramipril	10 (1)
Rebamipide	10 (1)
Salbutamol	10 (1)
Chlorpromazine	9 (1)
Clozapine	9 (1)
Glycerol	9 (1)
Ketoprofen	9 (1)
Promethazine	9 (1)
Sodium	9 (1)
Fenofibrate	8 (1)
Fluoxetine	8 (1)
Gentamicin	8 (1)
Hydroxyzine	8 (1)
Insulin	8 (1)
Nicotine	8 (1)
Nifedipine	8 (1)
Paliperidone palmitate	8 (1)
Sodium picosulfate	8 (1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Calcium	7 (<1)
Duloxetine	7 (<1)
Esomeprazole	7 (<1)
Fexofenadine	7 (<1)
Fluticasone	7 (<1)
Levomepromazine	7 (<1)
Loratadine	7 (<1)
Metoclopramide	7 (<1)
Pyridoxine	7 (<1)
Zaleplon	7 (<1)
Adenosine	6 (<1)
Blonanserin	6 (<1)
Docusate	6 (<1)
Gliclazide	6 (<1)
Glucose injection	6 (<1)
Hydrocodone	6 (<1)
Levofloxacin	6 (<1)
Metamizole	6 (<1)
Mosapride	6 (<1)
Perindopril	6 (<1)
Ranitidine	6 (<1)
Rovustatin	6 (<1)
Senna	6 (<1)
Sulpiride	6 (<1)
Amisulpride	5 (<1)
Bezafibrate	5 (<1)
Bisacodyl	5 (<1)
Budesonide w/formoterol fumarate	5 (<1)
Carbocisteine	5 (<1)
Chlorphenamine	5 (<1)
Clarithromycin	5 (<1)
Coricidin /01142901/	5 (<1)
Dextromethorphan	5 (<1)
Domperidone	5 (<1)
Folic acid	5 (<1)
Furosemide	5 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Glucose and sodium	5 (<1)
Inosine	5 (<1)
Iron	5 (<1)
Levocetirizine	5 (<1)
Pl gran.	5 (<1)
Procyclidine	5 (<1)
Silibinin	5 (<1)
Tiotropium bromide	5 (<1)
Urea	5 (<1)
Valsartan	5 (<1)
Zuclopenthixol	5 (<1)
Allopurinol	4 (<1)
Amantadine w/chlorphenamine/paracetamol	4 (<1)
Betamethasone	4 (<1)
Bio-three	4 (<1)
Bupropion	4 (<1)
Cefalexin	4 (<1)
Cefcapene	4 (<1)
Ciprofloxacin	4 (<1)
Clomipramine	4 (<1)
Coenzyme a	4 (<1)
Cyanocobalamin	4 (<1)
Duyungson	4 (<1)
Eugynon	4 (<1)
Flurbiprofen	4 (<1)
Fursultiamine	4 (<1)
Hyaluronate	4 (<1)
Hydrocortisone	4 (<1)
Indapamide	4 (<1)
Indometacin	4 (<1)
Levomepromazine maleate	4 (<1)
Lidocaine	4 (<1)
Miconazole	4 (<1)
Nadifloxacin	4 (<1)
Other cold preparations	4 (<1)
Pelex /00413001/	4 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category		OL PP1M (N=1429) n (%)
Teprenone		4 (<1)
Agomelatine		3 (<1)
Aluminium hydroxide		3 (<1)
Aminophenazone		3 (<1)
Amoxicillin+clavulanate		3 (<1)
Anilides		3 (<1)
Bromhexine		3 (<1)
Bromocriptine		3 (<1)
Captopril		3 (<1)
Carbamazepine		3 (<1)
Carvedilol		3 (<1)
Celecoxib		3 (<1)
Clindamycin		3 (<1)
Clobetasol		3 (<1)
Dequalinium		3 (<1)
Desloratadine		3 (<1)
Dimeticone		3 (<1)
Gabapentin		3 (<1)
Glibenclamide		3 (<1)
Glimepiride		3 (<1)
Glipizide		3 (<1)
Heparin		3 (<1)
Herbal extract nos		3 (<1)
Kakkonto	/07985901/	3 (<1)
Losartan		3 (<1)
Macrogol		3 (<1)
Maxacalcitol		3 (<1)
Mecobalamin		3 (<1)
Medroxyprogesterone		3 (<1)
Mefenamic acid		3 (<1)
Midodrine		3 (<1)
Montelukast		3 (<1)
Naftopidil		3 (<1)
Norfloxacin		3 (<1)
Oxymetazoline		3 (<1)
Pantethine		3 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Petrolatum	3 (<1)
Pitavastatin	3 (<1)
Povidone-iodine	3 (<1)
Ristfor	3 (<1)
Scopolamine	3 (<1)
Seretide	3 (<1)
Solifenacin succinate	3 (<1)
Theophylline	3 (<1)
Tinidazole	3 (<1)
Triamcinolone	3 (<1)
Ursodeoxycholic acid	3 (<1)
Valisone-g	3 (<1)
Vegetamin	3 (<1)
Warfarin	3 (<1)
Zinc	3 (<1)
Ziprasidone	3 (<1)
Acetylcysteine	2 (<1)
Alogliptin benzoate	2 (<1)
Aludrox	2 (<1)
Ambroxol	2 (<1)
Amino acids nos	2 (<1)
Analgesics	2 (<1)
Antacids, other combinations	2 (<1)
Antibiotics	2 (<1)
Asparaginase	2 (<1)
Atropine	2 (<1)
Bactrim	2 (<1)
Benazepril	2 (<1)
Bepotastine	2 (<1)
Betaxolol	2 (<1)
Budesonide	2 (<1)
Cefaclor	2 (<1)
Cefazolin	2 (<1)
Cefdinir	2 (<1)
Cetirizine	2 (<1)
Chlorprothixene	2 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Chlortalidone	2 (<1)
Cimetidine	2 (<1)
Clobetasone	2 (<1)
Clonidine	2 (<1)
Clopidogrel bisulfate	2 (<1)
Coveram	2 (<1)
Cyamemazine	2 (<1)
Desvenlafaxine	2 (<1)
Dexamethasone	2 (<1)
Diosmin + hesperidin	2 (<1)
Diovol /00018101/	2 (<1)
Doxycycline	2 (<1)
Ebastine	2 (<1)
Eicosapentaenoic acid ethyl ester	2 (<1)
Erythromycin	2 (<1)
Estrogens conjugated	2 (<1)
Ethinylestradiol	2 (<1)
Etofenamate	2 (<1)
Felbinac	2 (<1)
Femodene	2 (<1)
Flavine adenine dinucleotide disodium	2 (<1)
Flebobag ring lact	2 (<1)
Flupentixol decanoate	2 (<1)
Fluvoxamine	2 (<1)
Fosfomycin	2 (<1)
Glucose	2 (<1)
Glucurolactone	2 (<1)
Glycyrrchizin	2 (<1)
Glycyrrhizinate	2 (<1)
Haloperidol decanoate	2 (<1)
Hesperidin	2 (<1)
Hokuphagen /02058101/	2 (<1)
Hyoscine	2 (<1)
Isosorbide	2 (<1)
Ketoconazole	2 (<1)
Ketotifen fumarate	2 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Lansoprazole	2 (<1)
Levonorgestrel	2 (<1)
Loperamide	2 (<1)
Lovastatin	2 (<1)
Lurasidone	2 (<1)
Magnesium w/potassium	2 (<1)
Marvelon	2 (<1)
Mepivacaine	2 (<1)
Metronidazole	2 (<1)
Movicol /01749801/	2 (<1)
Moxonidine	2 (<1)
Naproxen	2 (<1)
Nebivolol	2 (<1)
Nutrients nos	2 (<1)
Ofloxacin	2 (<1)
Olopatadine	2 (<1)
Oseltamivir	2 (<1)
Other dermatologicals	2 (<1)
Paraffin	2 (<1)
Phenobarbital	2 (<1)
Phenolphthalein	2 (<1)
Pioglitazone	2 (<1)
Pravastatin	2 (<1)
Prednisolone	2 (<1)
Prednisone	2 (<1)
Pronase	2 (<1)
Pseudoephedrine	2 (<1)
Rabeprazole	2 (<1)
Ramelteon	2 (<1)
Rosuvastatin	2 (<1)
Salmon oil	2 (<1)
Sertindole	2 (<1)
Singlet /00554101/	2 (<1)
Sodium bicarbonate	2 (<1)
Spironolactone	2 (<1)
Terbinafine	2 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Thiamine	2 (<1)
Tosufloxacin tosilate	2 (<1)
Tramazoline	2 (<1)
Travoprost	2 (<1)
Vaseretic	2 (<1)
Vinpocetine	2 (<1)
Vitamedin /00274301/	2 (<1)
Vitamin b complex	2 (<1)
Vitamin d nos	2 (<1)
Zotepine	2 (<1)
Acamprosate calcium	1 (<1)
Acarbose	1 (<1)
Acemetacin	1 (<1)
Acenocoumarol	1 (<1)
Acitazanolast	1 (<1)
Actit /00733001/	1 (<1)
Adapalene	1 (<1)
Aida /06358701/	1 (<1)
Akritoin	1 (<1)
Aldactazide a	1 (<1)
Aldioxa	1 (<1)
Alendronate	1 (<1)
Aliskiren	1 (<1)
Aluminium compounds	1 (<1)
Aluminium silicate	1 (<1)
Ambazone	1 (<1)
Amino acids nos w/electrolytes nos/glucose/th	1 (<1)
Amino acids nos w/enzymes nos/minerals nos/ni	1 (<1)
Amoxapine	1 (<1)
Anacin /00141001/	1 (<1)
Anesthetics, general	1 (<1)
Anethole trithione	1 (<1)
Antidiarrheal microorganisms	1 (<1)
Antiinflammatory preparations, non-steroids F	1 (<1)
Arbidol	1 (<1)
Artificial tears	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Aspartic acid	1 (<1)
Augmentin	1 (<1)
Azelastine	1 (<1)
Azilsartan	1 (<1)
Azithromycin	1 (<1)
Bacitracin	1 (<1)
Bacteria nos	1 (<1)
Bekform	1 (<1)
Benzocaine-menthol	1 (<1)
Benzoyl peroxide	1 (<1)
Benzydamine hydrochloride	1 (<1)
Berbamine	1 (<1)
Berberine	1 (<1)
Betalgil	1 (<1)
Bifidobacterium nos	1 (<1)
Bifonazole	1 (<1)
Bile and liver therapy	1 (<1)
Biodiastase	1 (<1)
Biofermin /07958301/	1 (<1)
Biotin	1 (<1)
Biselect /01166101/	1 (<1)
Bromisoval	1 (<1)
Caduet	1 (<1)
Caffeine	1 (<1)
Calcisedron d	1 (<1)
Candesar a	1 (<1)
Candesartan	1 (<1)
Carace plus /01613901/	1 (<1)
Carbazochrome sodium sulfonate	1 (<1)
Carmellose	1 (<1)
Carteolol	1 (<1)
Cefazidime	1 (<1)
Cefditoren pivoxil	1 (<1)
Cefpodoxime	1 (<1)
Cefprozil	1 (<1)
Ceftriaxone	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Cefuroxime	1 (<1)
Cepharanthine	1 (<1)
Cerebrolysin /02811101/	1 (<1)
Choline salicylate	1 (<1)
Ciclopirox	1 (<1)
Cinal	1 (<1)
Cinchocaine	1 (<1)
Cinnamomum verum	1 (<1)
Circanetten	1 (<1)
Citalopram hydrochloride	1 (<1)
Clemastine	1 (<1)
Clopamide	1 (<1)
Cloperastine	1 (<1)
Clostridium butyricum	1 (<1)
Clotiapine	1 (<1)
Co-diovan	1 (<1)
Codeine	1 (<1)
Cold /01586101/	1 (<1)
Combigan	1 (<1)
Combivent	1 (<1)
Cromoglicate	1 (<1)
Cyclobenzaprine	1 (<1)
Cyproheptadine	1 (<1)
Cysteine	1 (<1)
Decongestants and antiallergics	1 (<1)
Dermatologicals	1 (<1)
Dexamethasone w/neomycin/polymyxin b	1 (<1)
Dexketoprofen trometamol	1 (<1)
Dexlansoprazole	1 (<1)
Diacerein	1 (<1)
Diane	1 (<1)
Diastase	1 (<1)
Dickinin /00962301/	1 (<1)
Diflucortolone valerate	1 (<1)
Difluprednate	1 (<1)
Digestive enzymes	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Digestives enzymes	1 (<1)
Dihydrocodeine	1 (<1)
Dihydrocodeine phosphate w/glycyrrhiza glabra	1 (<1)
Dimemorfan phosphate	1 (<1)
Dimethyl sulfoxide	1 (<1)
Diosmin	1 (<1)
Dolviran /00004601/	1 (<1)
Dorzolamide	1 (<1)
Doxazosin	1 (<1)
Doxepin	1 (<1)
Droperidol	1 (<1)
Drospirenone	1 (<1)
Drospirenone w/ethinylestradiol	1 (<1)
Dydrogesterone	1 (<1)
Ecabet monosodium	1 (<1)
Electrolytes nos w/glucose	1 (<1)
Enemas	1 (<1)
Enisamium	1 (<1)
Entecavir monohydrate	1 (<1)
Enzyme preparations	1 (<1)
Eperisone	1 (<1)
Epinastine	1 (<1)
Ergocalciferol	1 (<1)
Escherichia coli	1 (<1)
Eslicarbazepine	1 (<1)
Etilefrine	1 (<1)
Etonogestrel	1 (<1)
Eucreas	1 (<1)
Eve a	1 (<1)
Ezetimibe	1 (<1)
Felodipine	1 (<1)
Ferranem	1 (<1)
Finasteride	1 (<1)
Fluconazole	1 (<1)
Fludroxycortide	1 (<1)
Flumazenil	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Fluorometholone	1 (<1)
Foeniculum vulgare	1 (<1)
Fructose	1 (<1)
Fudosteine	1 (<1)
Fusidic acid	1 (<1)
Garenoxacin	1 (<1)
Gemfibrozil	1 (<1)
Gentiana lutea	1 (<1)
Gloriamin /01184501/	1 (<1)
Glutathione	1 (<1)
Guaiazulene	1 (<1)
Hachiazule /00523101/	1 (<1)
Hartman /02337901/	1 (<1)
Herbal nos w/minerals nos	1 (<1)
Herbal nos w/vitamins nos	1 (<1)
Human mixtard	1 (<1)
Hydralazine	1 (<1)
Hydrochlorothiazide w/losartan	1 (<1)
Hydrotalcite	1 (<1)
Iloperidone	1 (<1)
Imidafenacin	1 (<1)
Imipramine	1 (<1)
Infliximab	1 (<1)
Intrauterine contraceptive device	1 (<1)
Iopamidol	1 (<1)
Ipratropium	1 (<1)
Iron/folic acid	1 (<1)
Irsogladine	1 (<1)
Kaopectate	1 (<1)
Ketorolac	1 (<1)
Korutaijin	1 (<1)
Lacidipine	1 (<1)
Lacticare	1 (<1)
Lactose	1 (<1)
Lactulose	1 (<1)
Lanoconazole	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Lercanidipine	1 (<1)
Levamlodipine	1 (<1)
Levetiracetam	1 (<1)
Levocabastine	1 (<1)
Levosalbutamol	1 (<1)
Limaprost alfadex	1 (<1)
Loxapine	1 (<1)
Lymecycline	1 (<1)
Lysozyme hydrochloride	1 (<1)
Maprotiline	1 (<1)
Marzulene s	1 (<1)
Meiji sekidome	1 (<1)
Melatonin	1 (<1)
Meloxicam	1 (<1)
Memantine	1 (<1)
Mephenoxalone	1 (<1)
Meprobamate	1 (<1)
Mequitazine	1 (<1)
Metformin w/sitagliptin	1 (<1)
Methadone	1 (<1)
Methylprednisolone	1 (<1)
Mianserin	1 (<1)
Microlax /00285401/	1 (<1)
Miglitol	1 (<1)
Migraetan	1 (<1)
Minerals nos	1 (<1)
Minerals nos w/vitamins nos	1 (<1)
Minocycline	1 (<1)
Mometasone furoate	1 (<1)
Montmorillonite	1 (<1)
Morphine	1 (<1)
Moxifloxacin	1 (<1)
Mupirocin	1 (<1)
Myopin	1 (<1)
Mytear /00883501/	1 (<1)
Nadroparin	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Nadroparin calcium	1 (<1)
Nafarelin	1 (<1)
Naftifine	1 (<1)
Naphazoline	1 (<1)
Nateglinide	1 (<1)
Nebacetin /00037701/	1 (<1)
Nembudeine	1 (<1)
Neo nichiphagen c	1 (<1)
Neriproct	1 (<1)
Nicotinic acid	1 (<1)
Nitrendipine	1 (<1)
Nomegestrol	1 (<1)
Octocaine with epinephrine	1 (<1)
Oenothera biennis oil	1 (<1)
Olmesartan	1 (<1)
Olmesartan hydrochlorathiazide	1 (<1)
Omega-3 fatty acids	1 (<1)
Omega-3-acid ethyl ester	1 (<1)
Oral rehydration salt formulations	1 (<1)
Oryzanol	1 (<1)
Osmosal /00501801/	1 (<1)
Other analgesics and antipyretics	1 (<1)
Other ophthalmologicals	1 (<1)
Otilonium bromide	1 (<1)
Ottocain	1 (<1)
Oxycodone	1 (<1)
Pamin	1 (<1)
Pentalgin plus	1 (<1)
Perazine	1 (<1)
Perphenazine	1 (<1)
Phazyme /00164001/	1 (<1)
Phenazone	1 (<1)
Pinaverium	1 (<1)
Pip/tazo	1 (<1)
Polygala senega	1 (<1)
Posterisan F	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Prazosin	1 (<1)
Pregabalin	1 (<1)
Preparation h /01565601/	1 (<1)
Preterax arginine	1 (<1)
Pridinol	1 (<1)
Prilocaine	1 (<1)
Procaterol	1 (<1)
Procet /01554201/	1 (<1)
Proctosedyl /01681101/	1 (<1)
Promagnor	1 (<1)
Propiomazine	1 (<1)
Propofol	1 (<1)
Protoporphyrin	1 (<1)
Prunus armeniaca seed extract	1 (<1)
Radian massage	1 (<1)
Rehydron	1 (<1)
Restamin cortizon	1 (<1)
Riboflavin	1 (<1)
Rilmenidine	1 (<1)
Ringer-lactate	1 (<1)
Ropinirole	1 (<1)
Ruscus aculeatus	1 (<1)
Rutoside	1 (<1)
Salmeterol	1 (<1)
Salutec	1 (<1)
Scorbolamid	1 (<1)
Sea water	1 (<1)
Sg /01737201/	1 (<1)
Shin sedes	1 (<1)
Silodosin	1 (<1)
Simeco /00416501/	1 (<1)
Simeticone	1 (<1)
Sitagliptin	1 (<1)
Sodium chloride	1 (<1)
Sodium gualenate hydrate	1 (<1)
Solutions affecting the electrolyte balance	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category		OL PP1M (N=1429) n (%)
Spektramox		1 (<1)
Spiramycin		1 (<1)
Stelamin		1 (<1)
Stoptussin	/02150401/	1 (<1)
Streptococcus faecalis		1 (<1)
Sulfamethoxazole		1 (<1)
Sultamicillin		1 (<1)
Suxamethonium		1 (<1)
Suxethonium		1 (<1)
Taiozet		1 (<1)
Tears naturale	/00635701/	1 (<1)
Tetanus antitoxin		1 (<1)
Tetanus vaccine		1 (<1)
Tetryzoline		1 (<1)
Thiopental sodium		1 (<1)
Tiaprofenic acid		1 (<1)
Timolol		1 (<1)
Tiopronin		1 (<1)
Tiropramide		1 (<1)
Tizanidine		1 (<1)
Tocanol		1 (<1)
Tolnaftate		1 (<1)
Tolperisone		1 (<1)
Tolterodine		1 (<1)
Topic agent		1 (<1)
Topiramate		1 (<1)
Tramadol		1 (<1)
Tranexamic acid		1 (<1)
Travocort		1 (<1)
Trifluoperazine		1 (<1)
Trimebutine		1 (<1)
Trimetazidine hydrochloride		1 (<1)
Trimethoprim		1 (<1)
Tsukushi am		1 (<1)
Ubidecarenone		1 (<1)
Ultracet		1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

Generic Term Category	OL PP1M (N=1429) n (%)
Urgenin /00135401/	1 (<1)
Urologicals	1 (<1)
Vaccines	1 (<1)
Vancomycin	1 (<1)
Vasoprotective agent	1 (<1)
Veramid	1 (<1)
Verapamil	1 (<1)
Vitamin u	1 (<1)
Vitamins, other combinations	1 (<1)
Xanthines	1 (<1)
Xylocaine-epinephrine	1 (<1)
Xylometazoline	1 (<1)
Zuclopenthixol decanoate	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.
tsicm02a.rtf generated by tsicm02a.sas, 12MAR2015 09:47
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 TSICM02a

表 2.7.4-付録-42 二重盲検期にいずれかの投与群で 5%以上の被験者が併用したベンゾジアゼピン系以外の薬剤：PSY-3011 試験［二重盲検期 mITT 解析対象集団］

Generic Term Category	PP3M (N=483) n (%)	PP1M (N=512) n (%)	Total (N=995) n (%)
Total no. subjects with any other concomitant therapy	321 (66)	310 (61)	631 (63)
Risperidone	56 (12)	43 (8)	99 (10)
Zolpidem	30 (6)	32 (6)	62 (6)
Biperiden	30 (6)	31 (6)	61 (6)
Trihexyphenidyl	36 (7)	24 (5)	60 (6)
Paracetamol	28 (6)	26 (5)	54 (5)
Unspecified herbal	27 (6)	27 (5)	54 (5)
Zopiclone	26 (5)	28 (5)	54 (5)
Paliperidone	24 (5)	19 (4)	43 (4)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm01c_t1.rtf generated by tsicm01c.sas, 29APR2015 18:04
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 19

表 2.7.4-付録-43 治験組入れ前に使用していた向精神薬
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with prior psychotropic meds	462 (91)
Atypical antipsychotics	318 (63)
Risperidone oral	159 (31)
Quetiapine	54 (11)
Olanzapine	46 (9)
Paliperidone	40 (8)
Aripiprazole	19 (4)
Amisulpride	16 (3)
Lurasidone	8 (2)
Ziprasidone	7 (1)
Clozapine	3 (1)
Asenapine	1 (<1)
Iloperidone	1 (<1)
Typical antipsychotics	118 (23)
Haloperidol	43 (8)
Chlorpromazine	22 (4)
Levomepromazine	19 (4)
Zuclopenthixol	18 (4)
Trifluoperazine	17 (3)
Chlorprothixene	14 (3)
Flupentixol	5 (1)
Fluphenazine	5 (1)
Thioridazine	4 (1)
Perphenazine	3 (1)
Melperone	1 (<1)
Sertindole	1 (<1)
Tiapride	1 (<1)
Depot antipsychotics	89 (18)
Paliperidone palmitate	36 (7)
Haloperidol decanoate	15 (3)
Risperidone lai	13 (3)
Zuclopenthixol decanoate	9 (2)
Fluphenazine decanoate	8 (2)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 TSICM04a

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Depot antipsychotics (continued)	
Flupentixol decanoate	5 (1)
Pipotiazine palmitate	4 (1)
Clopenthixol decanoate	3 (1)
Fluphenazine enantate	1 (<1)
Benzodiazepines	88 (17)
Lorazepam	52 (10)
Clonazepam	23 (5)
Diazepam	7 (1)
Alprazolam	6 (1)
Benzodiazepine	3 (1)
Temazepam	2 (<1)
Antidepressants	60 (12)
Trazodone	11 (2)
Sertraline	9 (2)
Fluoxetine	6 (1)
Venlafaxine	6 (1)
Bupropion	5 (1)
Paroxetine	5 (1)
Amitriptyline	4 (1)
Citalopram	4 (1)
Escitalopram	4 (1)
Mirtazapine	4 (1)
Doxepin	2 (<1)
Fluvoxamine	2 (<1)
Mianserin	2 (<1)
Desvenlafaxine	1 (<1)
Duloxetine	1 (<1)
Anti-EPS	58 (11)
Trihexyphenidyl	24 (5)
Benzatropine	21 (4)
Biperiden	7 (1)

See footnotes on the first page of the table.

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Anti-EPS (continued)	
Procyclidine	5 (1)
Amantadine	1 (<1)
Hyoscine	1 (<1)
Mood stabilizers and antiepileptics	42 (8)
Valproate	28 (6)
Carbamazepine	6 (1)
Gabapentin	3 (1)
Lithium	3 (1)
Lamotrigine	2 (<1)
Topiramate	2 (<1)
Non-benzodiazepines hypnotics and anxiolytics	41 (8)
Zolpidem	26 (5)
Zopiclone	6 (1)
Corvalol	4 (1)
Buspirone	2 (<1)
Melatonin	2 (<1)
Clonidine	1 (<1)
Hypnotics and sedatives	1 (<1)
Mebicar	1 (<1)
Antihistamines	10 (2)
Diphenhydramine	5 (1)
Hydroxyzine	3 (1)
Chlorphenamine	1 (<1)
Loratadine	1 (<1)
Beta blockers	5 (1)
Propranolol	5 (1)
Stimulants	1 (<1)
Clonidine	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.
tsicm04a_t1.rtf generated by tsicm04a.sas, 10JUN2014 15:24
参照元：5.3.5.1.1 R092670-PSY-3012試験 治験総括報告書 TSICM04a

表 2.7.4-付録-44 治験組入れ前に使用していた向精神薬

：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)	Total (N=305) n (%)
Total no. subjects with prior psychotropic meds	133 (92)	150 (94)	283 (93)
Atypical antipsychotics	85 (59)	99 (62)	184 (60)
Risperidone oral	48 (33)	57 (36)	105 (34)
Quetiapine	13 (9)	15 (9)	28 (9)
Olanzapine	9 (6)	12 (8)	21 (7)
Paliperidone	9 (6)	11 (7)	20 (7)
Amisulpride	7 (5)	5 (3)	12 (4)
Aripiprazole	2 (1)	8 (5)	10 (3)
Lurasidone	1 (1)	2 (1)	3 (1)
Ziprasidone	1 (1)	2 (1)	3 (1)
Clozapine	1 (1)	1 (1)	2 (1)
Asenapine	1 (1)	0	1 (<1)
Typical antipsychotics	39 (27)	36 (23)	75 (25)
Haloperidol	14 (10)	8 (5)	22 (7)
Chlorpromazine	8 (6)	6 (4)	14 (5)
Trifluoperazine	9 (6)	5 (3)	14 (5)
Zuclopenthixol	8 (6)	6 (4)	14 (5)
Levomepromazine	10 (7)	3 (2)	13 (4)
Chlorprothixene	5 (3)	7 (4)	12 (4)
Flupentixol	1 (1)	3 (2)	4 (1)
Perphenazine	2 (1)	1 (1)	3 (1)
Thioridazine	0	2 (1)	2 (1)
Melperone	1 (1)	0	1 (<1)
Sertindole	0	1 (1)	1 (<1)
Depot antipsychotics	27 (19)	33 (21)	60 (20)
Paliperidone palmitate	12 (8)	15 (9)	27 (9)
Risperidone lai	4 (3)	5 (3)	9 (3)
Haloperidol decanoate	3 (2)	5 (3)	8 (3)
Zuclopenthixol decanoate	2 (1)	4 (3)	6 (2)
Flupentixol decanoate	3 (2)	2 (1)	5 (2)
Fluphenazine decanoate	1 (1)	3 (2)	4 (1)
Pipotiazine palmitate	2 (1)	1 (1)	3 (1)
Clopenthixol decanoate	1 (1)	1 (1)	2 (1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.

参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TSICM04b

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)	Total (N=305) n (%)
Depot antipsychotics (continued)			
Fluphenazine enantate	1 (1)	0	1 (<1)
Benzodiazepines	18 (12)	25 (16)	43 (14)
Lorazepam	8 (6)	12 (8)	20 (7)
Clonazepam	6 (4)	6 (4)	12 (4)
Diazepam	2 (1)	3 (2)	5 (2)
Alprazolam	0	4 (3)	4 (1)
Benzodiazepine	2 (1)	1 (1)	3 (1)
Temazepam	1 (1)	0	1 (<1)
Antidepressants	16 (11)	18 (11)	34 (11)
Trazodone	1 (1)	5 (3)	6 (2)
Fluoxetine	3 (2)	1 (1)	4 (1)
Paroxetine	0	4 (3)	4 (1)
Sertraline	4 (3)	0	4 (1)
Venlafaxine	1 (1)	3 (2)	4 (1)
Bupropion	0	3 (2)	3 (1)
Citalopram	1 (1)	2 (1)	3 (1)
Escitalopram	1 (1)	2 (1)	3 (1)
Mianserin	2 (1)	0	2 (1)
Mirtazapine	2 (1)	0	2 (1)
Amitriptyline	1 (1)	0	1 (<1)
Desvenlafaxine	1 (1)	0	1 (<1)
Duloxetine	1 (1)	0	1 (<1)
Fluvoxamine	0	1 (1)	1 (<1)
Anti-EPS	13 (9)	14 (9)	27 (9)
Trihexyphenidyl	4 (3)	8 (5)	12 (4)
Benzatropine	3 (2)	4 (3)	7 (2)
Biperiden	3 (2)	1 (1)	4 (1)
Procyclidine	3 (2)	1 (1)	4 (1)
Hyoscine	1 (1)	0	1 (<1)
Non-benzodiazepines hypnotics and anxiolytics	9 (6)	12 (8)	21 (7)
Zolpidem	6 (4)	6 (4)	12 (4)

See footnotes on the first page of the table.

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)	Total (N=305) n (%)
Non-benzodiazepines hypnotics and anxiolytics (continued)			
Zopiclone	3 (2)	2 (1)	5 (2)
Buspirone	0	2 (1)	2 (1)
Corvalol	0	2 (1)	2 (1)
Melatonin	1 (1)	1 (1)	2 (1)
Mood stabilizers and antiepileptics	10 (7)	8 (5)	18 (6)
Valproate	7 (5)	6 (4)	13 (4)
Carbamazepine	2 (1)	1 (1)	3 (1)
Gabapentin	0	1 (1)	1 (<1)
Lithium	1 (1)	0	1 (<1)
Topiramate	0	1 (1)	1 (<1)
Antihistamines	2 (1)	3 (2)	5 (2)
Diphenhydramine	0	2 (1)	2 (1)
Hydroxyzine	1 (1)	1 (1)	2 (1)
Chlorphenamine	1 (1)	0	1 (<1)
Beta blockers	0	2 (1)	2 (1)
Propranolol	0	2 (1)	2 (1)
Stimulants	0	1 (1)	1 (<1)
Clonidine	0	1 (1)	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.
tsicm04b_t1.rtf generated by tsicm04b.sas, 10JUN2014 15:24
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TSICM04b

表 2.7.4-付録-45 治験組入れ前に使用していた抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Drug Category Generic Term Category	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with prior anti-eps or antihistamine therapy	68 (13)
Anti-EPS	58 (11)
Trihexyphenidyl	24 (5)
Benzatropine	21 (4)
Biperiden	7 (1)
Procyclidine	5 (1)
Amantadine	1 (<1)
Hyoscine	1 (<1)
Antihistamines	10 (2)
Diphenhydramine	5 (1)
Hydroxyzine	3 (1)
Chlorphenamine	1 (<1)
Loratadine	1 (<1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm05a_t1.rtf generated by tsicm05a.sas, 10JUN2014 15:24
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TSICM05a

表 2.7.4-付録-46 非盲検期に併用した抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Drug Category Generic Term Category	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with anti-eps or antihistamine therapy	54 (11)
Anti-EPS	45 (9)
Benzatropine	23 (5)
Biperiden	14 (3)
Trihexyphenidyl	8 (2)
Procyclidine	1 (<1)
Antihistamines	12 (2)
Loratadine	5 (1)
Diphenhydramine	4 (1)
Hydroxyzine	2 (<1)
Cetirizine	1 (<1)
Chlorphenamine	1 (<1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm06a_t1.rtf generated by tsicm06a.sas, 10JUN2014 15:24
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Tsicm06a

表 2.7.4-付録-47 二重盲検期に併用した抗 EPS 薬及び抗ヒスタミン薬
：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

Drug Category Generic Term Category	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)	Total (N=305) n (%)
Total no. subjects with anti-EPS or antihistamine therapy	13 (9)	18 (11)	31 (10)
Anti-EPS	7 (5)	14 (9)	21 (7)
Benzatropine	3 (2)	5 (3)	8 (3)
Trihexyphenidyl	4 (3)	3 (2)	7 (2)
Biperiden	0	6 (4)	6 (2)
Antihistamines	6 (4)	5 (3)	11 (4)
Loratadine	2 (1)	3 (2)	5 (2)
Diphenhydramine	2 (1)	2 (1)	4 (1)
Antihistamines	0	1 (1)	1 (<1)
Chlorphenamine	1 (1)	0	1 (<1)
Hydroxyzine	1 (1)	0	1 (<1)
Oxatomide	1 (1)	0	1 (<1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm06b_t1.rtf generated by tsicm06b.sas, 10JUN2014 15:24.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 16

表 2.7.4-付録-48 非盲検期に併用したベンゾジアゼピン系薬剤
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Generic Term Category	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with any benzodiazepines	119 (24)
Lorazepam	88 (17)
Clonazepam	24 (5)
Diazepam	8 (2)
Benzodiazepine	2 (<1)
Temazepam	2 (<1)
Alprazolam	1 (<1)
Midazolam	1 (<1)
Oxazepam	1 (<1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm07a_t1.rtf generated by tsicm07a.sas, 10JUN2014 15:24
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 Tsicm07a

表 2.7.4-付録-49 二重盲検期に併用したベンゾジアゼピン系薬剤
：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

Generic Term Category	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)	Total (N=305) n (%)
Total no. subjects with any benzodiazepines	30 (21)	20 (13)	50 (16)
Lorazepam	17 (12)	14 (9)	31 (10)
Clonazepam	5 (3)	5 (3)	10 (3)
Diazepam	4 (3)	1 (1)	5 (2)
Alprazolam	2 (1)	1 (1)	3 (1)
Benzodiazepine	2 (1)	1 (1)	3 (1)
Chlordiazepoxide	1 (1)	0	1 (<1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm07b_t1.rtf generated by tsicm07b.sas, 10JUN2014 15:24.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 15

表 2.7.4-付録-50 二重盲検期にいずれかの投与群で 5%以上の被験者が併用した
ベンゾジアゼピン系以外の薬剤：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

Generic Term Category	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)	Total (N=305) n (%)
Total no. subjects with any other concomitant therapy	69 (48)	84 (53)	153 (50)
Paracetamol	5 (3)	9 (6)	14 (5)
Risperidone oral	10 (7)	3 (2)	13 (4)
Zolpidem	3 (2)	8 (5)	11 (4)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm01b_t1.rtf generated by tsicm01b.sas, 10JUN2014 15:23.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 17

表 2.7.4-付録-51 5%以上の被験者が使用した併用薬：PSY-1005 試験パネル A［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Total
Subjects with 1 or more cms	70	35	31	71
Medication Generic Term				
QUETIAPINE	26 (36.1%)	15 (42.9%)	10 (32.3%)	28 (38.9%)
ZOLPIDEM	20 (27.8%)	9 (25.7%)	7 (22.6%)	26 (36.1%)
OLANZAPINE	22 (30.6%)	14 (40.0%)	8 (25.8%)	23 (31.9%)
IBUPROFEN	11 (15.3%)	5 (14.3%)	9 (29.0%)	18 (25.0%)
PARACETAMOL	8 (11.1%)	7 (20.0%)	7 (22.6%)	18 (25.0%)
LORAZEPAM	10 (13.9%)	8 (22.9%)	3 (9.7%)	14 (19.4%)
ARIPIPRAZOLE	10 (13.9%)	6 (17.1%)	7 (22.6%)	13 (18.1%)
HALOPERIDOL	10 (13.9%)	6 (17.1%)	4 (12.9%)	10 (13.9%)
TRAZODONE	8 (11.1%)	3 (8.6%)	6 (19.4%)	9 (12.5%)
BIPERIDEN	7 (9.7%)	3 (8.6%)	4 (12.9%)	7 (9.7%)
BUPROPION	5 (6.9%)	3 (8.6%)	3 (9.7%)	7 (9.7%)
COUGH AND COLD PREPARATIONS	1 (1.4%)	3 (8.6%)	2 (6.5%)	6 (8.3%)
BENZATROPINE	5 (6.9%)	3 (8.6%)	1 (3.2%)	5 (6.9%)
DIPHENHYDRAMINE	2 (2.8%)	3 (8.6%)	2 (6.5%)	5 (6.9%)
ESCITALOPRAM	4 (5.6%)	2 (5.7%)	2 (6.5%)	5 (6.9%)
FLUOXETINE	4 (5.6%)	4 (11.4%)	0	5 (6.9%)
SALBUTAMOL	4 (5.6%)	3 (8.6%)	2 (6.5%)	5 (6.9%)
BISMUTH SUBSALICYLATE	1 (1.4%)	4 (11.4%)	0	4 (5.6%)
CEFALEXIN	2 (2.8%)	2 (5.7%)	2 (6.5%)	4 (5.6%)
DICLOFENAC	0	2 (5.7%)	2 (6.5%)	4 (5.6%)
MYLANTA	2 (2.8%)	1 (2.9%)	0	4 (5.6%)
VALPROATE	4 (5.6%)	2 (5.7%)	2 (6.5%)	4 (5.6%)
CLONAZEPAM	1 (1.4%)	2 (5.7%)	1 (3.2%)	3 (4.2%)
ESTAZOLAM	2 (2.8%)	1 (2.9%)	2 (6.5%)	3 (4.2%)
LISINOPRIL	3 (4.2%)	2 (5.7%)	0	3 (4.2%)
LITHIUM	3 (4.2%)	1 (2.9%)	2 (6.5%)	3 (4.2%)
MAGNESIUM	1 (1.4%)	2 (5.7%)	0	3 (4.2%)
PROPRANOLOL	2 (2.8%)	1 (2.9%)	2 (6.5%)	3 (4.2%)
TEMAZEPAM	0	3 (8.6%)	0	3 (4.2%)
TRIHEXYPHENIDYL	3 (4.2%)	1 (2.9%)	2 (6.5%)	3 (4.2%)
VENLAFAXINE	2 (2.8%)	2 (5.7%)	1 (3.2%)	3 (4.2%)
CIMETIDINE	0	2 (5.7%)	0	2 (2.8%)
DOCUSATE	1 (1.4%)	2 (5.7%)	0	2 (2.8%)
FAMOTIDINE	0	2 (5.7%)	0	2 (2.8%)
FLURAZEPAM	2 (2.8%)	2 (5.7%)	0	2 (2.8%)
HYDROCHLOROTHIAZIDE	2 (2.8%)	2 (5.7%)	0	2 (2.8%)
IRON	1 (1.4%)	2 (5.7%)	0	2 (2.8%)
LANSOPRAZOLE	2 (2.8%)	2 (5.7%)	0	2 (2.8%)

	1 mg i.m. PALI IR	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Total
LORATADINE	0	2 (5.7%)	0	2 (2.8%)
METOPROLOL	0	2 (5.7%)	0	2 (2.8%)
MIRTAZAPINE	2 (2.8%)	2 (5.7%)	0	2 (2.8%)
OTHER VITAMIN PRODUCTS, COMBINATIONS	2 (2.8%)	0	2 (6.5%)	2 (2.8%)
ZUCLOPENTHIXOL	2 (2.8%)	0	2 (6.5%)	2 (2.8%)

Total column covers subjects with medications taken in both Periods 1 and 2
[TSICM01VER2_A.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsicm01ver2_a.sas] 08JUL2014, 11:58
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 TSICM01VER2_A

表 2.7.4-付録-52 5%以上の被験者が使用した併用薬：PSY-1005 試験パネル B［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	150 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	300 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	450 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	450 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total
Subjects with 1 or more cms	126	23	25	25	22	24	127
Medication Generic Term							
OLANZAPINE	41 (32.0%)	11 (47.8%)	7 (28.0%)	10 (40.0%)	5 (22.7%)	7 (28.0%)	41 (32.0%)
QUETIAPINE	30 (23.4%)	5 (21.7%)	8 (32.0%)	7 (28.0%)	4 (18.2%)	7 (28.0%)	34 (26.6%)
LORAZEPAM	24 (18.8%)	6 (26.1%)	5 (20.0%)	3 (12.0%)	6 (27.3%)	6 (24.0%)	32 (25.0%)
PARACETAMOL	4 (3.1%)	7 (30.4%)	5 (20.0%)	2 (8.0%)	5 (22.7%)	6 (24.0%)	27 (21.1%)
ARIPIPRAZOLE	14 (10.9%)	6 (26.1%)	2 (8.0%)	4 (16.0%)	1 (4.5%)	5 (20.0%)	20 (15.6%)
IBUPROFEN	6 (4.7%)	5 (21.7%)	2 (8.0%)	2 (8.0%)	1 (4.5%)	5 (20.0%)	17 (13.3%)
BIPERIDEN	15 (11.7%)	2 (8.7%)	2 (8.0%)	2 (8.0%)	6 (27.3%)	4 (16.0%)	16 (12.5%)
AMISULPRIDE	11 (8.6%)	5 (21.7%)	4 (16.0%)	0	1 (4.5%)	2 (8.0%)	13 (10.2%)
CLONAZEPAM	11 (8.6%)	4 (17.4%)	1 (4.0%)	2 (8.0%)	4 (18.2%)	2 (8.0%)	13 (10.2%)
HALOPERIDOL	11 (8.6%)	1 (4.3%)	2 (8.0%)	3 (12.0%)	4 (18.2%)	0	12 (9.4%)
ZOLPIDEM	9 (7.0%)	1 (4.3%)	3 (12.0%)	3 (12.0%)	2 (9.1%)	3 (12.0%)	12 (9.4%)
DIAZEPAM	9 (7.0%)	2 (8.7%)	2 (8.0%)	3 (12.0%)	1 (4.5%)	3 (12.0%)	11 (8.6%)
TRIHEXYPHENIDYL	10 (7.8%)	2 (8.7%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	3 (13.6%)	1 (4.0%)	10 (7.8%)
DICLOFENAC	1 (0.8%)	1 (4.3%)	4 (16.0%)	3 (12.0%)	0	0	9 (7.0%)
PERPHENAZINE	7 (5.5%)	2 (8.7%)	3 (12.0%)	1 (4.0%)	1 (4.5%)	0	8 (6.3%)
ACETYLSALICYLIC ACID	3 (2.3%)	4 (17.4%)	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)	7 (5.5%)
BENZATROPINE	6 (4.7%)	2 (8.7%)	2 (8.0%)	0	1 (4.5%)	1 (4.0%)	7 (5.5%)
ESTAZOLAM	7 (5.5%)	0	0	2 (8.0%)	2 (9.1%)	2 (8.0%)	7 (5.5%)
HYDROCHLOROTHIAZIDE	6 (4.7%)	1 (4.3%)	0	3 (12.0%)	2 (9.1%)	1 (4.0%)	7 (5.5%)
MAGNESIUM	5 (3.9%)	0	1 (4.0%)	1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	7 (5.5%)
OMEPRAZOLE	3 (2.3%)	2 (8.7%)	1 (4.0%)	2 (8.0%)	1 (4.5%)	0	7 (5.5%)
AMOXICILLIN	1 (0.8%)	0	1 (4.0%)	2 (8.0%)	1 (4.5%)	1 (4.0%)	6 (4.7%)
CITALOPRAM	4 (3.1%)	0	2 (8.0%)	1 (4.0%)	1 (4.5%)	2 (8.0%)	6 (4.7%)
CLOTIAPINE	6 (4.7%)	2 (8.7%)	0	0	2 (9.1%)	2 (8.0%)	6 (4.7%)
FLUOXETINE	4 (3.1%)	2 (8.7%)	0	0	1 (4.5%)	2 (8.0%)	6 (4.7%)
PROPRANOLOL	6 (4.7%)	2 (8.7%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	1 (4.5%)	1 (4.0%)	6 (4.7%)
SULPIRIDE	6 (4.7%)	2 (8.7%)	0	0	2 (9.1%)	2 (8.0%)	6 (4.7%)
TRAZODONE	6 (4.7%)	1 (4.3%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	2 (9.1%)	1 (4.0%)	6 (4.7%)
VALPROATE	6 (4.7%)	0	0	2 (8.0%)	1 (4.5%)	2 (8.0%)	6 (4.7%)
COUGH AND COLD PREPARATIONS	0	0	0	0	3 (13.6%)	2 (8.0%)	5 (3.9%)
FLURAZEPAM	3 (2.3%)	0	2 (8.0%)	1 (4.0%)	0	2 (8.0%)	5 (3.9%)
METFORMIN	5 (3.9%)	1 (4.3%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	0	2 (8.0%)	5 (3.9%)
VENLAFAXINE	5 (3.9%)	1 (4.3%)	1 (4.0%)	2 (8.0%)	1 (4.5%)	0	5 (3.9%)
ATENOLOL	4 (3.1%)	1 (4.3%)	0	0	1 (4.5%)	2 (8.0%)	4 (3.1%)
LEVOMEPROMAZINE	1 (0.8%)	2 (8.7%)	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)	4 (3.1%)
LEVOTHYROXINE	4 (3.1%)	1 (4.3%)	1 (4.0%)	0	0	2 (8.0%)	4 (3.1%)

	1 mg i.m. PALI IR	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	150 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	300 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	450 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	450 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total
LITHIUM	4 (3.1%)	0	0	2 (8.0%)	1 (4.5%)	1 (4.0%)	4 (3.1%)
LOPERAMIDE	0	0	3 (12.0%)	0	0	1 (4.0%)	4 (3.1%)
LORMETAZEPAM	4 (3.1%)	2 (8.7%)	0	1 (4.0%)	0	0	4 (3.1%)
RANITIDINE	1 (0.8%)	0	2 (8.0%)	0	1 (4.5%)	0	4 (3.1%)
ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	0	0	0	0	0	3 (12.0%)	3 (2.3%)
AMITRIPTYLINE	3 (2.3%)	0	0	0	3 (13.6%)	0	3 (2.3%)
BEZAFIBRATE	3 (2.3%)	1 (4.3%)	2 (8.0%)	0	0	0	3 (2.3%)
DIMETICONE	0	0	0	2 (8.0%)	1 (4.5%)	0	3 (2.3%)
DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS	1 (0.8%)	0	0	0	2 (9.1%)	1 (4.0%)	3 (2.3%)
DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDE	0	0	0	1 (4.0%)	2 (9.1%)	0	3 (2.3%)
FLUPENTIXOL	3 (2.3%)	0	0	0	1 (4.5%)	2 (8.0%)	3 (2.3%)
FLUPHENAZINE	3 (2.3%)	0	0	2 (8.0%)	1 (4.5%)	0	3 (2.3%)
INFLUENZA VACCINE	0	0	1 (4.0%)	0	2 (9.1%)	0	3 (2.3%)
NITRAZEPAM	2 (1.6%)	0	0	2 (8.0%)	0	1 (4.0%)	3 (2.3%)
PRAVASTATIN	3 (2.3%)	0	0	2 (8.0%)	0	0	3 (2.3%)
CODEINE	0	2 (8.7%)	0	0	0	0	2 (1.6%)
FLUVOXAMINE	2 (1.6%)	0	0	0	2 (9.1%)	0	2 (1.6%)
LANSOPRAZOLE	2 (1.6%)	2 (8.7%)	0	0	0	0	2 (1.6%)
LEVOSULPIRIDE	2 (1.6%)	0	2 (8.0%)	0	0	0	2 (1.6%)
VITAMIN B12 NOS	1 (0.8%)	2 (8.7%)	0	0	0	0	2 (1.6%)
ZUCLOPENTHIXOL	2 (1.6%)	0	0	2 (8.0%)	0	0	2 (1.6%)

Total column covers subjects with medications taken in both Periods 1 and 2
[TSICM01VER2_B.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsicm01ver2_b.sas] 08JUL2014, 11:58
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 TSICM01VER2_B

表 2.7.4-付録-53 5%以上の被験者が使用した併用薬：PSY-1005 試験パネル C［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	Pali palmitate 150 mg gluteal 100 mg/ml	Total
Subjects with 1 or more cms	25	24	25
Medication Generic Term			
LORAZEPAM	8 (32.0%)	7 (29.2%)	9 (36.0%)
HALOPERIDOL	7 (28.0%)	7 (29.2%)	8 (32.0%)
BENZATROPINE	6 (24.0%)	6 (25.0%)	7 (28.0%)
PARACETAMOL	0	7 (29.2%)	7 (28.0%)
MAGNESIUM	4 (16.0%)	6 (25.0%)	6 (24.0%)
OLANZAPINE	5 (20.0%)	5 (20.8%)	5 (20.0%)
QUETIAPINE	5 (20.0%)	5 (20.8%)	5 (20.0%)
AMISULPRIDE	2 (8.0%)	4 (16.7%)	4 (16.0%)
COUGH AND COLD PREPARATIONS	0	4 (16.7%)	4 (16.0%)
IBUPROFEN	2 (8.0%)	4 (16.7%)	4 (16.0%)
TRIHEXYPHENIDYL	2 (8.0%)	4 (16.7%)	4 (16.0%)
VALPROATE	4 (16.0%)	3 (12.5%)	4 (16.0%)
ZOLPIDEM	3 (12.0%)	4 (16.7%)	4 (16.0%)
ACETYLSALICYLIC ACID	1 (4.0%)	3 (12.5%)	3 (12.0%)
ARIPIPRAZOLE	3 (12.0%)	3 (12.5%)	3 (12.0%)
BIPERIDEN	3 (12.0%)	3 (12.5%)	3 (12.0%)
CEFACLOR	0	3 (12.5%)	3 (12.0%)
LITHIUM	3 (12.0%)	3 (12.5%)	3 (12.0%)
MEQUITAZINE	0	3 (12.5%)	3 (12.0%)
ACECLOFENAC	0	2 (8.3%)	2 (8.0%)
CHLORAMPHENICOL	0	2 (8.3%)	2 (8.0%)
DIPHENHYDRAMINE	0	2 (8.3%)	2 (8.0%)
LOXOPROFEN	0	2 (8.3%)	2 (8.0%)
METFORMIN	0	2 (8.3%)	2 (8.0%)
MOSAPRIDE	1 (4.0%)	2 (8.3%)	2 (8.0%)
ORAL REHYDRATION SALT	0	2 (8.3%)	2 (8.0%)
PERPHENAZINE	2 (8.0%)	2 (8.3%)	2 (8.0%)
PROPRANOLOL	2 (8.0%)	1 (4.2%)	2 (8.0%)
PSEUDOEPHEDRINE	0	2 (8.3%)	2 (8.0%)

Total column covers subjects with medications taken in both Periods 1 and 2
[TSICM01VER2_C.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsicm01ver2_c.sas] 08JUL2014, 11:58
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 TSICM01VER2_C

表 2.7.4-付録-54 5%以上の被験者が使用した併用薬：PSY-1005 試験パネル D［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	175 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	350 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	525 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	525 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total
Subjects with 1 or more cms	100	25	24	25	24	100
Medication Generic Term						
OLANZAPINE	26 (26.0%)	7 (28.0%)	7 (29.2%)	5 (20.0%)	7 (29.2%)	26 (26.0%)
HALOPERIDOL	21 (21.0%)	7 (28.0%)	3 (12.5%)	4 (16.0%)	5 (20.8%)	21 (21.0%)
QUETIAPINE	20 (20.0%)	3 (12.0%)	6 (25.0%)	3 (12.0%)	8 (33.3%)	20 (20.0%)
ARIPIPRAZOLE	18 (18.0%)	5 (20.0%)	4 (16.7%)	6 (24.0%)	3 (12.5%)	18 (18.0%)
LORAZEPAM	18 (18.0%)	2 (8.0%)	4 (16.7%)	6 (24.0%)	3 (12.5%)	18 (18.0%)
BIPERIDEN	15 (15.0%)	4 (16.0%)	2 (8.3%)	5 (20.0%)	4 (16.7%)	15 (15.0%)
CLONAZEPAM	9 (9.0%)	3 (12.0%)	1 (4.2%)	2 (8.0%)	3 (12.5%)	9 (9.0%)
AMISULPRIDE	8 (8.0%)	1 (4.0%)	2 (8.3%)	3 (12.0%)	2 (8.3%)	8 (8.0%)
SERTRALINE	8 (8.0%)	0	4 (16.7%)	2 (8.0%)	2 (8.3%)	8 (8.0%)
CHLORPROMAZINE	6 (6.0%)	0	3 (12.5%)	2 (8.0%)	0	6 (6.0%)
VALPROATE	6 (6.0%)	3 (12.0%)	1 (4.2%)	0	2 (8.3%)	6 (6.0%)
LISINOPRIL	5 (5.0%)	1 (4.0%)	3 (12.5%)	0	1 (4.2%)	5 (5.0%)
TRIHEXYPHENIDYL	5 (5.0%)	0	0	2 (8.0%)	2 (8.3%)	5 (5.0%)
ACETYLSALICYLIC ACID	4 (4.0%)	2 (8.0%)	2 (8.3%)	0	0	4 (4.0%)
AMLODIPINE	4 (4.0%)	0	3 (12.5%)	1 (4.0%)	0	4 (4.0%)
BUPROPION	4 (4.0%)	2 (8.0%)	1 (4.2%)	0	1 (4.2%)	4 (4.0%)
DIAZEPAM	4 (4.0%)	1 (4.0%)	2 (8.3%)	0	1 (4.2%)	4 (4.0%)
LITHIUM	4 (4.0%)	2 (8.0%)	1 (4.2%)	1 (4.0%)	0	4 (4.0%)
BENZATROPINE	3 (3.0%)	0	2 (8.3%)	0	1 (4.2%)	3 (3.0%)
DULOXETINE	3 (3.0%)	2 (8.0%)	0	0	1 (4.2%)	3 (3.0%)
LORMETAZEPAM	3 (3.0%)	2 (8.0%)	0	0	1 (4.2%)	3 (3.0%)
ASENAPINE MALEATE	2 (2.0%)	2 (8.0%)	0	0	0	2 (2.0%)
FLUOXETINE	2 (2.0%)	0	2 (8.3%)	0	0	2 (2.0%)

Total column covers subjects with medications taken in both Periods 1 and 2
[TSICM01VER2_D.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsicm01ver2_d.sas] 08JUL2014, 11:58
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 TSICM01VER2_D

表 2.7.4-付録-55 注目すべき有害事象の定義

注目すべき有害事象の分類	MedDRA　PT	MedDRA/J　PT
自殺傾向	Depression suicidal	希死念慮を有するうつ病
	Intentional overdose	企図的過量投与
	Intentional self-injury	故意の自傷行為
	Multiple drug overdose intentional	企図的過量投与
	Poisoning deliberate	故意の中毒
	Self injurious behaviour	自傷行動
	Self-injurious ideation	自傷念慮
	Completed suicide	自殺既遂
	Suicidal ideation	自殺念慮
	Suicide attempt	自殺企図
	Suicidal behaviour	自殺行為
攻撃性	Aggression	攻撃性
	Homicidal ideation	殺人念慮
	Hostility	敵意
	Homicide	殺人
激越	Agitation	激越
	Psychomotor agitation	精神運動亢進
	Psychomotor hyperactivity	精神運動亢進
傾眠及び鎮静	Somnolence	傾眠
	Sedation	鎮静
	Lethargy	嗜眠
	Hypersomnia	過眠症
振戦	Tremor	振戦
	Essential tremor	本態性振戦
	Intention tremor	企図振戦
ジストニア	Oculogyric crisis	眼球回転発作
	Oculogyration	眼球回転発作
	Trismus	開口障害
	Tongue spasm	舌痙攣
	Tongue paralysis	舌の麻痺
	Cervical spasm	筋痙縮
	Emprosthotonus	前弯痙攣
	Myotonia	ミオトニー
	Pleurothotonus	側反弓
	Risus sardonicus	痙笑
	Muscle spasms	筋痙縮
	Blepharospasm	眼瞼痙攣
	Dystonia	ジストニア [1)]
	Opisthotonus	弓なり緊張
	Torticollis	斜頸
	Facial spasm	顔面痙攣
	Muscle contracture	筋拘縮
運動過多	Akathisia	アカシジア
	Hyperkinesia	運動過多
	Periodic limb movement disorder	周期性四肢運動障害
	Restless legs syndrome	下肢静止不能症候群
	Restlessness	落ち着きのなさ
パーキンソニズム	Hypertonia	筋緊張亢進
	Bradykinesia	運動緩慢

注目すべき有害事象の分類	MedDRA　PT	MedDRA/J　PT
	Cogwheel rigidity	歯車様固縮
	Drooling	よだれ
	Musculoskeletal stiffness	筋骨格硬直
	Akinesia	無動
	Hypokinesia	運動低下
	Nuchal rigidity	項部硬直
	Parkinsonian gait	パーキンソン歩行
	Parkinsonian rest tremor	パーキンソン病安静時振戦
	Parkinsonism	パーキンソニズム
	Muscle rigidity	筋固縮
	Muscle tightness	筋緊張
	Glabellar reflex abnormal	眉間反射異常
	On and off phenomenon	オンオフ現象
	Parkinson's disease	パーキンソン病
	Parkinsonian crisis	パーキンソン発症
	Extrapyramidal disorder	錐体外路障害
	Masked facies	仮面状顔貌
ジスキネジア	Protrusion tongue	舌突出
	Rabbit syndrome	兎の口症候群
	Dyskinesia	ジスキネジア [2)]
	Muscle contractions involuntary	不随意性筋収縮
	Muscle twitching	筋攣縮
	Athetosis	アテトーゼ
	Chorea	舞踏病
	Choreoathetosis	舞踏病アテトーゼ
	Tardive dyskinesia	遅発性ジスキネジア [2)]
	Myoclonus	ミオクローヌス
	Movement disorder	運動障害
	Buccoglossal syndrome	頬舌症候群
悪性症候群	Hyperthermia malignant	悪性高熱
	Neuroleptic malignant syndrome	悪性症候群
	Serotonin syndrome	セロトニン症候群
	Body temperature increased	体温上昇
	Hyperpyrexia	異常高熱
	Pyrexia	発熱
	Catatonia	カタトニー
	Dyskinesia	ジスキネジア [2)]
	Dystonia	ジストニア [1)]
	Freezing phenomenon	すくみ現象
	Hyperkinesia	運動過多
	Hypertonia	筋緊張亢進
	Muscle necrosis	筋壊死
	Muscle rigidity	筋固縮
	Oculogyric crisis	眼球回転発作
	Oculogyration	眼球回転発作
	Opisthotonus	弓なり緊張
	Rhabdomyolysis	横紋筋融解症
	Altered state of consciousness	意識変容状態
	Autonomic nervous system imbalance	自律神経失調
	Blood creatine phosphokinase abnormal	血中クレアチンホスホキナーゼ異常

注目すべき有害事象の分類	MedDRA　PT	MedDRA/J　PT
	Blood creatine phosphokinase increased	血中クレアチンホスホキナーゼ増加
	Blood creatine phosphokinase MM increased	血中クレアチンホスホキナーゼMM増加
	Blood pressure abnormal	血圧異常
	Blood pressure decreased	血圧低下
	Blood pressure fluctuation	血圧変動
	Blood pressure increased	血圧上昇
	Cardiovascular insufficiency	心血管不全
	Coma	昏睡
	Confusional state	錯乱状態
	Consciousness fluctuating	意識変動
	Delirium	譫妄
	Depressed level of consciousness	意識レベルの低下
	Disorientation	失見当識
	Extrapyramidal disorder	錐体外路障害
	Heart rate abnormal	心拍数異常
	Heart rate increased	心拍数増加
	Hyperhidrosis	多汗症
	Hypertension	高血圧
	Hypotension	低血圧
	Labile blood pressure	不安定血圧
	Labile hypertension	不安定高血圧
	Leukocytosis	白血球増加症
	Loss of consciousness	意識消失
	Muscle enzyme increased	筋酵素上昇
	Myoclonus	ミオクローヌス
	Myoglobin blood increased	血中ミオグロビン増加
	Myoglobin blood present	血中ミオグロビン陽性
	Myoglobin urine present	尿中ミオグロビン陽性
	Myoglobinaemia	ミオグロビン血症
	Myoglobinuria	ミオグロビン尿
	Parkinsonian crisis	パーキンソン発症
	Parkinsonian rest tremor	パーキンソン病安静時振戦
	Parkinsonism	パーキンソニズム
	Parkinson's disease	パーキンソン病
	Stupor	昏迷
	Tachycardia	頻脈
	Tremor	振戦
	Unresponsive to stimuli	刺激無反応
	White blood cell count abnormal	白血球数異常
	White blood cell count increased	白血球数増加
てんかん発作	Acquired epileptic aphasia	後天性てんかん性失語症
	Alcoholic seizure	アルコール性痙攣
	Atonic seizures	脱力発作
	Atypical benign partial epilepsy	非定型良性部分てんかん
	Automatism epileptic	てんかん性自動症
	Baltic myoclonic epilepsy	バルト型ミオクロニーてんかん [3)]
	Clonic convulsion	間代性痙攣
	Complex partial seizures	複雑部分発作
	Convulsion	痙攣

注目すべき有害事象の分類	MedDRA　PT	MedDRA/J　PT
	Convulsion in childhood	小児痙攣
	Convulsion neonatal	新生児痙攣
	Convulsions local	局在性痙攣
	Convulsive threshold lowered	痙攣閾値低下
	Deja vu	既視感
	Dreamy state	夢幻状態
	Drug withdrawal convulsions	薬物離脱性痙攣
	Eclampsia	子癇
	Epilepsy	てんかん
	Epilepsy congenital	先天性てんかん
	Epileptic aura	てんかんの前兆
	Epileptic psychosis	てんかん精神病
	Febrile convulsion	熱性痙攣
	Frontal lobe epilepsy	前頭葉てんかん
	Generalised non-convulsive epilepsy	非痙攣性全般てんかん
	Grand mal convulsion	全身性強直性間代性発作 [4)]
	Hypoglycaemic seizure	低血糖性痙攣
	Infantile spasms	点頭てんかん
	Lafora's myoclonic epilepsy	ラフォラ・ミオクロニーてんかん [3)]
	Lennox-Gastaut syndrome	レノックス・ガストー症候群
	Myoclonic epilepsy	ミオクロニーてんかん [3)]
	Myoclonic epilepsy and ragged-red fibres	赤色ぼろ線維・ミオクロニーてんかん症候群 [3)]
	Partial seizures	部分発作
	Partial seizures with secondary generalisation	二次性全般化を伴う部分発作
	Petit mal epilepsy	小発作てんかん
	Post-traumatic epilepsy	外傷後てんかん
	Psychomotor seizures	精神運動発作
	Seizure anoxic	無酸素性発作
	Simple partial seizures	単純部分発作
	Status epilepticus	てんかん重積状態
	Sudden unexplained death in epilepsy	てんかんにおける原因不明の突然死
	Temporal lobe epilepsy	側頭葉てんかん
	Tonic clonic movements	強直性間代性運動
	Tonic convulsion	強直性痙攣
	Uncinate fits	鉤発作
痙攣発作	Clonic convulsion	間代性痙攣
	Convulsion	痙攣
	Epilepsy	てんかん
	Grand mal convulsion	全身性強直性間代性発作 [4)]
	Tonic clonic movements	強直性間代性運動
	Tonic convulsion	強直性痙攣
	Status epilepticus	てんかん重積状態
	Atonic seizures	脱力発作
	Complex partial seizures	複雑部分発作
	Generalised non-convulsive epilepsy	非痙攣性全般てんかん
心血管系	Torsade de pointes	トルサード　ド　ポアント
	Sudden death	突然死
	Ventricular tachycardia	心室性頻脈

注目すべき有害事象の分類	MedDRA　PT	MedDRA/J　PT
	Ventricular fibrillation	心室細動
	Ventricular flutter	心室粗動
	Syncope	失神
	Presyncope	失神寸前の状態
	Syncope vasovagal	失神
突然死	Cardiac arrest	心停止
	Cardiac death	心臓死
	Cardio-respiratory arrest	心肺停止
	Sudden death	突然死
	Sudden cardiac death	心突然死
	Ventricular asystole	心室無収縮
心室性頻脈	Accelerated idioventricular rhythm	頻脈性固有心室調律
	Ventricular tachycardia	心室性頻脈
	Ventricular tachyarrhythmia	心室性頻脈性不整脈
心室粗動及び心室細動	Cardiac fibrillation	心細動
	Ventricular arrhythmia	心室性不整脈
	Ventricular fibrillation	心室細動
	Ventricular flutter	心室粗動
トルサード　ド　ポアント	Torsade de pointes	トルサード　ド　ポアント
失神	Circulatory collapse	循環虚脱
	Loss of consciousness	意識消失
	Syncope	失神
	Presyncope	失神寸前の状態
	Syncope vasovagal	失神
頻脈	Heart rate increased	心拍数増加
	Sinus tachycardia	洞性頻脈
	Tachycardia	頻脈
	Tachycardia paroxysmal	発作性頻脈
起立性低血圧	Blood pressure orthostatic abnormal	起立血圧異常
	Blood pressure orthostatic decreased	起立血圧低下
	Dizziness postural	体位性めまい
	Orthostatic hypotension	起立性低血圧
	Orthostatic intolerance	起立不耐性
	Orthostatic heart rate response increased	起立時心拍数増加
虚血	Acute coronary syndrome	急性冠動脈症候群
	Acute myocardial infarction	急性心筋梗塞
	Angina pectoris	狭心症
	Angina unstable	不安定狭心症
	Subendocardial ischaemia	心内膜下虚血
	Myocardial ischaemia	心筋虚血
	Cardiac ischaemia	心筋虚血
	Coronary artery disease	冠動脈疾患
	Coronary artery insufficiency	冠動脈不全
	Myocardial infarction	心筋梗塞
	Myocardial ischaemia	心筋虚血
	Papillary muscle infarction	乳頭筋梗塞
	Postinfarction angina	梗塞後狭心症
	Prinzmetal angina	プリンツメタル狭心症
	Silent myocardial infarction	無症候性心筋梗塞

注目すべき有害事象の分類	MedDRA　PT	MedDRA/J　PT
	Subendocardial ischaemia	心内膜下虚血
	Amaurosis fugax	一過性黒内障
	Brain stem infarction	脳幹梗塞
	Brain stem ischaemia	脳幹部虚血
	Cerebellar infarction	小脳梗塞
	Cerebral infarction	脳梗塞
	Cerebral ischaemia	脳虚血
	Cerebrovascular accident	脳血管発作
	Cerebrovascular disorder	脳血管障害
	Cerebrovascular insufficiency	脳血管不全
	Embolic cerebral infarction	塞栓性脳梗塞
	Embolic stroke	塞栓性脳卒中
	Haemorrhagic cerebral infarction	出血性脳梗塞
	Haemorrhagic stroke	出血性卒中
	Ischaemic cerebral infarction	虚血性脳梗塞
	Ischaemic stroke	虚血性脳卒中
	Subclavian steal syndrome	鎖骨下動脈スチール症候群
	Thromboembolic stroke	塞栓性脳卒中
	Thrombotic stroke	血栓性脳卒中
	Lacunar infarction	ラクナ梗塞
	Reversible ischaemic neurological deficit	回復性虚血性神経脱落症候
	Transient ischaemic attack	一過性脳虚血発作
	Vascular encephalopathy	血管性脳症
	Vertebrobasilar insufficiency	椎骨脳底動脈不全
	Ischaemia	虚血
	Ischaemic cardiomyopathy	虚血性心筋症
	Thrombotic cerebral infarction	血栓性脳梗塞
	Cerebral microangiopathy	脳微小血管症
	Cerebellar ischaemia	小脳虚血
QT 延長 [7)]	Electrocardiogram QT interval abnormal	心電図ＱＴ間隔異常
	Electrocardiogram QT corrected interval prolonged	心電図ＱＴ延長
	Electrocardiogram QT prolonged	心電図ＱＴ延長
	Long QT syndrome	ＱＴ延長症候群
	Long QT syndrome congenital	先天性ＱＴ延長症候群
プロラクチン	Amenorrhoea	無月経
	Amenorrhoea-galactorrhoea syndrome	乳汁漏出無月経症候群
	Galactorrhoea	乳汁漏出症
	Gynaecomastia	女性化乳房
	Oligomenorrhoea	希発月経
	Blood prolactin increased	血中プロラクチン増加
	Anorgasmia	無オルガズム症
	Erectile dysfunction	勃起不全
	Female sexual dysfunction	女性性機能不全
	Libido decreased	リビドー減退
	Libido disorder	リビドー障害 [5)]
	Loss of libido	リビドー消失 [6)]
	Male sexual dysfunction	男性性機能不全

注目すべき有害事象の分類	MedDRA　PT	MedDRA/J　PT
	Orgasm abnormal	オルガズム異常
	Orgasmic sensation decreased	オルガズム感減少
	Sexual dysfunction	性機能不全
	Breast discharge	乳房分泌
	Breast pain	乳房痛
	Breast tenderness	乳房圧痛
	Breast enlargement	乳房腫大
	Hypertrophy breast	乳房腫大
	Menstruation irregular	不規則月経
	Blood prolactin abnormal	血中プロラクチン異常
	Blood prolactin	血中プロラクチン
	Hyperprolactinaemia	高プロラクチン血症
	Prolactin-producing pituitary tumour	プロラクチン産生性下垂体腫瘍
	Prolactinoma	プロラクチン産生腫瘍
	Ejaculation delayed	射精遅延
	Ejaculation disorder	射精障害
糖尿病及び高血糖	Acquired lipoatrophic diabetes	後天性脂肪萎縮性糖尿病
	Diabetic hepatopathy	糖尿病性肝障害
	Fulminant type 1 diabetes mellitus	劇症 1 型糖尿病
	Hyperglycaemic seizure	高血糖性痙攣
	Hyperglycaemic unconsciousness	高血糖性意識消失
	Type 3 diabetes mellitus	3 型糖尿病
	Blood 1,5-anhydroglucitol decreased	血中 1，5－アンヒドログルシトール減少
	Blood glucose increased	血中ブドウ糖増加
	Diabetes complicating pregnancy	糖尿病を合併する妊娠
	Diabetes mellitus	糖尿病
	Diabetes mellitus inadequate control	コントロール不良の糖尿病
	Diabetes with hyperosmolarity	高浸透圧をともなう糖尿病
	Diabetic coma	糖尿病性昏睡
	Diabetic hyperglycaemic coma	糖尿病性高血糖昏睡
	Diabetic hyperosmolar coma	糖尿病性高浸透圧性昏睡
	Diabetic ketoacidosis	糖尿病性ケトアシドーシス
	Diabetic ketoacidotic hyperglycaemic coma	糖尿病性ケトアシドーシス性高血糖昏睡
	Fructosamine increased	フルクトサミン増加
	Gestational diabetes	妊娠糖尿病
	Glucose tolerance impaired	耐糖能障害
	Glucose tolerance impaired in pregnancy	妊娠時の耐糖能障害
	Glucose urine present	尿中ブドウ糖陽性
	Glycosuria	糖尿
	Glycosuria during pregnancy	妊娠糖尿
	Glycosylated haemoglobin increased	グリコヘモグロビン増加
	Hyperglycaemia	高血糖
	Hyperglycaemic hyperosmolar nonketotic syndrome	高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群
	Impaired fasting glucose	空腹時血中ブドウ糖不良
	Insulin resistance	インスリン抵抗性
	Insulin resistance syndrome	インスリン抵抗性症候群
	Insulin resistant diabetes	インスリン抵抗性糖尿病

注目すべき有害事象の分類	MedDRA　PT	MedDRA/J　PT
	Insulin-requiring type 2 diabetes mellitus	インスリン必要２型糖尿病
	Ketoacidosis	ケトアシドーシス
	Ketonuria	ケトン尿
	Ketosis	ケトーシス
	Latent autoimmune diabetes in adults	成人潜在性自己免疫性糖尿病
	Metabolic syndrome	代謝症候群
	Neonatal diabetes mellitus	新生児糖尿病
	Pancreatogenous diabetes	膵性糖尿病
	Type 1 diabetes mellitus	１型糖尿病
	Type 2 diabetes mellitus	２型糖尿病
	Urine ketone body present	尿中ケトン体陽性
	Diabetes mellitus insulin-dependent	１型糖尿病
	Diabetes mellitus non-insulin-dependent	２型糖尿病
	Insulin-requiring type ii diabetes mellitus	インスリン必要２型糖尿病
体重増加	Increased appetite	食欲亢進
	Hyperphagia	過食
	Obesity	肥満
	Overweight	過体重
	Abnormal weight gain	異常体重増加
	Waist circumference increased	ウエスト周囲径増加
	Weight above normal	体重増加
	Weight increased	体重増加
急性腎不全 [7)]	Acute phosphate nephropathy	急性リン酸腎症
	Acute prerenal failure	急性腎前性腎不全
	Anuria	無尿
	Azotaemia	高窒素血症
	Continuous haemodiafiltration	持続的血液透析濾過
	Dialysis	透析
	Haemodialysis	血液透析
	Haemofiltration	血液濾過 [8)]
	Neonatal anuria	新生児無尿
	Nephropathy toxic	中毒性ネフロパシー
	Oliguria	乏尿
	Peritoneal dialysis	腹膜透析
	Prerenal failure	腎前性腎不全
	Renal failure	腎不全
	Renal failure acute	急性腎不全
	Renal failure neonatal	新生児腎不全
	Renal impairment	腎機能障害
	Renal impairment neonatal	新生児腎障害
注射部位	Injection related reaction	注射に伴う反応 [9)]
	Injection site abscess	注射部位膿瘍
	Injection site abscess sterile	注射部位無菌性膿瘍
	Injection site anaesthesia	注射部位知覚消失
	Injection site atrophy	注射部位萎縮
	Injection site bruising	注射部位内出血
	Injection site calcification	注射部位石灰化
	Injection site cellulitis	注射部位蜂巣炎

注目すべき有害事象の分類	MedDRA　PT	MedDRA/J　PT
	Injection site coldness	注射部位冷感
	Injection site cyst	注射部位嚢胞
	Injection site dermatitis	注射部位皮膚炎
	Injection site desquamation	注射部位皮膚剥脱
	Injection site discharge	注射部位分泌物
	Injection site discolouration	注射部位変色
	Injection site discomfort	注射部位不快感
	Injection site eczema	注射部位湿疹
	Injection site erosion	注射部位びらん
	Injection site erythema	注射部位紅斑
	Injection site extravasation	注射部位漏出 10)
	Injection site fibrosis	注射部位線維症
	Injection site haematoma	注射部位血腫
	Injection site haemorrhage	注射部位出血
	Injection site hypersensitivity	注射部位過敏反応
	Injection site hypertrophy	注射部位肥厚
	Injection site induration	注射部位硬結
	Injection site infection	注射部位感染
	Injection site inflammation	注射部位炎症
	Injection site injury	注射部位損傷
	Injection site irritation	注射部位刺激感
	Injection site ischaemia	注射部位虚血
	Injection site lymphadenopathy	注射部位リンパ節腫脹
	Injection site mass	注射部位腫瘤
	Injection site movement impairment	注射部位運動障害
	Injection site necrosis	注射部位壊死
	Injection site nerve damage	注射部位神経損傷
	Injection site nodule	注射部位結節
	Injection site oedema	注射部位浮腫
	Injection site pain	注射部位疼痛
	Injection site pallor	注射部位蒼白
	Injection site papule	注射部位丘疹
	Injection site paraesthesia	注射部位知覚異常
	Injection site phlebitis	注射部位静脈炎
	Injection site photosensitivity reaction	注射部位光線過敏反応
	Injection site pruritus	注射部位そう痒感
	Injection site pustule	注射部位膿疱
	Injection site rash	注射部位発疹
	Injection site reaction	注射部位反応
	Injection site scab	注射部位痂皮
	Injection site scar	注射部位瘢痕
	Injection site swelling	注射部位腫脹
	Injection site thrombosis	注射部位血栓
	Injection site ulcer	注射部位潰瘍
	Injection site urticaria	注射部位蕁麻疹
	Injection site vesicles	注射部位小水疱
	Injection site warmth	注射部位熱感
	Buttock pain	筋骨格痛
	Pain in extremity	四肢痛
	Puncture site pain	穿刺部位疼痛
	Administration site pain	投与部位疼痛

注目すべき有害事象の分類	MedDRA　PT	MedDRA/J　PT
	Application site pain	適用部位疼痛
	Injection site dryness	注射部位乾燥
	Injection site dysaesthesia	注射部位知覚不全
	Injection site exfoliation	注射部位皮膚剥脱
	Injection site granuloma	注射部位肉芽腫
	Injection site hyperaesthesia	注射部位知覚過敏
	Injection site laceration	注射部位裂傷
	Injection site macule	注射部位斑
	Injection site plaque	注射部位局面
	Injection site streaking	注射部位線条
	Injection site vasculitis	注射部位血管炎
横紋筋融解症	Rhabdomyolysis	横紋筋融解症
	Blood creatine phosphokinase increased	血中クレアチンホスホキナーゼ増加
	Myoglobinuria	ミオグロビン尿
	Myoglobin urine	尿中ミオグロビン
過量投与	Accidental overdose	偶発的過量投与
	Intentional overdose	企図的過量投与
	Multiple drug overdose	過量投与
	Multiple drug overdose accidental	偶発的過量投与
	Multiple drug overdose intentional	企図的過量投与
	Overdose	過量投与

1) MedDRA/J Version 16.0 及び 16.1 では「ジストニー」として提示
2) MedDRA/J Version 16.0 及び 16.1 では「ジスキネジー」として提示
3) MedDRA/J Version 16.0 及び 16.1 では「ミオクローヌス」として提示
4) MedDRA/J Version 16.0 及び 16.1 では「大発作痙攣」として提示
5) MedDRA/J Version 16.0 及び 16.1 では「性欲障害」として提示
6) MedDRA/J Version 16.0 及び 16.1 では「リビド消失」として提示
7) PSY-1005 試験では集計せず
8) MedDRA/J Version 16.0 では「血液透析」として提示
9) PSY-1005 試験及び PSY-3012 試験では集計対象にしていない
10) MedDRA/J Version 16.0 では「注射部位血管外漏出」として提示

表 2.7.4-付録-56 二重盲検期の投与量別の有害事象：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

	PP3M				PP1M			
	Total	Category, n (%)			Total	Category, n (%)		
Body System Or Organ Class	(N=504)	50/75 mg	100 mg	150 mg	(N=512)	50/75 mg	100 mg	150 mg
Dictionary-Derived Term	n (%)	(N=65)	(N=200)	(N=239)	n (%)	(N=61)	(N=217)	(N=234)
Total no. subjects with adverse events	342 (67.9)	48 (73.8)	136 (68.0)	158 (66.1)	340 (66.4)	42 (68.9)	138 (63.6)	160 (68.4)
臨床検査	143 (28.4)	23 (35.4)	56 (28.0)	64 (26.8)	152 (29.7)	18 (29.5)	60 (27.6)	74 (31.6)
体重増加	105 (20.8)	11 (16.9)	43 (21.5)	51 (21.3)	109 (21.3)	13 (21.3)	40 (18.4)	56 (23.9)
体重減少	14 (2.8)	6 (9.2)	3 (1.5)	5 (2.1)	14 (2.7)	0	7 (3.2)	7 (3.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9 (1.8)	0	7 (3.5)	2 (0.8)	9 (1.8)	1 (1.6)	2 (0.9)	6 (2.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.0)	0	4 (2.0)	1 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)
血中ブドウ糖増加	5 (1.0)	3 (4.6)	0	2 (0.8)	9 (1.8)	1 (1.6)	3 (1.4)	5 (2.1)
血中インスリン増加	4 (0.8)	2 (3.1)	0	2 (0.8)	4 (0.8)	0	1 (0.5)	3 (1.3)
血中トリグリセリド増加	3 (0.6)	1 (1.5)	1 (0.5)	1 (0.4)	3 (0.6)	1 (1.6)	1 (0.5)	1 (0.4)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (0.6)	0	2 (1.0)	1 (0.4)	5 (1.0)	1 (1.6)	2 (0.9)	2 (0.9)
インスリンＣペプチド増加	3 (0.6)	2 (3.1)	0	1 (0.4)	3 (0.6)	0	0	3 (1.3)
血中コレステロール増加	2 (0.4)	1 (1.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0
血中インスリン減少	2 (0.4)	2 (3.1)	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.4)	0	2 (1.0)	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
血圧上昇	2 (0.4)	1 (1.5)	0	1 (0.4)	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
ボディ・マス・インデックス増加	2 (0.4)	1 (1.5)	0	1 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
心電図ＱＴ延長	2 (0.4)	0	0	2 (0.8)	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)
心電図Ｔ波振幅減少	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)	0	0	0	0
低比重リポ蛋白増加	2 (0.4)	1 (1.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0
ウエスト周囲径増加	2 (0.4)	2 (3.1)	0	0	4 (0.8)	1 (1.6)	1 (0.5)	2 (0.9)
白血球数減少	2 (0.4)	0	2 (1.0)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
白血球数増加	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	3 (0.6)	1 (1.6)	2 (0.9)	0
血中クレアチニン増加	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
血中プロラクチン増加	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
血中尿素増加	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
心電図異常	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
心電図ＳＴ－Ｔ部分異常	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.4.2 CTD用帳票TSFAE01b_Dose

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	PP3M Category, n (%) 100 mg (N=200)	PP3M Category, n (%) 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	PP1M Category, n (%) 100 mg (N=217)	PP1M Category, n (%) 150 mg (N=234)
臨床検査 (continued)								
心電図Ｔ波逆転	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
ヘモグロビン減少	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
肝酵素上昇	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
インスリンＣペプチド減少	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
肝機能検査異常	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
好中球数増加	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
血小板数減少	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
尿検査異常	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
血中クロール減少	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
血中ブドウ糖異常	0	0	0	0	2 (0.4)	1 (1.6)	0	1 (0.4)
血中ナトリウム減少	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
血中トリグリセリド異常	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
体温上昇	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
薬物スクリーニング陽性	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
心電図ＳＴ部分下降	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
心電図異常Ｔ波	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
グリコヘモグロビン増加	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
ヘモグロビン増加	0	0	0	0	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)
肝酵素異常	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
好中球数減少	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
赤血球数減少	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
尿中白血球	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	PP3M Category, n (%) 100 mg (N=200)	PP3M Category, n (%) 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	PP1M Category, n (%) 100 mg (N=217)	PP1M Category, n (%) 150 mg (N=234)
精神障害	89 (17.7)	12 (18.5)	32 (16.0)	45 (18.8)	85 (16.6)	9 (14.8)	29 (13.4)	47 (20.1)
不安	27 (5.4)	2 (3.1)	10 (5.0)	15 (6.3)	24 (4.7)	4 (6.6)	7 (3.2)	13 (5.6)
統合失調症	18 (3.6)	4 (6.2)	6 (3.0)	8 (3.3)	14 (2.7)	2 (3.3)	3 (1.4)	9 (3.8)
不眠症	16 (3.2)	1 (1.5)	3 (1.5)	12 (5.0)	24 (4.7)	1 (1.6)	8 (3.7)	15 (6.4)
うつ病	11 (2.2)	1 (1.5)	5 (2.5)	5 (2.1)	6 (1.2)	1 (1.6)	3 (1.4)	2 (0.9)
自殺念慮	6 (1.2)	0	3 (1.5)	3 (1.3)	5 (1.0)	0	2 (0.9)	3 (1.3)
易刺激性	4 (0.8)	0	3 (1.5)	1 (0.4)	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
精神症状	4 (0.8)	3 (4.6)	1 (0.5)	0	2 (0.4)	0	0	2 (0.9)
攻撃性	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)	3 (0.6)	1 (1.6)	2 (0.9)	0
妄想	2 (0.4)	0	0	2 (0.8)	3 (0.6)	2 (3.3)	1 (0.5)	0
幻覚	2 (0.4)	1 (1.5)	0	1 (0.4)	3 (0.6)	1 (1.6)	1 (0.5)	1 (0.4)
幻聴	2 (0.4)	0	2 (1.0)	0	2 (0.4)	1 (1.6)	1 (0.5)	0
故意の自傷行為	2 (0.4)	1 (1.5)	1 (0.5)	0	0	0	0	0
落ち着きのなさ	2 (0.4)	1 (1.5)	0	1 (0.4)	2 (0.4)	0	0	2 (0.9)
睡眠障害	2 (0.4)	1 (1.5)	0	1 (0.4)	4 (0.8)	1 (1.6)	1 (0.5)	2 (0.9)
不安障害	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
情動鈍麻	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
白日夢	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
抑うつ気分	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	2 (0.4)	1 (1.6)	0	1 (0.4)
薬物乱用	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
恐怖	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
気分変化	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
強迫観念	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
オルガズム異常	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
オルガズム感減少	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
パニック発作	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
恐怖症	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
精神病性障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	2 (0.4)	0	0	2 (0.9)
統合失調症、妄想型	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	 100 mg (N=200)	 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	 100 mg (N=217)	 150 mg (N=234)
精神障害 (continued)								
自殺企図	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	4 (0.8)	0	3 (1.4)	1 (0.4)
緊張	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
異常な夢	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
無為	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
激越	0	0	0	0	2 (0.4)	0	0	2 (0.9)
無感情	0	0	0	0	3 (0.6)	0	1 (0.5)	2 (0.9)
幻嗅	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
混合性幻覚	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
初期不眠症	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
怠惰	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
神経過敏	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
妄想症	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
被害妄想	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
ストレス	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
物質誘発性精神病性障害	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
感染症および寄生虫症	82 (16.3)	14 (21.5)	32 (16.0)	36 (15.1)	81 (15.8)	14 (23.0)	39 (18.0)	28 (12.0)
鼻咽頭炎	36 (7.1)	8 (12.3)	19 (9.5)	9 (3.8)	33 (6.4)	8 (13.1)	15 (6.9)	10 (4.3)
インフルエンザ	6 (1.2)	0	2 (1.0)	4 (1.7)	9 (1.8)	1 (1.6)	6 (2.8)	2 (0.9)
鼻炎	6 (1.2)	0	2 (1.0)	4 (1.7)	3 (0.6)	0	1 (0.5)	2 (0.9)
尿路感染	5 (1.0)	0	2 (1.0)	3 (1.3)	4 (0.8)	1 (1.6)	2 (0.9)	1 (0.4)
気管支炎	4 (0.8)	0	1 (0.5)	3 (1.3)	7 (1.4)	1 (1.6)	5 (2.3)	1 (0.4)
上気道感染	4 (0.8)	1 (1.5)	1 (0.5)	2 (0.8)	9 (1.8)	2 (3.3)	5 (2.3)	2 (0.9)
膀胱炎	3 (0.6)	0	1 (0.5)	2 (0.8)	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
咽頭炎	3 (0.6)	1 (1.5)	0	2 (0.8)	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)
ウイルス性気道感染	3 (0.6)	1 (1.5)	0	2 (0.8)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
胃腸炎	2 (0.4)	1 (1.5)	0	1 (0.4)	3 (0.6)	0	1 (0.5)	2 (0.9)
ダニ皮膚炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	PP3M Category, n (%) 100 mg (N=200)	PP3M Category, n (%) 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	PP1M Category, n (%) 100 mg (N=217)	PP1M Category, n (%) 150 mg (N=234)
感染症および寄生虫症 (continued)								
体部白癬	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
蜂巣炎	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
憩室炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
単純ヘルペス	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
帯状疱疹	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
腎感染	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
臍炎	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
外耳炎	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
爪囲炎	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
毛巣嚢胞	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
肺炎	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
気道感染	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
副鼻腔炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	2 (0.4)	0	0	2 (0.9)
扁桃炎	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
歯膿瘍	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
ウイルス感染	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	2 (0.4)	0	0	2 (0.9)
急性副鼻腔炎	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
肛門膿瘍	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
結膜炎	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
注射部位膿瘍	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
シラミ寄生	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
細菌性髄膜炎	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
食道カンジダ症	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
爪真菌症	0	0	0	0	2 (0.4)	1 (1.6)	1 (0.5)	0
口腔感染	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
精巣炎	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
中耳炎	0	0	0	0	2 (0.4)	0	2 (0.9)	0
歯冠周囲炎	0	0	0	0	2 (0.4)	2 (3.3)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	PP3M Category, n (%) 100 mg (N=200)	PP3M Category, n (%) 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	PP1M Category, n (%) 100 mg (N=217)	PP1M Category, n (%) 150 mg (N=234)
感染症および寄生虫症 (continued)								
歯髄炎	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
皮膚カンジダ	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
尿道炎	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
水痘	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
神経系障害	66 (13.1)	9 (13.8)	24 (12.0)	33 (13.8)	67 (13.1)	8 (13.1)	27 (12.4)	32 (13.7)
アカシジア	20 (4.0)	5 (7.7)	5 (2.5)	10 (4.2)	14 (2.7)	1 (1.6)	6 (2.8)	7 (3.0)
頭痛	18 (3.6)	4 (6.2)	8 (4.0)	6 (2.5)	26 (5.1)	5 (8.2)	10 (4.6)	11 (4.7)
振戦	9 (1.8)	2 (3.1)	3 (1.5)	4 (1.7)	3 (0.6)	1 (1.6)	0	2 (0.9)
傾眠	5 (1.0)	0	0	5 (2.1)	5 (1.0)	0	3 (1.4)	2 (0.9)
睡眠の質低下	4 (0.8)	0	2 (1.0)	2 (0.8)	0	0	0	0
ジスキネジア	3 (0.6)	0	2 (1.0)	1 (0.4)	3 (0.6)	2 (3.3)	1 (0.5)	0
運動緩慢	2 (0.4)	0	0	2 (0.8)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
体位性めまい	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)	2 (0.4)	0	0	2 (0.9)
筋緊張亢進	2 (0.4)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	2 (0.4)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0
坐骨神経痛	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)	0	0	0	0
歯車様固縮	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
注意力障害	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
錐体外路障害	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
頭部不快感	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
運動低下	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
記憶障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
パーキンソン歩行	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
パーキンソニズム	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	5 (1.0)	0	2 (0.9)	3 (1.3)
遅発性ジスキネジア	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
健忘	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
脳血管発作	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	 100 mg (N=200)	 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	 100 mg (N=217)	 150 mg (N=234)
神経系障害 (continued)								
浮動性めまい	0	0	0	0	3 (0.6)	1 (1.6)	2 (0.9)	0
労作性めまい	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
異常感覚	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
構語障害	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
ジストニア	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
てんかん	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
顔面神経障害	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
過眠症	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
鎮静	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
刺激反応遅滞	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
失神	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
第７脳神経麻痺	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	51 (10.1)	6 (9.2)	16 (8.0)	29 (12.1)	35 (6.8)	6 (9.8)	9 (4.1)	20 (8.5)
注射部位硬結	14 (2.8)	2 (3.1)	5 (2.5)	7 (2.9)	6 (1.2)	1 (1.6)	1 (0.5)	4 (1.7)
注射部位疼痛	12 (2.4)	2 (3.1)	1 (0.5)	9 (3.8)	14 (2.7)	1 (1.6)	4 (1.8)	9 (3.8)
疲労	10 (2.0)	0	7 (3.5)	3 (1.3)	5 (1.0)	2 (3.3)	2 (0.9)	1 (0.4)
注射部位腫脹	7 (1.4)	1 (1.5)	0	6 (2.5)	2 (0.4)	1 (1.6)	0	1 (0.4)
注射部位紅斑	4 (0.8)	0	2 (1.0)	2 (0.8)	3 (0.6)	1 (1.6)	0	2 (0.9)
胸部不快感	3 (0.6)	1 (1.5)	1 (0.5)	1 (0.4)	0	0	0	0
胸痛	2 (0.4)	0	2 (1.0)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
注射部位腫瘤	2 (0.4)	0	0	2 (0.8)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
倦怠感	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)	0	0	0	0
末梢性浮腫	2 (0.4)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0
無力症	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	4 (0.8)	0	0	4 (1.7)
腋窩痛	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
注射部位そう痒感	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
発熱	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	2 (0.4)	0	0	2 (0.9)

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	 100 mg (N=200)	 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	 100 mg (N=217)	 150 mg (N=234)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)								
悪寒	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
異常感	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
注射部位嚢胞	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
注射部位線維症	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
注射部位血腫	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
注射部位炎症	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
注射部位結節	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
注射部位熱感	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
胃腸障害	49 (9.7)	9 (13.8)	24 (12.0)	16 (6.7)	40 (7.8)	10 (16.4)	16 (7.4)	14 (6.0)
下痢	10 (2.0)	0	8 (4.0)	2 (0.8)	6 (1.2)	0	4 (1.8)	2 (0.9)
悪心	9 (1.8)	3 (4.6)	5 (2.5)	1 (0.4)	4 (0.8)	0	3 (1.4)	1 (0.4)
嘔吐	8 (1.6)	1 (1.5)	2 (1.0)	5 (2.1)	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)
齲歯	7 (1.4)	0	5 (2.5)	2 (0.8)	4 (0.8)	2 (3.3)	0	2 (0.9)
上腹部痛	4 (0.8)	1 (1.5)	3 (1.5)	0	3 (0.6)	2 (3.3)	0	1 (0.4)
便秘	4 (0.8)	1 (1.5)	2 (1.0)	1 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)
消化不良	4 (0.8)	1 (1.5)	1 (0.5)	2 (0.8)	4 (0.8)	1 (1.6)	2 (0.9)	1 (0.4)
流涎過多	3 (0.6)	0	0	3 (1.3)	2 (0.4)	0	0	2 (0.9)
歯痛	3 (0.6)	0	1 (0.5)	2 (0.8)	6 (1.2)	1 (1.6)	4 (1.8)	1 (0.4)
腹痛	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)	2 (0.4)	1 (1.6)	1 (0.5)	0
口内乾燥	2 (0.4)	1 (1.5)	1 (0.5)	0	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)
腹部不快感	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
嚥下障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
放屁	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	2 (0.4)	1 (1.6)	0	1 (0.4)
血便排泄	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
歯の障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
埋伏歯	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	 100 mg (N=200)	 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	 100 mg (N=217)	 150 mg (N=234)
胃腸障害 (continued)								
慢性胃炎	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
十二指腸潰瘍	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
食中毒	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
胃潰瘍	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
胃腸障害	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
歯肉の炎症	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
歯肉腫脹	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
痔核	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
レッチング	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
口内炎	0	0	0	0	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	34 (6.7)	5 (7.7)	15 (7.5)	14 (5.9)	30 (5.9)	4 (6.6)	15 (6.9)	11 (4.7)
背部痛	9 (1.8)	1 (1.5)	5 (2.5)	3 (1.3)	5 (1.0)	0	4 (1.8)	1 (0.4)
筋固縮	5 (1.0)	0	3 (1.5)	2 (0.8)	0	0	0	0
四肢痛	4 (0.8)	1 (1.5)	1 (0.5)	2 (0.8)	4 (0.8)	1 (1.6)	1 (0.5)	2 (0.9)
関節痛	3 (0.6)	0	1 (0.5)	2 (0.8)	4 (0.8)	0	1 (0.5)	3 (1.3)
筋骨格硬直	3 (0.6)	1 (1.5)	1 (0.5)	1 (0.4)	9 (1.8)	2 (3.3)	4 (1.8)	3 (1.3)
腱炎	3 (0.6)	0	2 (1.0)	1 (0.4)	0	0	0	0
筋緊張	2 (0.4)	1 (1.5)	1 (0.5)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
変形性関節症	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)	0	0	0	0
関節硬直	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
咀嚼障害	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
筋骨格系胸痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	2 (0.4)	1 (1.6)	0	1 (0.4)
筋肉痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
椎間板突出	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
筋痙縮	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
筋骨格痛	0	0	0	0	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)
頚部痛	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	PP3M Category, n (%) 100 mg (N=200)	PP3M Category, n (%) 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	PP1M Category, n (%) 100 mg (N=217)	PP1M Category, n (%) 150 mg (N=234)
筋骨格系および結合組織障害 (continued)								
関節周囲炎	0	0	0	0	2 (0.4)	0	2 (0.9)	0
脊椎痛	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
斜頚	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
生殖系および乳房障害	28 (5.6)	4 (6.2)	12 (6.0)	12 (5.0)	20 (3.9)	6 (9.8)	5 (2.3)	9 (3.8)
無月経	8 (1.6)	1 (1.5)	4 (2.0)	3 (1.3)	4 (0.8)	0	3 (1.4)	1 (0.4)
不規則月経	5 (1.0)	2 (3.1)	1 (0.5)	2 (0.8)	3 (0.6)	1 (1.6)	0	2 (0.9)
月経障害	4 (0.8)	0	3 (1.5)	1 (0.4)	2 (0.4)	0	0	2 (0.9)
乳汁漏出症	3 (0.6)	0	3 (1.5)	0	5 (1.0)	1 (1.6)	2 (0.9)	2 (0.9)
月経遅延	3 (0.6)	0	2 (1.0)	1 (0.4)	4 (0.8)	1 (1.6)	0	3 (1.3)
乳房痛	2 (0.4)	1 (1.5)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
女性化乳房	2 (0.4)	0	0	2 (0.8)	0	0	0	0
乳房分泌	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
月経困難症	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
射精不能	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
勃起不全	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
乳房障害	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
不正子宮出血	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
外陰腟そう痒症	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
代謝および栄養障害	22 (4.4)	3 (4.6)	10 (5.0)	9 (3.8)	22 (4.3)	4 (6.6)	6 (2.8)	12 (5.1)
高血糖	4 (0.8)	1 (1.5)	2 (1.0)	1 (0.4)	10 (2.0)	2 (3.3)	3 (1.4)	5 (2.1)
食欲減退	3 (0.6)	0	3 (1.5)	0	2 (0.4)	1 (1.6)	1 (0.5)	0
痛風	3 (0.6)	0	2 (1.0)	1 (0.4)	0	0	0	0
食欲亢進	3 (0.6)	0	0	3 (1.3)	0	0	0	0
糖尿病	2 (0.4)	0	0	2 (0.8)	4 (0.8)	0	1 (0.5)	3 (1.3)
高脂血症	2 (0.4)	1 (1.5)	1 (0.5)	0	4 (0.8)	1 (1.6)	1 (0.5)	2 (0.9)
異常体重増加	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	PP3M Category, n (%) 100 mg (N=200)	PP3M Category, n (%) 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	PP1M Category, n (%) 100 mg (N=217)	PP1M Category, n (%) 150 mg (N=234)
代謝および栄養障害 (continued)								
高カルシウム血症	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
低カリウム血症	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
代謝障害	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
肥満	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
２型糖尿病	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)
脂質異常症	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
耐糖能障害	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
高トリグリセリド血症	0	0	0	0	4 (0.8)	0	0	4 (1.7)
心臓障害	20 (4.0)	1 (1.5)	9 (4.5)	10 (4.2)	22 (4.3)	1 (1.6)	9 (4.1)	12 (5.1)
頻脈	8 (1.6)	0	3 (1.5)	5 (2.1)	8 (1.6)	1 (1.6)	2 (0.9)	5 (2.1)
左脚ブロック	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
洞性徐脈	2 (0.4)	0	0	2 (0.8)	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
洞性頻脈	2 (0.4)	0	2 (1.0)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
心室性期外収縮	2 (0.4)	0	0	2 (0.8)	0	0	0	0
第一度房室ブロック	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	4 (0.8)	0	4 (1.8)	0
徐脈	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	3 (0.6)	0	2 (0.9)	1 (0.4)
冠動脈疾患	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
左室肥大	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
動悸	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	3 (0.6)	0	0	3 (1.3)
伝導障害	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
傷害、中毒および処置合併症	20 (4.0)	5 (7.7)	6 (3.0)	9 (3.8)	22 (4.3)	3 (4.9)	10 (4.6)	9 (3.8)
靭帯捻挫	4 (0.8)	1 (1.5)	2 (1.0)	1 (0.4)	3 (0.6)	2 (3.3)	1 (0.5)	0
挫傷	3 (0.6)	0	1 (0.5)	2 (0.8)	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)
擦過傷	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)	0	0	0	0
転倒	2 (0.4)	0	0	2 (0.8)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
アルコール中毒	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	PP3M Category, n (%) 100 mg (N=200)	PP3M Category, n (%) 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	PP1M Category, n (%) 100 mg (N=217)	PP1M Category, n (%) 150 mg (N=234)
傷害、中毒および処置合併症 (continued)								
動物咬傷	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
骨挫傷	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
顔面損傷	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
腓骨骨折	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
熱射病	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
関節損傷	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	2 (0.4)	1 (1.6)	1 (0.5)	0
半月板損傷	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
橈骨骨折	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
腱断裂	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
調剤過誤	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
足骨折	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
切開部位痛	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
注射に伴う反応	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
四肢損傷	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
肋骨骨折	0	0	0	0	2 (0.4)	0	0	2 (0.9)
熱傷	0	0	0	0	2 (0.4)	1 (1.6)	1 (0.5)	0
歯牙破折	0	0	0	0	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)
各種物質毒性	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
上肢骨折	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
手首関節骨折	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
血管障害	18 (3.6)	2 (3.1)	9 (4.5)	7 (2.9)	12 (2.3)	3 (4.9)	4 (1.8)	5 (2.1)
高血圧	12 (2.4)	1 (1.5)	7 (3.5)	4 (1.7)	7 (1.4)	2 (3.3)	2 (0.9)	3 (1.3)
低血圧	4 (0.8)	1 (1.5)	1 (0.5)	2 (0.8)	0	0	0	0
ほてり	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
血栓性静脈炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
起立性低血圧	0	0	0	0	5 (1.0)	1 (1.6)	2 (0.9)	2 (0.9)

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	PP3M Category, n (%) 100 mg (N=200)	PP3M Category, n (%) 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	PP1M Category, n (%) 100 mg (N=217)	PP1M Category, n (%) 150 mg (N=234)
皮膚および皮下組織障害	17 (3.4)	1 (1.5)	7 (3.5)	9 (3.8)	12 (2.3)	6 (9.8)	3 (1.4)	3 (1.3)
湿疹	4 (0.8)	1 (1.5)	2 (1.0)	1 (0.4)	0	0	0	0
接触性皮膚炎	2 (0.4)	0	2 (1.0)	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
そう痒症	2 (0.4)	0	0	2 (0.8)	3 (0.6)	1 (1.6)	1 (0.5)	1 (0.4)
脱毛症	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
皮膚炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
嵌入爪	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
斑	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
掌蹠角皮症	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
脂肪織炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
丘疹	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
光線過敏性反応	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
発疹	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
ざ瘡	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
円形脱毛症	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
皮膚嚢腫	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
皮脂欠乏性湿疹	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
乾癬	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
紅斑性皮疹	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (2.6)	1 (1.5)	6 (3.0)	6 (2.5)	13 (2.5)	1 (1.6)	7 (3.2)	5 (2.1)
鼻出血	4 (0.8)	0	2 (1.0)	2 (0.8)	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
口腔咽頭痛	3 (0.6)	0	2 (1.0)	1 (0.4)	0	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
咳嗽	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	3 (0.6)	0	1 (0.5)	2 (0.9)
鼻閉	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	2 (0.4)	0	2 (0.9)	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
鼻漏	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	3 (0.6)	0	2 (0.9)	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	 100 mg (N=200)	 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	 100 mg (N=217)	 150 mg (N=234)
呼吸器、胸郭および縦隔障害 (continued)								
上気道の炎症	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
喘息	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
鼻閉塞	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
副鼻腔不快感	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
血液およびリンパ系障害	8 (1.6)	1 (1.5)	5 (2.5)	2 (0.8)	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
貧血	3 (0.6)	0	2 (1.0)	1 (0.4)	0	0	0	0
血小板減少症	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)	0	0	0	0
顆粒球減少症	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
白血球減少症	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
好中球増加症	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	0	0	0	0
汎血球減少症	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
肝胆道系障害	7 (1.4)	0	4 (2.0)	3 (1.3)	9 (1.8)	3 (4.9)	4 (1.8)	2 (0.9)
肝機能異常	3 (0.6)	0	1 (0.5)	2 (0.8)	6 (1.2)	1 (1.6)	4 (1.8)	1 (0.4)
脂肪肝	3 (0.6)	0	2 (1.0)	1 (0.4)	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
胆石症	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
肝損傷	0	0	0	0	2 (0.4)	1 (1.6)	0	1 (0.4)
耳および迷路障害	6 (1.2)	2 (3.1)	1 (0.5)	3 (1.3)	6 (1.2)	1 (1.6)	4 (1.8)	1 (0.4)
回転性めまい	5 (1.0)	2 (3.1)	1 (0.5)	2 (0.8)	4 (0.8)	1 (1.6)	3 (1.4)	0
耳閉	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
耳鳴	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
眼障害	4 (0.8)	0	2 (1.0)	2 (0.8)	7 (1.4)	1 (1.6)	3 (1.4)	3 (1.3)
白内障	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
複視	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M Total (N=504) n (%)	PP3M Category, n (%) 50/75 mg (N=65)	PP3M Category, n (%) 100 mg (N=200)	PP3M Category, n (%) 150 mg (N=239)	PP1M Total (N=512) n (%)	PP1M Category, n (%) 50/75 mg (N=61)	PP1M Category, n (%) 100 mg (N=217)	PP1M Category, n (%) 150 mg (N=234)
眼障害 (continued)								
瞬目過多	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
霧視	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
眼乾燥	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
眼刺激	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
眼痛	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
角膜炎	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
眼球回転発作	0	0	0	0	1 (0.2)	0	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）	2 (0.4)	0	1 (0.5)	1 (0.4)	0	0	0	0
乳房の良性新生物	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
肝細胞癌	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
前立腺癌	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
内分泌障害	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
免疫系障害	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	2 (0.4)	1 (1.6)	1 (0.5)	0
季節性アレルギー	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	2 (0.4)	1 (1.6)	1 (0.5)	0
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
妊娠	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	2 (0.4)	0	2 (0.9)	0
水腎症	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
尿管結石	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
排尿困難	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0

See footnotes on the first page of the table.

	PP3M				PP1M			
	Total	Category, n (%)			Total	Category, n (%)		
Body System Or Organ Class	(N=504)	50/75 mg	100 mg	150 mg	(N=512)	50/75 mg	100 mg	150 mg
Dictionary-Derived Term	n (%)	(N=65)	(N=200)	(N=239)	n (%)	(N=61)	(N=217)	(N=234)
社会環境	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
日常生活動作障害者	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
歯原性嚢胞	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae01b_dose.rtf generated by tsfae01b_dose.sas, 19MAY2015 11:38
参照元：5.3.5.4.2 CTD用帳票 TSFAE01b_Dose

表 2.7.4-付録-57 有害事象一覧（後観察期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Total no. subjects with adverse events	31 (6.2)	31 (6.1)
胃腸障害	8 (1.6)	6 (1.2)
便秘	2 (0.4)	2 (0.4)
嘔吐	2 (0.4)	0
腹部不快感	1 (0.2)	1 (0.2)
潰瘍性大腸炎	1 (0.2)	0
放屁	1 (0.2)	0
悪心	1 (0.2)	1 (0.2)
流涎過多	1 (0.2)	0
口内乾燥	0	1 (0.2)
歯痛	0	1 (0.2)
神経系障害	8 (1.6)	7 (1.4)
アカシジア	3 (0.6)	2 (0.4)
頭痛	2 (0.4)	1 (0.2)
認知障害	1 (0.2)	0
傾眠	1 (0.2)	1 (0.2)
振戦	1 (0.2)	1 (0.2)
注意力障害	0	1 (0.2)
第 7 脳神経麻痺	0	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	7 (1.4)	9 (1.8)
鼻咽頭炎	4 (0.8)	5 (1.0)
インフルエンザ	1 (0.2)	0
足部白癬	1 (0.2)	0
尿路感染	1 (0.2)	1 (0.2)
気管支炎	0	1 (0.2)
咽頭炎	0	1 (0.2)
鼻炎	0	1 (0.2)
精神障害	7 (1.4)	9 (1.8)
不眠症	3 (0.6)	2 (0.4)
不安	1 (0.2)	3 (0.6)
幻覚	1 (0.2)	0
精神病性障害	1 (0.2)	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE81b

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
精神障害 (continued)		
統合失調症	1 (0.2)	1 (0.2)
妄想	0	1 (0.2)
精神症状	0	2 (0.4)
腎および尿路障害	3 (0.6)	0
頻尿	2 (0.4)	0
排尿困難	1 (0.2)	0
尿閉	1 (0.2)	0
眼障害	2 (0.4)	1 (0.2)
眼の障害	1 (0.2)	0
眼球回転発作	1 (0.2)	0
眼精疲労	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.4)	0
倦怠感	1 (0.2)	0
発熱	1 (0.2)	0
臨床検査	2 (0.4)	3 (0.6)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.2)	0
体重増加	1 (0.2)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.2)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.2)
グリコヘモグロビン増加	0	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.4)	1 (0.2)
背部痛	1 (0.2)	0
胂径部痛	1 (0.2)	0
四肢痛	0	1 (0.2)
代謝および栄養障害	1 (0.2)	2 (0.4)
体液貯留	1 (0.2)	0
食欲亢進	1 (0.2)	0
食欲減退	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
代謝および栄養障害 (continued)		
糖尿病	0	1 (0.2)
高脂血症	0	1 (0.2)
生殖系および乳房障害	1 (0.2)	0
前立腺炎	1 (0.2)	0
血管障害	1 (0.2)	1 (0.2)
起立性低血圧	1 (0.2)	0
高血圧	0	1 (0.2)
内分泌障害	0	1 (0.2)
高プロラクチン血症	0	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	0	2 (0.4)
節足動物咬傷	0	1 (0.2)
企図的過量投与	0	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (0.2)
上気道の炎症	0	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	0	4 (0.8)
接触性皮膚炎	0	1 (0.2)
湿疹	0	1 (0.2)
皮膚剥脱	0	1 (0.2)
蕁麻疹	0	1 (0.2)
黄色板腫	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.
tsfae81b_t1.rtf generated by tsfae81b.sas, 30APR2015 11:29
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE81b

表 2.7.4-付録-58 二重盲検期の投与量別の有害事象
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

		Placebo		
	Total	Dose Level, n (%)		
Body System Or Organ Class	(N=145)	175/263 mg eq.	350 mg eq.	525 mg eq.
Dictionary-Derived Term	n (%)	(N=19)	(N=74)	(N=52)
Total no. subjects with adverse events	84 (57.9)	11 (57.9)	42 (56.8)	31 (59.6)
血液およびリンパ系障害	2 (1.4)	1 (5.3)	1 (1.4)	0
白血球減少症	0	0	0	0
リンパ節炎	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
リンパ節症	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0
好中球減少症	0	0	0	0
心臓障害	3 (2.1)	0	2 (2.7)	1 (1.9)
徐脈	0	0	0	0
伝導障害	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
動悸	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
頻脈	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
心室性期外収縮	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
片耳難聴	0	0	0	0
回転性めまい	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
内分泌障害	2 (1.4)	1 (5.3)	0	1 (1.9)
甲状腺腫	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
甲状腺障害	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0
眼障害	2 (1.4)	2 (10.5)	0	0
結膜出血	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0
眼部腫脹	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0
流涙増加	0	0	0	0
胃腸障害	5 (3.4)	2 (10.5)	2 (2.7)	1 (1.9)
腹部不快感	0	0	0	0
便秘	2 (1.4)	2 (10.5)	0	0
齲歯	0	0	0	0
下痢	0	0	0	0
口内乾燥	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
消化不良	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Note: A subject in the PP3M group had a TEAE of influenza (nonserious) during the Double-blind Phase that was not entered in the database before database lock and thus could not be included in the summary table. This case of influenza was of moderate severity and unrelated to study medication.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae01k_scs_t1.rtf generated by tsfae01k_scs.sas, 06AUG2014 11:46
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 tsfae01k_scs_t1

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total (N=160) n (%)	PP3M Dose Level, n (%) 175/263 mg eq. (N=21)	 350 mg eq. (N=78)	 525 mg eq. (N=61)
Total no. subjects with adverse events	99 (61.9)	13 (61.9)	48 (61.5)	38 (62.3)
血液およびリンパ系障害	2 (1.3)	1 (4.8)	0	1 (1.6)
白血球減少症	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
リンパ節炎	0	0	0	0
リンパ節症	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
好中球減少症	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
心臓障害	3 (1.9)	0	3 (3.8)	0
徐脈	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
伝導障害	0	0	0	0
動悸	0	0	0	0
頻脈	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
心室性期外収縮	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
耳および迷路障害	2 (1.3)	0	1 (1.3)	1 (1.6)
片耳難聴	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
回転性めまい	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
内分泌障害	0	0	0	0
甲状腺腫	0	0	0	0
甲状腺障害	0	0	0	0
眼障害	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
結膜出血	0	0	0	0
眼部腫脹	0	0	0	0
流涙増加	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
胃腸障害	7 (4.4)	0	5 (6.4)	2 (3.3)
腹部不快感	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
便秘	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
齲歯	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
下痢	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
口内乾燥	0	0	0	0
消化不良	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total (N=145) n (%)	Placebo Dose Level, n (%) 175/263 mg eq. (N=19)	 350 mg eq. (N=74)	 525 mg eq. (N=52)
胃腸障害 (continued)				
悪心	0	0	0	0
流涎過多	0	0	0	0
歯痛	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (4.1)	1 (5.3)	3 (4.1)	2 (3.8)
無力症	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
胸痛	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0
疲労	0	0	0	0
注射部位硬結	0	0	0	0
注射部位腫瘤	0	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	0	0
注射部位腫脹	0	0	0	0
易刺激性	3 (2.1)	0	2 (2.7)	1 (1.9)
発熱	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
肝胆道系障害	0	0	0	0
慢性胆嚢炎	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0
過敏症	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	16 (11.0)	1 (5.3)	8 (10.8)	7 (13.5)
気管支炎	0	0	0	0
蜂巣炎	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
膀胱炎	0	0	0	0
真菌感染	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
皮膚真菌感染	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
インフルエンザ	3 (2.1)	0	2 (2.7)	1 (1.9)
麻疹	0	0	0	0
鼻咽頭炎	2 (1.4)	0	1 (1.4)	1 (1.9)
口腔ヘルペス	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
咽頭炎	0	0	0	0
肺炎	0	0	0	0
気道感染	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total (N=160) n (%)	PP3M Dose Level, n (%) 175/263 mg eq. (N=21)	 350 mg eq. (N=78)	 525 mg eq. (N=61)
胃腸障害 (continued)				
悪心	2 (1.3)	0	2 (2.6)	0
流涎過多	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
歯痛	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (6.9)	2 (9.5)	6 (7.7)	3 (4.9)
無力症	2 (1.3)	1 (4.8)	1 (1.3)	0
胸痛	0	0	0	0
疲労	2 (1.3)	0	0	2 (3.3)
注射部位硬結	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
注射部位腫瘤	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
注射部位疼痛	2 (1.3)	1 (4.8)	1 (1.3)	0
注射部位腫脹	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
易刺激性	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
発熱	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
肝胆道系障害	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
慢性胆嚢炎	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
免疫系障害	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
過敏症	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
感染症および寄生虫症	28 (17.5)	2 (9.5)	16 (20.5)	10 (16.4)
気管支炎	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
蜂巣炎	0	0	0	0
膀胱炎	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
真菌感染	0	0	0	0
皮膚真菌感染	0	0	0	0
インフルエンザ	3 (1.9)	1 (4.8)	0	2 (3.3)
麻疹	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
鼻咽頭炎	9 (5.6)	0	6 (7.7)	3 (4.9)
口腔ヘルペス	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
咽頭炎	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
肺炎	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
気道感染	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total (N=145) n (%)	Placebo Dose Level, n (%) 175/263 mg eq. (N=19)	 350 mg eq. (N=74)	 525 mg eq. (N=52)
感染症および寄生虫症 (continued)				
ウイルス性気道感染	2 (1.4)	1 (5.3)	1 (1.4)	0
鼻炎	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
上気道感染	3 (2.1)	0	1 (1.4)	2 (3.8)
尿路感染	2 (1.4)	0	1 (1.4)	1 (1.9)
ウイルス感染	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
転倒	0	0	0	0
靭帯捻挫	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
臨床検査	25 (17.2)	5 (26.3)	11 (14.9)	9 (17.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
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
血中カルシウム増加	0	0	0	0
血中ブドウ糖増加	3 (2.1)	0	2 (2.7)	1 (1.9)
血中インスリン増加	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
拡張期血圧上昇	0	0	0	0
血圧上昇	2 (1.4)	0	1 (1.4)	1 (1.9)
体温上昇	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
薬物スクリーニング陽性	2 (1.4)	1 (5.3)	0	1 (1.9)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
インスリンＣペプチド増加	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
肝機能検査異常	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0
好中球数増加	0	0	0	0
血小板数減少	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
尿中ケトン体陽性	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
ウエスト周囲径増加	0	0	0	0
体重減少	11 (7.6)	4 (21.1)	5 (6.8)	2 (3.8)
体重増加	5 (3.4)	0	2 (2.7)	3 (5.8)
白血球数増加	0	0	0	0
代謝および栄養障害	8 (5.5)	1 (5.3)	3 (4.1)	4 (7.7)
食欲減退	3 (2.1)	1 (5.3)	1 (1.4)	1 (1.9)

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total (N=160) n (%)	PP3M Dose Level, n (%) 175/263 mg eq. (N=21)	 350 mg eq. (N=78)	 525 mg eq. (N=61)
感染症および寄生虫症 (continued)				
ウイルス性気道感染	2 (1.3)	0	2 (2.6)	0
鼻炎	0	0	0	0
上気道感染	6 (3.8)	0	3 (3.8)	3 (4.9)
尿路感染	5 (3.1)	0	4 (5.1)	1 (1.6)
ウイルス感染	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.3)	0	1 (1.3)	1 (1.6)
転倒	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
靭帯捻挫	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
臨床検査	27 (16.9)	4 (19.0)	11 (14.1)	12 (19.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.3)	0	1 (1.3)	1 (1.6)
血中カルシウム増加	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
血中ブドウ糖増加	3 (1.9)	1 (4.8)	2 (2.6)	0
血中インスリン増加	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
拡張期血圧上昇	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
血圧上昇	2 (1.3)	0	2 (2.6)	0
体温上昇	0	0	0	0
薬物スクリーニング陽性	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
インスリンＣペプチド増加	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0
好中球数増加	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
血小板数減少	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0
尿中ケトン体陽性	0	0	0	0
ウエスト周囲径増加	2 (1.3)	0	1 (1.3)	1 (1.6)
体重減少	2 (1.3)	0	0	2 (3.3)
体重増加	14 (8.8)	2 (9.5)	5 (6.4)	7 (11.5)
白血球数増加	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
代謝および栄養障害	5 (3.1)	1 (4.8)	4 (5.1)	0
食欲減退	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total (N=145) n (%)	Placebo Dose Level, n (%) 175/263 mg eq. (N=19)	 350 mg eq. (N=74)	 525 mg eq. (N=52)
代謝および栄養障害 (continued)				
糖尿病	0	0	0	0
脂質異常症	0	0	0	0
高コレステロール血症	0	0	0	0
高血糖	4 (2.8)	0	2 (2.7)	2 (3.8)
高トリグリセリド血症	0	0	0	0
インスリン抵抗性	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
過体重	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (2.1)	1 (5.3)	2 (2.7)	0
関節痛	2 (1.4)	0	2 (2.7)	0
背部痛	0	0	0	0
椎間板突出	0	0	0	0
関節硬直	0	0	0	0
筋固縮	0	0	0	0
筋緊張	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0	0
頚部腫瘤	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0
四肢痛	0	0	0	0
滑液嚢腫	0	0	0	0
神経系障害	10 (6.9)	1 (5.3)	6 (8.1)	3 (5.8)
アカシジア	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0
歯車様固縮	0	0	0	0
浮動性めまい	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
体位性めまい	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
ジスキネジー	2 (1.4)	0	1 (1.4)	1 (1.9)
ジストニー	0	0	0	0
錐体外路障害	0	0	0	0
頭痛	6 (4.1)	0	4 (5.4)	2 (3.8)
感覚鈍麻	0	0	0	0
運動低下	0	0	0	0
パーキンソニズム	0	0	0	0
傾眠	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total (N=160) n (%)	PP3M Dose Level, n (%) 175/263 mg eq. (N=21)	 350 mg eq. (N=78)	 525 mg eq. (N=61)
代謝および栄養障害 (continued)				
糖尿病	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
脂質異常症	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
高コレステロール血症	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
高血糖	0	0	0	0
高トリグリセリド血症	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
インスリン抵抗性	0	0	0	0
過体重	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
筋骨格系および結合組織障害	12 (7.5)	0	8 (10.3)	4 (6.6)
関節痛	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
背部痛	2 (1.3)	0	2 (2.6)	0
椎間板突出	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
関節硬直	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
筋固縮	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
筋緊張	2 (1.3)	0	1 (1.3)	1 (1.6)
筋骨格痛	2 (1.3)	0	0	2 (3.3)
筋骨格硬直	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
頚部腫瘤	0	0	0	0
四肢痛	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
滑液嚢腫	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
神経系障害	25 (15.6)	6 (28.6)	9 (11.5)	10 (16.4)
アカシジア	7 (4.4)	3 (14.3)	2 (2.6)	2 (3.3)
歯車様固縮	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0
体位性めまい	0	0	0	0
ジスキネジー	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
ジストニー	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
錐体外路障害	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
頭痛	14 (8.8)	3 (14.3)	4 (5.1)	7 (11.5)
感覚鈍麻	2 (1.3)	0	2 (2.6)	0
運動低下	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
パーキンソニズム	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
傾眠	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total (N=145) n (%)	Placebo Dose Level, n (%) 175/263 mg eq. (N=19)	 350 mg eq. (N=74)	 525 mg eq. (N=52)
神経系障害 (continued)				
振戦	0	0	0	0
精神障害	46 (31.7)	7 (36.8)	21 (28.4)	18 (34.6)
攻撃性	0	0	0	0
激越	3 (2.1)	0	1 (1.4)	2 (3.8)
不安	16 (11.0)	3 (15.8)	10 (13.5)	3 (5.8)
無感情	0	0	0	0
うつ病	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
恐怖	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
幻聴	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0
不眠症	17 (11.7)	2 (10.5)	9 (12.2)	6 (11.5)
消極的思考	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
精神病性障害	0	0	0	0
落ち着きのなさ	2 (1.4)	1 (5.3)	0	1 (1.9)
統合失調症	15 (10.3)	2 (10.5)	5 (6.8)	8 (15.4)
統合失調症、妄想型	0	0	0	0
自殺念慮	3 (2.1)	1 (5.3)	0	2 (3.8)
自殺企図	0	0	0	0
涙ぐむ	0	0	0	0
緊張	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
腎および尿路障害	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
排尿困難	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
生殖系および乳房障害	0	0	0	0
無月経	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (3.4)	2 (10.5)	1 (1.4)	2 (3.8)
咳嗽	3 (2.1)	1 (5.3)	1 (1.4)	1 (1.9)
呼吸困難	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0
鼻閉塞	0	0	0	0
鼻漏	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total (N=160) n (%)	PP3M Dose Level, n (%) 175/263 mg eq. (N=21)	 350 mg eq. (N=78)	 525 mg eq. (N=61)
神経系障害 (continued)				
振戦	2 (1.3)	0	1 (1.3)	1 (1.6)
精神障害	30 (18.8)	4 (19.0)	13 (16.7)	13 (21.3)
攻撃性	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
激越	2 (1.3)	0	1 (1.3)	1 (1.6)
不安	13 (8.1)	1 (4.8)	6 (7.7)	6 (9.8)
無感情	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
うつ病	0	0	0	0
恐怖	0	0	0	0
幻聴	0	0	0	0
不眠症	11 (6.9)	0	5 (6.4)	6 (9.8)
消極的思考	0	0	0	0
精神病性障害	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
落ち着きのなさ	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
統合失調症	2 (1.3)	1 (4.8)	0	1 (1.6)
統合失調症、妄想型	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
自殺念慮	0	0	0	0
自殺企図	2 (1.3)	1 (4.8)	1 (1.3)	0
涙ぐむ	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
緊張	0	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0	0
排尿困難	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
無月経	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (3.8)	0	3 (3.8)	3 (4.9)
咳嗽	5 (3.1)	0	2 (2.6)	3 (4.9)
呼吸困難	0	0	0	0
鼻閉塞	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
鼻漏	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

		---------- Placebo ----------		
	Total	---------- Dose Level, n (%) ----------		
Body System Or Organ Class	(N=145)	175/263 mg eq.	350 mg eq.	525 mg eq.
Dictionary-Derived Term	n (%)	(N=19)	(N=74)	(N=52)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.4)	0	1 (1.4)	1 (1.9)
アトピー性皮膚炎	1 (0.7)	0	1 (1.4)	0
接触性皮膚炎	0	0	0	0
寝汗	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
社会環境	0	0	0	0
個人衛生不良	0	0	0	0
血管障害	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
高血圧	1 (0.7)	0	0	1 (1.9)
低血圧	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

	Total	PP3M		
		Dose Level, n (%)		
Body System Or Organ Class	(N=160)	175/263 mg eq.	350 mg eq.	525 mg eq.
Dictionary-Derived Term	n (%)	(N=21)	(N=78)	(N=61)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0
接触性皮膚炎	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
寝汗	0	0	0	0
社会環境	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
個人衛生不良	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
血管障害	3 (1.9)	1 (4.8)	2 (2.6)	0
高血圧	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
低血圧	2 (1.3)	1 (4.8)	1 (1.3)	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae01k_scs_t1.rtf generated by tsfae01k_scs.sas, 06AUG2014 11:46
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　tsfae01k_scs_t1

表 2.7.4-付録-59 パネル A の有害事象一覧：PSY-1005 試験パネル A［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Total for Active Study Drug
Subjects treated	72	35	31	66
Subjects with 1 or more AEs	27 (37.5%)	26 (74.3%)	23 (74.2%)	49 (74.2%)
Body System or Organ Class / Dictionary-Derived Term				
感染症および寄生虫症	5 (6.9%)	6 (17.1%)	10 (32.3%)	16 (24.2%)
鼻咽頭炎	1 (1.4%)	4 (11.4%)	5 (16.1%)	9 (13.6%)
蜂巣炎	1 (1.4%)	0	2 (6.5%)	2 (3.0%)
胃腸炎	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
単純ヘルペス	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
爪囲炎	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
肺炎	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
足部白癬	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
歯膿瘍	1 (1.4%)	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
上気道感染	1 (1.4%)	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
ウイルス性上気道感染	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
皮下組織膿瘍	1 (1.4%)	0	0	0
外陰腟真菌感染	1 (1.4%)	0	0	0
神経系障害	12 (16.7%)	10 (28.6%)	5 (16.1%)	15 (22.7%)
頭痛	4 (5.6%)	6 (17.1%)	3 (9.7%)	9 (13.6%)
傾眠	0	2 (5.7%)	1 (3.2%)	3 (4.5%)
振戦	1 (1.4%)	1 (2.9%)	1 (3.2%)	2 (3.0%)
アカシジア	2 (2.8%)	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
嗜眠	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
パーキンソニズム	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
鎮静	1 (1.4%)	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
体位性めまい	1 (1.4%)	0	0	0
ジストニー	2 (2.8%)	0	0	0
口下顎ジストニー	1 (1.4%)	0	0	0
胃腸障害	8 (11.1%)	11 (31.4%)	3 (9.7%)	14 (21.2%)
歯痛	1 (1.4%)	1 (2.9%)	3 (9.7%)	4 (6.1%)
下痢	1 (1.4%)	3 (8.6%)	0	3 (4.5%)
消化不良	3 (4.2%)	3 (8.6%)	0	3 (4.5%)
腹痛	0	2 (5.7%)	0	2 (3.0%)
悪心	1 (1.4%)	2 (5.7%)	0	2 (3.0%)
腹部不快感	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
上腹部痛	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
便秘	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
口内乾燥	2 (2.8%)	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
痔核	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
胃酸過多	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
歯肉痛	1 (1.4%)	0	0	0

	1 mg i.m. PALI IR	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Total for Active Study Drug
精神障害	5 (6.9%)	9 (25.7%)	5 (16.1%)	14 (21.2%)
うつ病	0	3 (8.6%)	0	3 (4.5%)
幻聴	0	1 (2.9%)	2 (6.5%)	3 (4.5%)
不眠症	4 (5.6%)	3 (8.6%)	0	3 (4.5%)
妄想症	0	2 (5.7%)	1 (3.2%)	3 (4.5%)
精神病性障害	0	1 (2.9%)	2 (6.5%)	3 (4.5%)
自殺念慮	0	3 (8.6%)	0	3 (4.5%)
激越	1 (1.4%)	2 (5.7%)	0	2 (3.0%)
不安	2 (2.8%)	0	2 (6.5%)	2 (3.0%)
アルコール乱用	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
抑うつ症状	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
落ち着きのなさ	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
統合失調症	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
社会逃避行動	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
臨床検査	1 (1.4%)	4 (11.4%)	5 (16.1%)	9 (13.6%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	2 (5.7%)	1 (3.2%)	3 (4.5%)
体重増加	1 (1.4%)	0	2 (6.5%)	2 (3.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
血中ブドウ糖増加	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
拡張期血圧上昇	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
血圧上昇	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
起立血圧上昇	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
血中尿酸増加	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
心電図ＱＴ延長	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.4%)	4 (11.4%)	4 (12.9%)	8 (12.1%)
注射部位疼痛	1 (1.4%)	1 (2.9%)	2 (6.5%)	3 (4.5%)
胸部不快感	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
疲労	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
インフルエンザ様疾患	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
注射部位刺激感	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
注射部位発疹	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
発熱	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
筋骨格系および結合組織障害	6 (8.3%)	4 (11.4%)	3 (9.7%)	7 (10.6%)
筋痙縮	0	2 (5.7%)	1 (3.2%)	3 (4.5%)
関節痛	2 (2.8%)	0	2 (6.5%)	2 (3.0%)
四肢痛	1 (1.4%)	2 (5.7%)	0	2 (3.0%)
側腹部痛	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
筋骨格硬直	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
腱障害	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
背部痛	2 (2.8%)	0	0	0

	1 mg i.m. PALI IR	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Total for Active Study Drug
筋骨格痛	1 (1.4%)	0	0	0
筋肉痛	1 (1.4%)	0	0	0
心臓障害	2 (2.8%)	2 (5.7%)	3 (9.7%)	5 (7.6%)
洞性徐脈	0	1 (2.9%)	1 (3.2%)	2 (3.0%)
頻脈	1 (1.4%)	0	2 (6.5%)	2 (3.0%)
起立性頻脈症候群	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
動悸	1 (1.4%)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	2 (5.7%)	3 (9.7%)	5 (7.6%)
角膜擦過傷	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
転倒	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
裂傷	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
靭帯捻挫	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
上肢骨折	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
血液およびリンパ系障害	0	1 (2.9%)	3 (9.7%)	4 (6.1%)
白血球増加症	0	0	2 (6.5%)	2 (3.0%)
貧血	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
リンパ節炎	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
生殖系および乳房障害	1 (1.4%)	3 (8.6%)	1 (3.2%)	4 (6.1%)
無月経	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
勃起不全	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
乳頭痛	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
性機能不全	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
月経障害	1 (1.4%)	0	0	0
代謝および栄養障害	0	2 (5.7%)	1 (3.2%)	3 (4.5%)
異常体重減少	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
糖尿病	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
糖尿病性ケトアシドーシス	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
２型糖尿病	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
皮膚および皮下組織障害	0	3 (8.6%)	0	3 (4.5%)
冷汗	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
斑状出血	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
雀卵斑	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
そう痒症	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
乾癬	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
血管障害	1 (1.4%)	2 (5.7%)	1 (3.2%)	3 (4.5%)
高血圧	1 (1.4%)	2 (5.7%)	1 (3.2%)	3 (4.5%)
眼障害	0	1 (2.9%)	1 (3.2%)	2 (3.0%)
結膜炎	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
霧視	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (2.9%)	1 (3.2%)	2 (3.0%)
咳嗽	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
肺気腫	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)

	1 mg i.m. PALI IR	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted]	Total for Active Study Drug
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
妊娠	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
腎および尿路障害	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
糖尿	0	0	1 (3.2%)	1 (1.5%)
社会環境	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)
薬物乱用者	0	1 (2.9%)	0	1 (1.5%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events

[TSFAE01_A.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01_a.sas] 08JUL2014, 11:46

参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 TSFAE01_A

表 2.7.4-付録-60 パネル B の有害事象一覧：PSY-1005 試験パネル B［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	150 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	300 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	450 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	450 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total for Active Study Drug
Subjects treated	128	23	25	25	22	25	120
Subjects with 1 or more AEs	40 (31.3%)	21 (91.3%)	23 (92.0%)	15 (60.0%)	19 (86.4%)	21 (84.0%)	99 (82.5%)
Body System or Organ Class / Dictionary-Derived Term							
精神障害	9 (7.0%)	10 (43.5%)	8 (32.0%)	6 (24.0%)	5 (22.7%)	9 (36.0%)	38 (31.7%)
不安	4 (3.1%)	3 (13.0%)	2 (8.0%)	1 (4.0%)	2 (9.1%)	4 (16.0%)	12 (10.0%)
不眠症	1 (0.8%)	2 (8.7%)	4 (16.0%)	0	0	3 (12.0%)	9 (7.5%)
うつ病	0	2 (8.7%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	0	2 (8.0%)	6 (5.0%)
精神病性障害	0	2 (8.7%)	0	1 (4.0%)	1 (4.5%)	2 (8.0%)	6 (5.0%)
統合失調症	1 (0.8%)	2 (8.7%)	0	1 (4.0%)	1 (4.5%)	2 (8.0%)	6 (5.0%)
落ち着きのなさ	0	1 (4.3%)	0	0	1 (4.5%)	1 (4.0%)	3 (2.5%)
リビドー減退	0	0	1 (4.0%)	0	1 (4.5%)	0	2 (1.7%)
自殺念慮	0	1 (4.3%)	0	0	1 (4.5%)	0	2 (1.7%)
攻撃性	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
激越	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
妄想	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
抑うつ気分	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
抑うつ症状	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
幻聴	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
大うつ病	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
妄想症	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
心因性発作	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
緊張	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
ディスフェミア	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
神経過敏	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
臨床検査	4 (3.1%)	7 (30.4%)	10 (40.0%)	6 (24.0%)	8 (36.4%)	4 (16.0%)	35 (29.2%)
体重増加	2 (1.6%)	1 (4.3%)	3 (12.0%)	0	3 (13.6%)	2 (8.0%)	9 (7.5%)
体重減少	0	3 (13.0%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	1 (4.5%)	1 (4.0%)	7 (5.8%)
心電図ＱＴ延長	0	0	1 (4.0%)	2 (8.0%)	0	0	3 (2.5%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.8%)	0	1 (4.0%)	0	1 (4.5%)	0	2 (1.7%)
血中ブドウ糖増加	0	1 (4.3%)	0	0	1 (4.5%)	0	2 (1.7%)
拡張期血圧上昇	0	0	1 (4.0%)	1 (4.0%)	0	0	2 (1.7%)
収縮期血圧上昇	0	0	1 (4.0%)	1 (4.0%)	0	0	2 (1.7%)
心電図異常Ｔ波	1 (0.8%)	0	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)	2 (1.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
血中クレアチニン増加	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
血中カリウム減少	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
血圧上昇	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
収縮期血圧低下	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
血中ナトリウム減少	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)

	1 mg i.m. PALI IR	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	150 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	300 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	450 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	450 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total for Active Study Drug
血中尿酸増加	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
心電図ＱＲＳ群延長	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
心拍数増加	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
肝機能検査異常	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
好中球数増加	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
尿検査異常	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
ビタミンＢ１２減少	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
ビタミンＤ減少	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
白血球数増加	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
胃腸障害	12 (9.4%)	8 (34.8%)	6 (24.0%)	6 (24.0%)	4 (18.2%)	9 (36.0%)	33 (27.5%)
下痢	1 (0.8%)	2 (8.7%)	3 (12.0%)	2 (8.0%)	1 (4.5%)	1 (4.0%)	9 (7.5%)
歯痛	1 (0.8%)	3 (13.0%)	0	2 (8.0%)	2 (9.1%)	2 (8.0%)	9 (7.5%)
腹痛	1 (0.8%)	3 (13.0%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	1 (4.5%)	2 (8.0%)	8 (6.7%)
上腹部痛	0	0	2 (8.0%)	1 (4.0%)	1 (4.5%)	1 (4.0%)	5 (4.2%)
便秘	4 (3.1%)	0	0	3 (12.0%)	2 (9.1%)	0	5 (4.2%)
悪心	1 (0.8%)	3 (13.0%)	0	0	0	2 (8.0%)	5 (4.2%)
嘔吐	0	1 (4.3%)	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)	3 (2.5%)
腹部不快感	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)	2 (1.7%)
消化不良	3 (2.3%)	1 (4.3%)	1 (4.0%)	0	0	0	2 (1.7%)
流涎過多	1 (0.8%)	0	0	1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	2 (1.7%)
下腹部痛	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
呼気臭	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
口唇炎	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
胃炎	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
胃食道逆流性疾患	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
歯肉出血	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
歯肉痛	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
血便排泄	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
胃酸過多	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
口腔内潰瘍形成	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
直腸出血	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
レッチング	1 (0.8%)	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
腹部膨満	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
鼓腸	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
舌障害	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	3 (2.3%)	7 (30.4%)	3 (12.0%)	6 (24.0%)	6 (27.3%)	11 (44.0%)	33 (27.5%)
鼻咽頭炎	0	4 (17.4%)	2 (8.0%)	2 (8.0%)	3 (13.6%)	4 (16.0%)	15 (12.5%)
気管支炎	0	1 (4.3%)	1 (4.0%)	0	0	2 (8.0%)	4 (3.3%)
上気道感染	0	2 (8.7%)	0	0	0	1 (4.0%)	3 (2.5%)
歯肉炎	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	2 (1.7%)
口腔ヘルペス	0	1 (4.3%)	1 (4.0%)	0	0	0	2 (1.7%)

	1 mg i.m. PALI IR	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	150 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	300 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	450 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	450 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total for Active Study Drug
歯周炎	0	1 (4.3%)	0	0	0	1 (4.0%)	2 (1.7%)
尿路感染	2 (1.6%)	0	0	2 (8.0%)	0	0	2 (1.7%)
肛門膿瘍	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
無症候性細菌尿	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
癰	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
毛包炎	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
胃腸炎	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
単純ヘルペス	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
麦粒腫	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
インフルエンザ	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
喉頭炎	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
限局性感染	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
爪真菌症	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
口腔感染	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
外耳炎	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
鼻炎	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
ばら疹	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
白癬感染	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
歯膿瘍	1 (0.8%)	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
ウイルス感染	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
神経系障害	14 (10.9%)	6 (26.1%)	5 (20.0%)	3 (12.0%)	6 (27.3%)	9 (36.0%)	29 (24.2%)
頭痛	6 (4.7%)	3 (13.0%)	3 (12.0%)	1 (4.0%)	2 (9.1%)	5 (20.0%)	14 (11.7%)
浮動性めまい	2 (1.6%)	1 (4.3%)	0	1 (4.0%)	0	2 (8.0%)	4 (3.3%)
傾眠	3 (2.3%)	1 (4.3%)	0	1 (4.0%)	1 (4.5%)	0	3 (2.5%)
アカシジア	0	1 (4.3%)	0	0	0	1 (4.0%)	2 (1.7%)
体位性めまい	3 (2.3%)	1 (4.3%)	0	0	1 (4.5%)	0	2 (1.7%)
ジストニー	0	1 (4.3%)	0	0	1 (4.5%)	0	2 (1.7%)
感覚鈍麻	1 (0.8%)	0	0	1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	2 (1.7%)
片頭痛	0	1 (4.3%)	1 (4.0%)	0	0	0	2 (1.7%)
精神運動亢進	0	2 (8.7%)	0	0	0	0	2 (1.7%)
坐骨神経痛	0	0	0	0	1 (4.5%)	1 (4.0%)	2 (1.7%)
灼熱感	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
よだれ	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
味覚異常	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
ジスキネジー	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
錯感覚	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
鎮静	1 (0.8%)	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
振戦	2 (1.6%)	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
筋痙直	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.8%)	4 (17.4%)	5 (20.0%)	5 (20.0%)	2 (9.1%)	3 (12.0%)	19 (15.8%)
背部痛	0	3 (13.0%)	2 (8.0%)	2 (8.0%)	1 (4.5%)	0	8 (6.7%)

	1 mg i.m. PALI IR	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	150 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	300 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	450 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	450 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total for Active Study Drug
四肢痛	0	1 (4.3%)	1 (4.0%)	2 (8.0%)	1 (4.5%)	0	5 (4.2%)
関節痛	0	1 (4.3%)	2 (8.0%)	1 (4.0%)	0	0	4 (3.3%)
筋肉痛	0	0	1 (4.0%)	1 (4.0%)	0	0	2 (1.7%)
筋固縮	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
筋緊張	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
筋力低下	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
筋骨格痛	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
筋骨格硬直	1 (0.8%)	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
腱炎	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (2.3%)	4 (17.4%)	3 (12.0%)	3 (12.0%)	1 (4.5%)	6 (24.0%)	17 (14.2%)
疲労	1 (0.8%)	2 (8.7%)	0	1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	4 (3.3%)
無力症	0	0	1 (4.0%)	1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	3 (2.5%)
注射部位硬結	0	0	0	1 (4.0%)	0	2 (8.0%)	3 (2.5%)
胸痛	0	0	1 (4.0%)	1 (4.0%)	0	0	2 (1.7%)
発熱	0	1 (4.3%)	1 (4.0%)	0	0	0	2 (1.7%)
インフルエンザ様疾患	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
注射部位紅斑	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
注射部位腫瘤	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
注射部位疼痛	1 (0.8%)	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
注射部位そう痒感	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
注射部位腫脹	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
倦怠感	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
腫瘤	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
活力増進	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
心臓障害	2 (1.6%)	4 (17.4%)	6 (24.0%)	1 (4.0%)	2 (9.1%)	3 (12.0%)	16 (13.3%)
頻脈	0	2 (8.7%)	3 (12.0%)	1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	7 (5.8%)
起立性頻脈症候群	2 (1.6%)	1 (4.3%)	2 (8.0%)	1 (4.0%)	1 (4.5%)	0	5 (4.2%)
洞性頻脈	0	0	2 (8.0%)	0	0	1 (4.0%)	3 (2.5%)
動悸	0	0	0	0	0	2 (8.0%)	2 (1.7%)
心拡大	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
心室内伝導障害	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.6%)	3 (13.0%)	1 (4.0%)	2 (8.0%)	1 (4.5%)	4 (16.0%)	11 (9.2%)
擦過傷	0	1 (4.3%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	4 (3.3%)
挫傷	0	0	0	0	1 (4.5%)	1 (4.0%)	2 (1.7%)
動物咬傷	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
骨挫傷	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
体内異物	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
関節脱臼	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
処置による疼痛	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
創傷	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)

	1 mg i.m. PALI IR	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	150 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	300 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	450 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	450 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total for Active Study Drug
化学的損傷	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
裂傷	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (4.7%)	3 (13.0%)	5 (20.0%)	0	1 (4.5%)	2 (8.0%)	11 (9.2%)
口腔咽頭痛	1 (0.8%)	1 (4.3%)	2 (8.0%)	0	1 (4.5%)	1 (4.0%)	5 (4.2%)
咳嗽	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (4.0%)	2 (1.7%)
鼻閉	2 (1.6%)	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
胸膜炎	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
鼻漏	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
いびき	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
呼吸困難	2 (1.6%)	0	0	0	0	0	0
鼻出血	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (1.6%)	2 (8.7%)	1 (4.0%)	3 (12.0%)	2 (9.1%)	2 (8.0%)	10 (8.3%)
発疹	1 (0.8%)	1 (4.3%)	0	0	2 (9.1%)	1 (4.0%)	4 (3.3%)
接触性皮膚炎	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
斑状出血	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
湿疹	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
紅斑	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
嵌入爪	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
丘疹	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
色素沈着障害	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
そう痒症	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
皮膚変色	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
血管障害	3 (2.3%)	3 (13.0%)	1 (4.0%)	2 (8.0%)	4 (18.2%)	0	10 (8.3%)
高血圧	0	1 (4.3%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	2 (9.1%)	0	5 (4.2%)
起立性低血圧	1 (0.8%)	1 (4.3%)	0	0	2 (9.1%)	0	3 (2.5%)
血腫	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
ほてり	1 (0.8%)	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
低血圧	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	1 (4.3%)	2 (8.0%)	2 (8.0%)	1 (4.5%)	1 (4.0%)	7 (5.8%)
勃起不全	0	0	2 (8.0%)	0	0	1 (4.0%)	3 (2.5%)
射精障害	0	0	0	0	1 (4.5%)	1 (4.0%)	2 (1.7%)
乳房痛	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
乳房腫脹	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
射精遅延	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
希発月経	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
性機能不全	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
眼障害	0	1 (4.3%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	1 (4.5%)	1 (4.0%)	5 (4.2%)
結膜炎	0	1 (4.3%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	0	0	3 (2.5%)
眼瞼痙攣	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
眼痛	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
代謝および栄養障害	0	0	0	2 (8.0%)	0	3 (12.0%)	5 (4.2%)

	1 mg i.m. PALI IR	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	150 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	300 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	450 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	450 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total for Active Study Drug
葉酸欠乏	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
高脂血症	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
高尿酸血症	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
低ナトリウム血症	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
多飲症	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
腎および尿路障害	0	0	0	3 (12.0%)	1 (4.5%)	1 (4.0%)	5 (4.2%)
腎仙痛	0	0	0	2 (8.0%)	0	0	2 (1.7%)
尿管結石	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
排尿困難	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
排尿躊躇	0	0	0	0	0	1 (4.0%)	1 (0.8%)
肝胆道系障害	0	0	1 (4.0%)	0	0	2 (8.0%)	3 (2.5%)
肝機能異常	0	0	0	0	0	2 (8.0%)	2 (1.7%)
胆石症	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
耳および迷路障害	1 (0.8%)	0	1 (4.0%)	0	1 (4.5%)	0	2 (1.7%)
内耳の炎症	0	0	0	0	1 (4.5%)	0	1 (0.8%)
鼓膜穿孔	0	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (0.8%)
回転性めまい	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
内分泌障害	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
甲状腺機能低下症	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
異所性妊娠	0	0	0	1 (4.0%)	0	0	1 (0.8%)
外科および内科処置	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
精管切除	0	1 (4.3%)	0	0	0	0	1 (0.8%)
血液およびリンパ系障害	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0
リンパ節炎	1 (0.8%)	0	0	0	0	0	0

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
Subject [redacted] in the 75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL treatment group experienced metastatic malignant melanoma with unknown pre-study start date

[TSFAE01_B.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01_b.sas] 08JUL2014, 11:46

参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 TSFAE01_B

表 2.7.4-付録-61 パネル C の有害事象一覧：PSY-1005 試験パネル C［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	Pali palmitate 150 mg gluteal 100 mg/ml	Total for Active Study Drug
Subjects treated	25	24	24
Subjects with 1 or more AEs	5 (20.0%)	18 (75.0%)	18 (75.0%)
Body System or Organ Class / Dictionary-Derived Term			
感染症および寄生虫症	1 (4.0%)	9 (37.5%)	9 (37.5%)
上気道感染	0	6 (25.0%)	6 (25.0%)
膿瘍	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
胃腸炎	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
インフルエンザ	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
鼻咽頭炎	1 (4.0%)	1 (4.2%)	1 (4.2%)
咽頭炎	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
膿疱性皮疹	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
白癬感染	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
胃腸障害	0	8 (33.3%)	8 (33.3%)
便秘	0	3 (12.5%)	3 (12.5%)
嘔吐	0	2 (8.3%)	2 (8.3%)
腹痛	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
齲歯	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
下痢	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
消化不良	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
胃炎	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
悪心	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
流涎過多	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
歯痛	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
神経系障害	2 (8.0%)	7 (29.2%)	7 (29.2%)
頭痛	2 (8.0%)	4 (16.7%)	4 (16.7%)
ジストニー	0	2 (8.3%)	2 (8.3%)
アカシジア	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
歯車様固縮	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
浮動性めまい	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
労作性めまい	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
パーキンソニズム	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	6 (25.0%)	6 (25.0%)
注射部位熱感	0	2 (8.3%)	2 (8.3%)
無力症	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
冷感	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
易刺激性	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
発熱	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
精神障害	0	6 (25.0%)	6 (25.0%)
激越	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
幻聴	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
不眠症	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)

	1 mg i.m. PALI IR	Pali palmitate 150 mg gluteal 100 mg/ml	Total for Active Study Drug
精神病性障害	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
統合失調症	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
自殺企図	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
筋骨格系および結合組織障害	0	4 (16.7%)	4 (16.7%)
背部痛	0	2 (8.3%)	2 (8.3%)
関節痛	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
椎間板突出	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
筋拘縮	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
筋肉痛	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
変形性関節症	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
傷害、中毒および処置合併症	0	3 (12.5%)	3 (12.5%)
耳擦過傷	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
擦過傷	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
靭帯捻挫	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
臨床検査	0	3 (12.5%)	3 (12.5%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
心電図ＱＴ延長	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
生殖系および乳房障害	0	3 (12.5%)	3 (12.5%)
月経困難症	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
不正子宮出血	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
性機能不全	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
心臓障害	0	2 (8.3%)	2 (8.3%)
不整脈	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
頻脈	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
眼障害	0	2 (8.3%)	2 (8.3%)
結膜炎	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
眼瞼浮腫	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
代謝および栄養障害	0	2 (8.3%)	2 (8.3%)
糖尿病	0	2 (8.3%)	2 (8.3%)
血管障害	1 (4.0%)	2 (8.3%)	2 (8.3%)
血腫	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
血栓症	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
低血圧	1 (4.0%)	0	0
耳および迷路障害	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
耳漏	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
腎および尿路障害	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
頻尿	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
腎嚢胞	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
口腔咽頭痛	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)

	1 mg i.m. PALI IR	Pali palmitate 150 mg gluteal 100 mg/ml	Total for Active Study Drug
皮膚炎	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)
湿疹	0	1 (4.2%)	1 (4.2%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events

[TSFAE01_C.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01_c.sas] 08JUL2014, 11:46

参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 TSFAE01_C

表 2.7.4-付録-62 パネル D の有害事象一覧：PSY-1005 試験パネル D［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	175 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	350 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	525 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	525 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total for Active Study Drug
Subjects treated	100	25	24	25	24	98
Subjects with 1 or more AEs	15 (15.0%)	16 (64.0%)	16 (66.7%)	15 (60.0%)	14 (58.3%)	61 (62.2%)
Body System or Organ Class / Dictionary-Derived Term						
感染症および寄生虫症	1 (1.0%)	6 (24.0%)	5 (20.8%)	8 (32.0%)	3 (12.5%)	22 (22.4%)
鼻咽頭炎	0	3 (12.0%)	1 (4.2%)	6 (24.0%)	0	10 (10.2%)
歯感染	0	1 (4.0%)	0	0	1 (4.2%)	2 (2.0%)
気管支炎	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
耳感染	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
眼感染	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
真菌感染	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
胃腸炎	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
歯肉炎	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
インフルエンザ	1 (1.0%)	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
限局性感染	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
爪感染	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
精巣炎	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
中耳炎	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
肺炎	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
鼻炎	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
歯膿瘍	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
気管炎	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
気管気管支炎	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
上気道感染	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
神経系障害	4 (4.0%)	6 (24.0%)	5 (20.8%)	1 (4.0%)	5 (20.8%)	17 (17.3%)
頭痛	2 (2.0%)	3 (12.0%)	1 (4.2%)	1 (4.0%)	2 (8.3%)	7 (7.1%)
浮動性めまい	0	1 (4.0%)	2 (8.3%)	0	2 (8.3%)	5 (5.1%)
振戦	0	1 (4.0%)	1 (4.2%)	0	0	2 (2.0%)
アカシジア	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
よだれ	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
ジスキネジー	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
ジストニー	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
片頭痛	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
傾眠	2 (2.0%)	0	0	0	0	0
精神障害	5 (5.0%)	8 (32.0%)	4 (16.7%)	1 (4.0%)	4 (16.7%)	17 (17.3%)
精神病性障害	0	1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	2 (8.3%)	4 (4.1%)
不安	3 (3.0%)	1 (4.0%)	1 (4.2%)	0	0	2 (2.0%)
うつ病	0	2 (8.0%)	0	0	0	2 (2.0%)
不眠症	3 (3.0%)	1 (4.0%)	0	0	1 (4.2%)	2 (2.0%)
統合失調症	0	1 (4.0%)	1 (4.2%)	0	0	2 (2.0%)
異常行動	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)

	1 mg i.m. PALI IR	175 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	350 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	525 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	525 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total for Active Study Drug
急性精神病	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
白日夢	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
リビドー減退	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
病的賭博	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
落ち着きのなさ	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
物質誘発性精神病性障害	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
自殺念慮	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
臨床検査	2 (2.0%)	3 (12.0%)	4 (16.7%)	3 (12.0%)	3 (12.5%)	13 (13.3%)
体重増加	2 (2.0%)	2 (8.0%)	0	1 (4.0%)	2 (8.3%)	5 (5.1%)
体重減少	0	0	3 (12.5%)	0	0	3 (3.1%)
血中ビリルビン異常	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
拡張期血圧上昇	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
血圧上昇	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
収縮期血圧上昇	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
血中ナトリウム減少	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
心電図ＱＴ延長	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
肝酵素上昇	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.0%)	5 (20.0%)	4 (16.7%)	2 (8.0%)	1 (4.2%)	12 (12.2%)
背部痛	1 (1.0%)	3 (12.0%)	2 (8.3%)	1 (4.0%)	0	6 (6.1%)
筋骨格硬直	0	1 (4.0%)	1 (4.2%)	0	0	2 (2.0%)
四肢痛	0	1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	0	2 (2.0%)
関節痛	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
痛風性関節炎	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
脊椎痛	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
腱炎	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
胃腸障害	3 (3.0%)	2 (8.0%)	4 (16.7%)	2 (8.0%)	3 (12.5%)	11 (11.2%)
上腹部痛	0	1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	1 (4.2%)	3 (3.1%)
便秘	0	1 (4.0%)	1 (4.2%)	0	0	2 (2.0%)
歯痛	1 (1.0%)	0	1 (4.2%)	0	1 (4.2%)	2 (2.0%)
下痢	1 (1.0%)	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
口内乾燥	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
鼓腸	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
胃障害	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
出血性胃潰瘍	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
舌痛	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
悪心	1 (1.0%)	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.0%)	4 (16.0%)	2 (8.3%)	0	3 (12.5%)	9 (9.2%)
注射部位疼痛	0	3 (12.0%)	0	0	1 (4.2%)	4 (4.1%)
注射部位硬結	0	1 (4.0%)	0	0	2 (8.3%)	3 (3.1%)
発熱	0	1 (4.0%)	0	0	1 (4.2%)	2 (2.0%)

	1 mg i.m. PALI IR	175 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	350 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	525 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	525 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total for Active Study Drug
無力症	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
胸痛	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
嚢胞	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
注射部位紅斑	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
注射部位結節	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
注射部位腫脹	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
易刺激性	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
疼痛	1 (1.0%)	0	0	0	0	0
血管穿刺部位血腫	1 (1.0%)	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.0%)	1 (4.0%)	2 (8.3%)	4 (16.0%)	0	7 (7.1%)
咳嗽	0	0	1 (4.2%)	2 (8.0%)	0	3 (3.1%)
口腔咽頭痛	1 (1.0%)	1 (4.0%)	1 (4.2%)	0	0	2 (2.0%)
鼻閉	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
鼻粘膜障害	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
呼吸不全	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
鼻漏	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (4.0%)	2 (8.3%)	2 (8.0%)	0	5 (5.1%)
そう痒症	0	0	2 (8.3%)	0	0	2 (2.0%)
湿疹	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
斑状丘疹状皮疹	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
皮膚刺激	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
心臓障害	0	2 (8.0%)	1 (4.2%)	1 (4.0%)	0	4 (4.1%)
頻脈	0	2 (8.0%)	0	0	0	2 (2.0%)
徐脈	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
心室内伝導障害	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
生殖系および乳房障害	0	1 (4.0%)	1 (4.2%)	0	2 (8.3%)	4 (4.1%)
勃起不全	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
乳汁漏出症	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
陰部そう痒症	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
性機能不全	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
眼障害	0	1 (4.0%)	2 (8.3%)	0	0	3 (3.1%)
結膜炎	0	0	2 (8.3%)	0	0	2 (2.0%)
眼痛	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	1 (4.2%)	0	2 (8.3%)	3 (3.1%)
擦過傷	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
頭部損傷	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
肋骨骨折	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
軟部組織損傷	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
代謝および栄養障害	0	1 (4.0%)	0	1 (4.0%)	0	2 (2.0%)
高血糖	0	0	0	1 (4.0%)	0	1 (1.0%)
食欲亢進	0	1 (4.0%)	0	0	0	1 (1.0%)

	1 mg i.m. PALI IR	175 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	350 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	525 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL	525 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID	Total for Active Study Drug
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	1 (4.0%)	0	0	1 (4.2%)	2 (2.0%)
皮膚乳頭腫	0	1 (4.0%)	0	0	1 (4.2%)	2 (2.0%)
血管障害	0	0	2 (8.3%)	0	0	2 (2.0%)
血腫	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
高血圧	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
腎および尿路障害	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
排尿困難	0	0	1 (4.2%)	0	0	1 (1.0%)
外科および内科処置	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)
抜歯	0	0	0	0	1 (4.2%)	1 (1.0%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events

[TSFAE01_D.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01_d.sas] 08JUL2014, 11:46

参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書 TSFAE01_D

表 2.7.4-付録-63 重症度別の有害事象（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
Total no. subjects with adverse events	846 (59.2)	0	456 (31.9)	310 (21.7)	80 (5.6)
精神障害	328 (23.0)	0	141 (9.9)	132 (9.2)	55 (3.8)
不眠症	96 (6.7)	0	63 (4.4)	32 (2.2)	1 (0.1)
不安	83 (5.8)	0	47 (3.3)	31 (2.2)	5 (0.3)
統合失調症	41 (2.9)	0	2 (0.1)	19 (1.3)	20 (1.4)
自殺念慮	27 (1.9)	0	12 (0.8)	10 (0.7)	5 (0.3)
激越	24 (1.7)	0	7 (0.5)	13 (0.9)	4 (0.3)
幻聴	14 (1.0)	0	0	9 (0.6)	5 (0.3)
精神病性障害	14 (1.0)	0	1 (0.1)	2 (0.1)	11 (0.8)
睡眠障害	14 (1.0)	0	10 (0.7)	4 (0.3)	0
易刺激性	13 (0.9)	0	9 (0.6)	4 (0.3)	0
うつ病	11 (0.8)	0	4 (0.3)	5 (0.3)	2 (0.1)
妄想	10 (0.7)	0	1 (0.1)	7 (0.5)	2 (0.1)
精神症状	10 (0.7)	0	2 (0.1)	7 (0.5)	1 (0.1)
幻覚	8 (0.6)	0	3 (0.2)	4 (0.3)	1 (0.1)
落ち着きのなさ	8 (0.6)	0	6 (0.4)	1 (0.1)	1 (0.1)
攻撃性	7 (0.5)	0	5 (0.3)	0	2 (0.1)
抑うつ気分	6 (0.4)	0	2 (0.1)	4 (0.3)	0
異常行動	4 (0.3)	0	2 (0.1)	2 (0.1)	0
妄想症	4 (0.3)	0	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.1)
アルコール乱用	3 (0.2)	0	1 (0.1)	0	2 (0.1)
無感情	3 (0.2)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0
歯ぎしり	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
初期不眠症	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
リビドー減退	3 (0.2)	0	1 (0.1)	2 (0.1)	0
自傷行動	3 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
自殺企図	3 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events. The subject's event with worst severity is used.
<a> Severity: NS=Not Specified; MILD=Mild; MOD=Moderate; SEV=Severe. Adverse events are coded using MedDRA version 17.1 参照元：5.3.5.4.2 CTD用帳票 TSFAE93a

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
精神障害 (continued)					
緊張	3 (0.2)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0
急性精神病	2 (0.1)	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
不安障害	2 (0.1)	0	0	2 (0.1)	0
不快気分	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
神経過敏	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
被害妄想	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
精神運動制止遅滞	2 (0.1)	0	0	2 (0.1)	0
独語	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
物質誘発性精神病性障害	2 (0.1)	0	0	0	2 (0.1)
急性ストレス反応	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
適応障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
アルコール症	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
無オルガズム症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
神経性過食症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
カタトニー	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
錯乱状態	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
希死念慮を有するうつ病	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
抑うつ症状	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
脱抑制	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
情動障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
誇大的態度	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
敵意	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
軽躁	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
短時間睡眠	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
衝動行為	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
言葉もれ	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
精神障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
神経症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
強迫観念	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
精神障害 (continued)					
社会逃避行動	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
思考異常	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
神経系障害	256 (17.9)	0	171 (12.0)	79 (5.5)	6 (0.4)
アカシジア	82 (5.7)	0	51 (3.6)	27 (1.9)	4 (0.3)
頭痛	46 (3.2)	0	38 (2.7)	8 (0.6)	0
傾眠	29 (2.0)	0	14 (1.0)	15 (1.0)	0
振戦	22 (1.5)	0	17 (1.2)	5 (0.3)	0
パーキンソニズム	17 (1.2)	0	13 (0.9)	4 (0.3)	0
筋緊張亢進	15 (1.0)	0	8 (0.6)	7 (0.5)	0
ジスキネジア	11 (0.8)	0	7 (0.5)	4 (0.3)	0
鎮静	10 (0.7)	0	6 (0.4)	3 (0.2)	1 (0.1)
体位性めまい	8 (0.6)	0	7 (0.5)	1 (0.1)	0
睡眠の質低下	7 (0.5)	0	6 (0.4)	1 (0.1)	0
浮動性めまい	6 (0.4)	0	6 (0.4)	0	0
錯感覚	6 (0.4)	0	6 (0.4)	0	0
ジストニア	4 (0.3)	0	2 (0.1)	2 (0.1)	0
錐体外路障害	4 (0.3)	0	2 (0.1)	2 (0.1)	0
よだれ	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
味覚異常	3 (0.2)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0
過眠症	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
片頭痛	3 (0.2)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0
運動緩慢	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
感覚鈍麻	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
記憶障害	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
精神運動亢進	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
安静時振戦	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
下肢静止不能症候群	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
失神	2 (0.1)	0	0	2 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
神経系障害 (continued)					
遅発性ジスキネジア	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
無動	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
健忘	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
歯車様固縮	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
労作性めまい	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
構語障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
微細運動遅延	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
知覚過敏	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
反射亢進	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
運動低下	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
仮面状顔貌	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
精神的機能障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
ミオトニー	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
坐骨神経痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
刺激反応遅滞	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
会話障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
昏迷	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
緊張性頭痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	220 (15.4)	0	184 (12.9)	35 (2.4)	1 (0.1)
注射部位疼痛	127 (8.9)	0	113 (7.9)	13 (0.9)	1 (0.1)
注射部位硬結	40 (2.8)	0	32 (2.2)	8 (0.6)	0
疲労	17 (1.2)	0	11 (0.8)	6 (0.4)	0
注射部位紅斑	14 (1.0)	0	13 (0.9)	1 (0.1)	0
注射部位腫脹	14 (1.0)	0	13 (0.9)	1 (0.1)	0
発熱	11 (0.8)	0	11 (0.8)	0	0
無力症	5 (0.3)	0	4 (0.3)	1 (0.1)	0
末梢腫脹	5 (0.3)	0	3 (0.2)	2 (0.1)	0
歩行障害	4 (0.3)	0	2 (0.1)	2 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)					
注射部位そう痒感	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
末梢性浮腫	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
疼痛	3 (0.2)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0
薬効欠如	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
注射部位腫瘤	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
注射部位反応	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
不活発	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
胸痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
薬剤離脱症候群	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
異常感	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
注射部位内出血	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
注射部位変色	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
注射部位知覚低下	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
注射部位結節	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
注射部位知覚異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
注射部位瘢痕	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
倦怠感	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
感染症および寄生虫症	175 (12.2)	0	132 (9.2)	43 (3.0)	0
鼻咽頭炎	66 (4.6)	0	53 (3.7)	13 (0.9)	0
上気道感染	22 (1.5)	0	22 (1.5)	0	0
インフルエンザ	15 (1.0)	0	10 (0.7)	5 (0.3)	0
尿路感染	9 (0.6)	0	6 (0.4)	3 (0.2)	0
咽頭炎	7 (0.5)	0	4 (0.3)	3 (0.2)	0
ウイルス性気道感染	5 (0.3)	0	2 (0.1)	3 (0.2)	0
鼻炎	5 (0.3)	0	4 (0.3)	1 (0.1)	0
歯肉炎	4 (0.3)	0	3 (0.2)	1 (0.1)	0
気道感染	4 (0.3)	0	3 (0.2)	1 (0.1)	0
気管支炎	3 (0.2)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
感染症および寄生虫症 (continued)					
せつ	3 (0.2)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0
胃腸炎	3 (0.2)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0
ウイルス性胃腸炎	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
麦粒腫	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
副鼻腔炎	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
結膜炎	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
膀胱炎	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
皮膚真菌感染	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
喉頭炎	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
中耳炎	2 (0.1)	0	0	2 (0.1)	0
爪囲炎	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
歯感染	2 (0.1)	0	0	2 (0.1)	0
ウイルス感染	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
膿瘍	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
肛門膿瘍	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
憩室炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
注射部位蜂巣炎	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
限局性感染	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
肺炎	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
腎盂腎炎	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
急性腎盂腎炎	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
白癬感染	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
足部白癬	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
扁桃炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
歯膿瘍	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
気管気管支炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
腟感染	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
外陰部炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
臨床検査	137 (9.6)	0	99 (6.9)	36 (2.5)	2 (0.1)
体重増加	64 (4.5)	0	40 (2.8)	23 (1.6)	1 (0.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	13 (0.9)	0	11 (0.8)	2 (0.1)	0
体重減少	10 (0.7)	0	7 (0.5)	3 (0.2)	0
血中インスリン増加	8 (0.6)	0	5 (0.3)	3 (0.2)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (0.5)	0	5 (0.3)	2 (0.1)	0
血中ブドウ糖増加	6 (0.4)	0	6 (0.4)	0	0
インスリンＣペプチド増加	6 (0.4)	0	6 (0.4)	0	0
血中トリグリセリド増加	4 (0.3)	0	4 (0.3)	0	0
心電図異常	4 (0.3)	0	4 (0.3)	0	0
血中インスリン減少	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
血圧上昇	3 (0.2)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0
体温上昇	3 (0.2)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0
血中ブドウ糖減少	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
心電図ＱＴ延長	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
ヘモグロビン減少	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
心拍数増加	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
高比重リポ蛋白減少	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
肝機能検査異常	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
血小板数減少	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
尿中蛋白陽性	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
尿中白血球エステラーゼ陽性	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
ウエスト周囲径増加	2 (0.1)	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
白血球数増加	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
血中ビリルビン異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血中カルシウム増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血中コレステロール増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血中鉄減少	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
臨床検査 (continued)					
血圧低下	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
拡張期血圧低下	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
尿中血陽性	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
心電図ＱＴ間隔異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
心電図Ｔ波振幅減少	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
顆粒球数増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
心拍数減少	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
肝酵素異常	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
高比重リポ蛋白異常	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
インスリンＣペプチド減少	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
好中球数増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
尿中ケトン体陽性	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
ビタミンＤ減少	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
白血球数減少	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
胃腸障害	136 (9.5)	0	101 (7.1)	30 (2.1)	5 (0.3)
悪心	23 (1.6)	0	20 (1.4)	2 (0.1)	1 (0.1)
便秘	21 (1.5)	0	11 (0.8)	9 (0.6)	1 (0.1)
嘔吐	18 (1.3)	0	15 (1.0)	1 (0.1)	2 (0.1)
歯痛	16 (1.1)	0	12 (0.8)	4 (0.3)	0
下痢	13 (0.9)	0	12 (0.8)	1 (0.1)	0
齲歯	8 (0.6)	0	6 (0.4)	2 (0.1)	0
口内乾燥	8 (0.6)	0	8 (0.6)	0	0
流涎過多	6 (0.4)	0	5 (0.3)	1 (0.1)	0
上腹部痛	5 (0.3)	0	3 (0.2)	2 (0.1)	0
消化不良	5 (0.3)	0	3 (0.2)	2 (0.1)	0
腹部不快感	4 (0.3)	0	4 (0.3)	0	0
痔核	4 (0.3)	0	2 (0.1)	2 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
胃腸障害 (continued)					
嚥下障害	2 (0.1)	0	0	2 (0.1)	0
胃拡張	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
胃炎	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
口の感覚鈍麻	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
口腔内潰瘍形成	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
歯周病	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
肛門周囲痛	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
腹部ヘルニア	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
腹痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
呼気臭	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
慢性胃炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
大腸炎	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
機能性胃腸障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
歯肉出血	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
歯肉障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
歯肉腫脹	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
口腔内痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
急性膵炎	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
歯周の炎症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
直腸出血	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
レッチング	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
口内炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
舌障害	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
筋骨格系および結合組織障害	97 (6.8)	0	69 (4.8)	25 (1.7)	3 (0.2)
筋肉痛	18 (1.3)	0	16 (1.1)	2 (0.1)	0
筋固縮	15 (1.0)	0	9 (0.6)	5 (0.3)	1 (0.1)
筋骨格痛	13 (0.9)	0	5 (0.3)	8 (0.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
筋骨格系および結合組織障害 (continued)					
四肢痛	11 (0.8)	0	7 (0.5)	4 (0.3)	0
筋骨格硬直	10 (0.7)	0	7 (0.5)	3 (0.2)	0
背部痛	9 (0.6)	0	7 (0.5)	0	2 (0.1)
関節痛	8 (0.6)	0	5 (0.3)	3 (0.2)	0
筋攣縮	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
筋力低下	3 (0.2)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0
関節硬直	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
筋緊張	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
関節腫脹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
脊柱後弯症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
筋痙縮	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
筋腫脹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
筋骨格系胸痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
頚部痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
項部硬直	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
変形性関節症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
骨粗鬆症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
顎痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
関節周囲炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
強皮症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
腱炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
開口障害	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
生殖系および乳房障害	63 (4.4)	0	43 (3.0)	20 (1.4)	0
無月経	17 (1.2)	0	8 (0.6)	9 (0.6)	0
乳汁漏出症	17 (1.2)	0	12 (0.8)	5 (0.3)	0
不規則月経	9 (0.6)	0	9 (0.6)	0	0
月経障害	4 (0.3)	0	4 (0.3)	0	0
月経遅延	4 (0.3)	0	4 (0.3)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
生殖系および乳房障害 (continued)					
性機能不全	4 (0.3)	0	1 (0.1)	3 (0.2)	0
女性化乳房	3 (0.2)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0
過少月経	3 (0.2)	0	1 (0.1)	2 (0.1)	0
射精不能	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
逆行性射精症	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
乳房腫大	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
乳房痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
勃起不全	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
乳汁分泌障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
不正子宮出血	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
陰部そう痒症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
外陰腟不快感	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
皮膚および皮下組織障害	43 (3.0)	0	35 (2.4)	8 (0.6)	0
発疹	7 (0.5)	0	5 (0.3)	2 (0.1)	0
そう痒症	6 (0.4)	0	6 (0.4)	0	0
湿疹	5 (0.3)	0	5 (0.3)	0	0
多汗症	5 (0.3)	0	4 (0.3)	1 (0.1)	0
脱毛症	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
ざ瘡	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
アレルギー性皮膚炎	2 (0.1)	0	0	2 (0.1)	0
接触性皮膚炎	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
皮膚硬結	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
水疱	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
薬疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
皮膚乾燥	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
異汗性湿疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
神経皮膚炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
皮膚および皮下組織障害 (continued)					
掌蹠角皮症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
脂肪織炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
全身性そう痒症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
皮膚病変	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
皮膚腫脹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
皮膚潰瘍	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
蕁麻疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
乾皮症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
代謝および栄養障害	40 (2.8)	0	31 (2.2)	6 (0.4)	3 (0.2)
食欲減退	15 (1.0)	0	14 (1.0)	0	1 (0.1)
食欲亢進	8 (0.6)	0	8 (0.6)	0	0
高血糖	3 (0.2)	0	1 (0.1)	2 (0.1)	0
高脂血症	3 (0.2)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0
糖尿病	2 (0.1)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
過食	2 (0.1)	0	0	2 (0.1)	0
低カリウム血症	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
低ナトリウム血症	2 (0.1)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
多飲症	2 (0.1)	0	0	2 (0.1)	0
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
脂質異常症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
代謝症候群	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
２型糖尿病	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
心臓障害	37 (2.6)	0	29 (2.0)	7 (0.5)	1 (0.1)
頻脈	10 (0.7)	0	7 (0.5)	3 (0.2)	0
動悸	8 (0.6)	0	6 (0.4)	2 (0.1)	0
結節性不整脈	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
洞性頻脈	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
心臓障害 (continued)					
徐脈	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
左脚ブロック	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
狭心症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
不整脈	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
第一度房室ブロック	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
右脚ブロック	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
心停止	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
心不全	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
心室内伝導障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
洞性徐脈	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
上室性期外収縮	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
心室性期外収縮	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	29 (2.0)	0	24 (1.7)	5 (0.3)	0
咳嗽	9 (0.6)	0	8 (0.6)	1 (0.1)	0
鼻漏	5 (0.3)	0	3 (0.2)	2 (0.1)	0
鼻閉	4 (0.3)	0	3 (0.2)	1 (0.1)	0
口腔咽頭痛	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
上気道の炎症	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
呼吸困難	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
鼻出血	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
しゃっくり	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
鼻乾燥	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
鼻閉塞	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
咽頭紅斑	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
気胸	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
副鼻腔うっ血	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
呼吸器、胸郭および縦隔障害 (continued)					
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
くしゃみ	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
扁桃肥大	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血管障害	23 (1.6)	0	14 (1.0)	7 (0.5)	2 (0.1)
高血圧	11 (0.8)	0	7 (0.5)	3 (0.2)	1 (0.1)
動脈硬化症	2 (0.1)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
起立性低血圧	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
低血圧	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
起立性高血圧	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
蒼白	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
末梢動脈血栓症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
末梢静脈疾患	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血栓症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
静脈瘤	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
静脈血栓症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
傷害、中毒および処置合併症	21 (1.5)	0	15 (1.0)	3 (0.2)	3 (0.2)
節足動物咬傷	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
挫傷	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
頭部損傷	2 (0.1)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
靭帯捻挫	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
過量投与	2 (0.1)	0	0	0	2 (0.1)
歯牙破折	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
足骨折	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
手骨折	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
裂傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
口唇損傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
肉離れ	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
傷害、中毒および処置合併症 (continued)					
皮膚擦過傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
熱傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
歯牙損傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
各種物質毒性	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
創傷	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
肝胆道系障害	18 (1.3)	0	13 (0.9)	5 (0.3)	0
肝機能異常	12 (0.8)	0	8 (0.6)	4 (0.3)	0
脂肪肝	4 (0.3)	0	4 (0.3)	0	0
肝障害	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
肝損傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
眼障害	17 (1.2)	0	14 (1.0)	3 (0.2)	0
霧視	5 (0.3)	0	5 (0.3)	0	0
眼乾燥	4 (0.3)	0	4 (0.3)	0	0
眼精疲労	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
結膜充血	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
眼瞼湿疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
瞬目過多	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
眼痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
緑内障	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
角膜炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
開放隅角緑内障	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
視力障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
耳および迷路障害	12 (0.8)	0	8 (0.6)	4 (0.3)	0
回転性めまい	9 (0.6)	0	7 (0.5)	2 (0.1)	0
耳垢栓塞	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
耳不快感	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1429) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
耳および迷路障害 (continued)					
耳鳴	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
腎および尿路障害	10 (0.7)	0	8 (0.6)	1 (0.1)	1 (0.1)
排尿困難	4 (0.3)	0	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
血尿	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
尿路結石	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
緊張性膀胱	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
排尿異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
尿異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
免疫系障害	4 (0.3)	0	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.1)
過敏症	3 (0.2)	0	0	2 (0.1)	1 (0.1)
季節性アレルギー	1 (0.1)	0	1 (0.1)	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）	3 (0.2)	0	0	1 (0.1)	2 (0.1)
前立腺新生物	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
下垂体の良性腫瘍	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
子宮平滑筋腫	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
血液およびリンパ系障害	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
白血球減少症	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
好中球減少症	2 (0.1)	0	2 (0.1)	0	0
社会環境	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
不適切な食事	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae93a.rtf generated by tsfae93a.sas, 15JUN2015 10:32
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE93a

表 2.7.4-付録-64 重症度別の有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
Total no. subjects with adverse events	342 (67.9)	0	207 (41.1)	118 (23.4)	17 (3.4)
臨床検査	143 (28.4)	0	111 (22.0)	31 (6.2)	1 (0.2)
体重増加	105 (20.8)	0	81 (16.1)	23 (4.6)	1 (0.2)
体重減少	14 (2.8)	0	10 (2.0)	4 (0.8)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9 (1.8)	0	8 (1.6)	1 (0.2)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.0)	0	5 (1.0)	0	0
血中ブドウ糖増加	5 (1.0)	0	5 (1.0)	0	0
血中インスリン増加	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0
血中トリグリセリド増加	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
インスリンＣペプチド増加	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
血中コレステロール増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
血中インスリン減少	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
血圧上昇	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
ボディ・マス・インデックス増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
心電図ＱＴ延長	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
心電図Ｔ波振幅減少	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
低比重リポ蛋白増加	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
ウエスト周囲径増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
白血球数減少	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
白血球数増加	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血中クレアチニン増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血中プロラクチン増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血中尿素増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心電図異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
The subject's event with worst severity is used.
<a> Severity: NS=Not Specified; MILD=Mild; MOD=Moderate; SEV=Severe.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE93b

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) NS	Severity <a>, n (%) Mild	Mod	Sev
Total no. subjects with adverse events	340 (66.4)	0	185 (36.1)	132 (25.8)	23 (4.5)
臨床検査	152 (29.7)	0	111 (21.7)	40 (7.8)	1 (0.2)
体重増加	109 (21.3)	0	81 (15.8)	28 (5.5)	0
体重減少	14 (2.7)	0	9 (1.8)	4 (0.8)	1 (0.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9 (1.8)	0	7 (1.4)	2 (0.4)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
血中ブドウ糖増加	9 (1.8)	0	8 (1.6)	1 (0.2)	0
血中インスリン増加	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
血中トリグリセリド増加	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	5 (1.0)	0	4 (0.8)	1 (0.2)	0
インスリンＣペプチド増加	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
血中コレステロール増加	0	0	0	0	0
血中インスリン減少	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血圧上昇	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
ボディ・マス・インデックス増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心電図ＱＴ延長	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
心電図Ｔ波振幅減少	0	0	0	0	0
低比重リポ蛋白増加	0	0	0	0	0
ウエスト周囲径増加	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
白血球数減少	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
白血球数増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	0	0	0
血中プロラクチン増加	0	0	0	0	0
血中尿素増加	0	0	0	0	0
心電図異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
臨床検査 (continued)					
心電図ＳＴ－Ｔ部分異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心電図Ｔ波逆転	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
ヘモグロビン減少	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
肝酵素上昇	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
インスリンＣペプチド減少	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
肝機能検査異常	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
好中球数増加	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
血小板数減少	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
尿検査異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0
血中クロール減少	0	0	0	0	0
血中ブドウ糖異常	0	0	0	0	0
血中ナトリウム減少	0	0	0	0	0
血中トリグリセリド異常	0	0	0	0	0
体温上昇	0	0	0	0	0
薬物スクリーニング陽性	0	0	0	0	0
心電図ＳＴ部分下降	0	0	0	0	0
心電図異常Ｔ波	0	0	0	0	0
グリコヘモグロビン増加	0	0	0	0	0
ヘモグロビン増加	0	0	0	0	0
肝酵素異常	0	0	0	0	0
好中球数減少	0	0	0	0	0
赤血球数減少	0	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0	0
尿中白血球	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
臨床検査 (continued)					
心電図ＳＴ－Ｔ部分異常	0	0	0	0	0
心電図Ｔ波逆転	0	0	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	0	0	0	0	0
ヘモグロビン減少	0	0	0	0	0
肝酵素上昇	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
インスリンＣペプチド減少	0	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0	0
好中球数増加	0	0	0	0	0
血小板数減少	0	0	0	0	0
尿検査異常	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血中ビリルビン増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血中クロール減少	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血中ブドウ糖異常	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
血中ナトリウム減少	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血中トリグリセリド異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
体温上昇	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
薬物スクリーニング陽性	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心電図ＳＴ部分下降	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心電図異常Ｔ波	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
グリコヘモグロビン増加	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
ヘモグロビン増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
肝酵素異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
好中球数減少	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
赤血球数減少	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
尿中白血球	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
精神障害	89 (17.7)	0	43 (8.5)	36 (7.1)	10 (2.0)
不安	27 (5.4)	0	18 (3.6)	9 (1.8)	0
統合失調症	18 (3.6)	0	2 (0.4)	11 (2.2)	5 (1.0)
不眠症	16 (3.2)	0	10 (2.0)	5 (1.0)	1 (0.2)
うつ病	11 (2.2)	0	9 (1.8)	1 (0.2)	1 (0.2)
自殺念慮	6 (1.2)	0	5 (1.0)	0	1 (0.2)
易刺激性	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0
精神症状	4 (0.8)	0	0	4 (0.8)	0
攻撃性	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
妄想	2 (0.4)	0	0	2 (0.4)	0
幻覚	2 (0.4)	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)
幻聴	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
故意の自傷行為	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
落ち着きのなさ	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
睡眠障害	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
不安障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
情動鈍麻	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
白日夢	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
抑うつ気分	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
薬物乱用	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
恐怖	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
気分変化	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
強迫観念	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
オルガズム異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
オルガズム感減少	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
パニック発作	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
恐怖症	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
精神病性障害	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
統合失調症、妄想型	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
自殺企図	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
精神障害	85 (16.6)	0	37 (7.2)	34 (6.6)	14 (2.7)
不安	24 (4.7)	0	13 (2.5)	10 (2.0)	1 (0.2)
統合失調症	14 (2.7)	0	2 (0.4)	10 (2.0)	2 (0.4)
不眠症	24 (4.7)	0	17 (3.3)	7 (1.4)	0
うつ病	6 (1.2)	0	5 (1.0)	1 (0.2)	0
自殺念慮	5 (1.0)	0	4 (0.8)	1 (0.2)	0
易刺激性	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
精神症状	2 (0.4)	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)
攻撃性	3 (0.6)	0	2 (0.4)	0	1 (0.2)
妄想	3 (0.6)	0	0	1 (0.2)	2 (0.4)
幻覚	3 (0.6)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)
幻聴	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
故意の自傷行為	0	0	0	0	0
落ち着きのなさ	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
睡眠障害	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0
不安障害	0	0	0	0	0
情動鈍麻	0	0	0	0	0
白日夢	0	0	0	0	0
抑うつ気分	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
薬物乱用	0	0	0	0	0
恐怖	0	0	0	0	0
気分変化	0	0	0	0	0
強迫観念	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
オルガズム異常	0	0	0	0	0
オルガズム感減少	0	0	0	0	0
パニック発作	0	0	0	0	0
恐怖症	0	0	0	0	0
精神病性障害	2 (0.4)	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
統合失調症、妄想型	2 (0.4)	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)
自殺企図	4 (0.8)	0	0	0	4 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
精神障害 (continued)					
緊張	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
異常な夢	0	0	0	0	0
無為	0	0	0	0	0
激越	0	0	0	0	0
無感情	0	0	0	0	0
幻嗅	0	0	0	0	0
混合性幻覚	0	0	0	0	0
初期不眠症	0	0	0	0	0
怠惰	0	0	0	0	0
神経過敏	0	0	0	0	0
妄想症	0	0	0	0	0
被害妄想	0	0	0	0	0
ストレス	0	0	0	0	0
物質誘発性精神病性障害	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	82 (16.3)	0	61 (12.1)	21 (4.2)	0
鼻咽頭炎	36 (7.1)	0	27 (5.4)	9 (1.8)	0
インフルエンザ	6 (1.2)	0	4 (0.8)	2 (0.4)	0
鼻炎	6 (1.2)	0	6 (1.2)	0	0
尿路感染	5 (1.0)	0	5 (1.0)	0	0
気管支炎	4 (0.8)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
上気道感染	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
膀胱炎	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
咽頭炎	3 (0.6)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	0
ウイルス性気道感染	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
胃腸炎	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
ダニ皮膚炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
体部白癬	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
蜂巣炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
精神障害 (continued)					
緊張	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
異常な夢	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
無為	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
激越	2 (0.4)	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)
無感情	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
幻嗅	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
混合性幻覚	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
初期不眠症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
怠惰	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
神経過敏	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
妄想症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
被害妄想	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
ストレス	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
物質誘発性精神病性障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
感染症および寄生虫症	81 (15.8)	0	58 (11.3)	21 (4.1)	2 (0.4)
鼻咽頭炎	33 (6.4)	0	28 (5.5)	5 (1.0)	0
インフルエンザ	9 (1.8)	0	6 (1.2)	3 (0.6)	0
鼻炎	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
尿路感染	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
気管支炎	7 (1.4)	0	6 (1.2)	1 (0.2)	0
上気道感染	9 (1.8)	0	8 (1.6)	1 (0.2)	0
膀胱炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
咽頭炎	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
ウイルス性気道感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
胃腸炎	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
ダニ皮膚炎	0	0	0	0	0
体部白癬	0	0	0	0	0
蜂巣炎	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
感染症および寄生虫症 (continued)					
憩室炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
単純ヘルペス	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
帯状疱疹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腎感染	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
臍炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
外耳炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
爪囲炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
毛巣嚢胞	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
肺炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
気道感染	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
副鼻腔炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
扁桃炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
歯膿瘍	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
ウイルス感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	0	0	0
肛門膿瘍	0	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0	0
注射部位膿瘍	0	0	0	0	0
シラミ寄生	0	0	0	0	0
細菌性髄膜炎	0	0	0	0	0
食道カンジダ症	0	0	0	0	0
爪真菌症	0	0	0	0	0
口腔感染	0	0	0	0	0
精巣炎	0	0	0	0	0
中耳炎	0	0	0	0	0
歯冠周囲炎	0	0	0	0	0
歯髄炎	0	0	0	0	0
皮膚カンジダ	0	0	0	0	0
尿道炎	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
感染症および寄生虫症 (continued)					
憩室炎	0	0	0	0	0
単純ヘルペス	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0	0
腎感染	0	0	0	0	0
臍炎	0	0	0	0	0
外耳炎	0	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0	0
毛巣嚢胞	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
肺炎	0	0	0	0	0
気道感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
副鼻腔炎	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
扁桃炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
歯膿瘍	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
ウイルス感染	2 (0.4)	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)
急性副鼻腔炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
肛門膿瘍	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
結膜炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位膿瘍	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
シラミ寄生	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
細菌性髄膜炎	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
食道カンジダ症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
爪真菌症	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
口腔感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
精巣炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
中耳炎	2 (0.4)	0	0	2 (0.4)	0
歯冠周囲炎	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
歯髄炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
皮膚カンジダ	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
尿道炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
感染症および寄生虫症 (continued)					
水痘	0	0	0	0	0
神経系障害	66 (13.1)	0	44 (8.7)	22 (4.4)	0
アカシジア	20 (4.0)	0	10 (2.0)	10 (2.0)	0
頭痛	18 (3.6)	0	14 (2.8)	4 (0.8)	0
振戦	9 (1.8)	0	8 (1.6)	1 (0.2)	0
傾眠	5 (1.0)	0	3 (0.6)	2 (0.4)	0
睡眠の質低下	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
ジスキネジア	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
運動緩慢	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
体位性めまい	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
筋緊張亢進	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
感覚鈍麻	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
坐骨神経痛	2 (0.4)	0	0	2 (0.4)	0
歯車様固縮	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注意力障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
錐体外路障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
頭部不快感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
運動低下	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
記憶障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
パーキンソン歩行	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
パーキンソニズム	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
遅発性ジスキネジア	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
健忘	0	0	0	0	0
脳血管発作	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0
労作性めまい	0	0	0	0	0
異常感覚	0	0	0	0	0
構語障害	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
感染症および寄生虫症 (continued)					
水痘	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
神経系障害	67 (13.1)	0	44 (8.6)	22 (4.3)	1 (0.2)
アカシジア	14 (2.7)	0	10 (2.0)	4 (0.8)	0
頭痛	26 (5.1)	0	21 (4.1)	5 (1.0)	0
振戦	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
傾眠	5 (1.0)	0	3 (0.6)	2 (0.4)	0
睡眠の質低下	0	0	0	0	0
ジスキネジア	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
運動緩慢	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
体位性めまい	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
筋緊張亢進	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0	0
坐骨神経痛	0	0	0	0	0
歯車様固縮	0	0	0	0	0
注意力障害	0	0	0	0	0
錐体外路障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
頭部不快感	0	0	0	0	0
運動低下	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
記憶障害	0	0	0	0	0
パーキンソン歩行	0	0	0	0	0
パーキンソニズム	5 (1.0)	0	3 (0.6)	2 (0.4)	0
遅発性ジスキネジア	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
健忘	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
脳血管発作	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
浮動性めまい	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
労作性めまい	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
異常感覚	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
構語障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
神経系障害 (continued)					
ジストニア	0	0	0	0	0
てんかん	0	0	0	0	0
顔面神経障害	0	0	0	0	0
過眠症	0	0	0	0	0
鎮静	0	0	0	0	0
刺激反応遅滞	0	0	0	0	0
失神	0	0	0	0	0
第７脳神経麻痺	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	51 (10.1)	0	42 (8.3)	8 (1.6)	1 (0.2)
注射部位硬結	14 (2.8)	0	14 (2.8)	0	0
注射部位疼痛	12 (2.4)	0	9 (1.8)	3 (0.6)	0
疲労	10 (2.0)	0	7 (1.4)	3 (0.6)	0
注射部位腫脹	7 (1.4)	0	6 (1.2)	1 (0.2)	0
注射部位紅斑	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0
胸部不快感	3 (0.6)	0	2 (0.4)	0	1 (0.2)
胸痛	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
注射部位腫瘤	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
倦怠感	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
末梢性浮腫	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
無力症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腋窩痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位そう痒感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
発熱	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
悪寒	0	0	0	0	0
異常感	0	0	0	0	0
注射部位嚢胞	0	0	0	0	0
注射部位線維症	0	0	0	0	0
注射部位血腫	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
神経系障害 (continued)					
ジストニア	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
てんかん	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
顔面神経障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
過眠症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
鎮静	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
刺激反応遅滞	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
失神	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
第 7 脳神経麻痺	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	35 (6.8)	0	27 (5.3)	8 (1.6)	0
注射部位硬結	6 (1.2)	0	6 (1.2)	0	0
注射部位疼痛	14 (2.7)	0	10 (2.0)	4 (0.8)	0
疲労	5 (1.0)	0	4 (0.8)	1 (0.2)	0
注射部位腫脹	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
注射部位紅斑	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
胸部不快感	0	0	0	0	0
胸痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
注射部位腫瘤	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
倦怠感	0	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0	0	0
無力症	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
腋窩痛	0	0	0	0	0
注射部位そう痒感	0	0	0	0	0
発熱	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
悪寒	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
異常感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位嚢胞	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位線維症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位血腫	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)					
注射部位炎症	0	0	0	0	0
注射部位結節	0	0	0	0	0
注射部位熱感	0	0	0	0	0
胃腸障害	49 (9.7)	0	36 (7.1)	13 (2.6)	0
下痢	10 (2.0)	0	7 (1.4)	3 (0.6)	0
悪心	9 (1.8)	0	5 (1.0)	4 (0.8)	0
嘔吐	8 (1.6)	0	5 (1.0)	3 (0.6)	0
齲歯	7 (1.4)	0	7 (1.4)	0	0
上腹部痛	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0
便秘	4 (0.8)	0	1 (0.2)	3 (0.6)	0
消化不良	4 (0.8)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
流涎過多	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
歯痛	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
腹痛	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
口内乾燥	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
腹部不快感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
嚥下障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
放屁	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血便排泄	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
歯の障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
埋伏歯	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
慢性胃炎	0	0	0	0	0
十二指腸潰瘍	0	0	0	0	0
食中毒	0	0	0	0	0
胃潰瘍	0	0	0	0	0
胃腸障害	0	0	0	0	0
歯肉の炎症	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)					
注射部位炎症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位結節	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
注射部位熱感	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
胃腸障害	40 (7.8)	0	29 (5.7)	11 (2.1)	0
下痢	6 (1.2)	0	4 (0.8)	2 (0.4)	0
悪心	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0
嘔吐	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
齲歯	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
上腹部痛	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
便秘	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
消化不良	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
流涎過多	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
歯痛	6 (1.2)	0	5 (1.0)	1 (0.2)	0
腹痛	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
口内乾燥	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
腹部不快感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
嚥下障害	0	0	0	0	0
放屁	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
血便排泄	0	0	0	0	0
歯の障害	0	0	0	0	0
埋伏歯	0	0	0	0	0
慢性胃炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
十二指腸潰瘍	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
食中毒	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
胃潰瘍	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
胃腸障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
歯肉の炎症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
胃腸障害 (continued)					
歯肉腫脹	0	0	0	0	0
痔核	0	0	0	0	0
レッチング	0	0	0	0	0
口内炎	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	34 (6.7)	0	23 (4.6)	9 (1.8)	2 (0.4)
背部痛	9 (1.8)	0	7 (1.4)	2 (0.4)	0
筋固縮	5 (1.0)	0	5 (1.0)	0	0
四肢痛	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
関節痛	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
筋骨格硬直	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
腱炎	3 (0.6)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)
筋緊張	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
変形性関節症	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
関節硬直	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
咀嚼障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
筋骨格系胸痛	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
筋肉痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
椎間板突出	0	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0	0
頚部痛	0	0	0	0	0
関節周囲炎	0	0	0	0	0
脊椎痛	0	0	0	0	0
斜頚	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	28 (5.6)	0	22 (4.4)	4 (0.8)	2 (0.4)
無月経	8 (1.6)	1 (0.2)	6 (1.2)	1 (0.2)	0
不規則月経	5 (1.0)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	2 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
胃腸障害 (continued)					
歯肉腫脹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
痔核	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
レッチング	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
口内炎	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	30 (5.9)	0	21 (4.1)	8 (1.6)	1 (0.2)
背部痛	5 (1.0)	0	4 (0.8)	1 (0.2)	0
筋固縮	0	0	0	0	0
四肢痛	4 (0.8)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
関節痛	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
筋骨格硬直	9 (1.8)	0	7 (1.4)	2 (0.4)	0
腱炎	0	0	0	0	0
筋緊張	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
変形性関節症	0	0	0	0	0
関節硬直	0	0	0	0	0
咀嚼障害	0	0	0	0	0
筋骨格系胸痛	2 (0.4)	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
筋肉痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
椎間板突出	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
筋痙縮	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
筋骨格痛	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
頚部痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
関節周囲炎	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
脊椎痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
斜頚	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
生殖系および乳房障害	20 (3.9)	0	13 (2.5)	7 (1.4)	0
無月経	4 (0.8)	0	1 (0.2)	3 (0.6)	0
不規則月経	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
生殖系および乳房障害 (continued)					
月経障害	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0
乳汁漏出症	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
月経遅延	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
乳房痛	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
女性化乳房	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
乳房分泌	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
月経困難症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
射精不能	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
勃起不全	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
乳房障害	0	0	0	0	0
不正子宮出血	0	0	0	0	0
外陰腟そう痒症	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	22 (4.4)	0	17 (3.4)	5 (1.0)	0
高血糖	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
食欲減退	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
痛風	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
食欲亢進	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
糖尿病	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
高脂血症	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
異常体重増加	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
高カルシウム血症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
低カリウム血症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
代謝障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
肥満	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
２型糖尿病	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
脂質異常症	0	0	0	0	0
耐糖能障害	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
生殖系および乳房障害 (continued)					
月経障害	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
乳汁漏出症	5 (1.0)	0	4 (0.8)	1 (0.2)	0
月経遅延	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
乳房痛	0	0	0	0	0
女性化乳房	0	0	0	0	0
乳房分泌	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
月経困難症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
射精不能	0	0	0	0	0
勃起不全	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
乳房障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
不正子宮出血	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
外陰腟そう痒症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
代謝および栄養障害	22 (4.3)	0	13 (2.5)	9 (1.8)	0
高血糖	10 (2.0)	0	6 (1.2)	4 (0.8)	0
食欲減退	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
痛風	0	0	0	0	0
食欲亢進	0	0	0	0	0
糖尿病	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
高脂血症	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0
異常体重増加	0	0	0	0	0
高カルシウム血症	0	0	0	0	0
低カリウム血症	0	0	0	0	0
代謝障害	0	0	0	0	0
肥満	0	0	0	0	0
２型糖尿病	2 (0.4)	0	0	2 (0.4)	0
脂質異常症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
耐糖能障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
代謝および栄養障害 (continued)					
高トリグリセリド血症	0	0	0	0	0
心臓障害	20 (4.0)	0	15 (3.0)	5 (1.0)	0
頻脈	8 (1.6)	0	7 (1.4)	1 (0.2)	0
左脚ブロック	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
洞性徐脈	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
洞性頻脈	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
心室性期外収縮	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
第一度房室ブロック	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
徐脈	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
冠動脈疾患	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
左室肥大	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
動悸	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
伝導障害	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	20 (4.0)	0	14 (2.8)	5 (1.0)	1 (0.2)
靱帯捻挫	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
挫傷	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
擦過傷	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
転倒	2 (0.4)	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
アルコール中毒	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
動物咬傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
骨挫傷	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
顔面損傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腓骨骨折	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
熱射病	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
関節損傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
半月板損傷	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
橈骨骨折	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
代謝および栄養障害 (continued)					
高トリグリセリド血症	4 (0.8)	0	1 (0.2)	3 (0.6)	0
心臓障害	22 (4.3)	0	20 (3.9)	2 (0.4)	0
頻脈	8 (1.6)	0	7 (1.4)	1 (0.2)	0
左脚ブロック	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
洞性徐脈	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
洞性頻脈	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心室性期外収縮	0	0	0	0	0
第一度房室ブロック	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0
徐脈	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
冠動脈疾患	0	0	0	0	0
左室肥大	0	0	0	0	0
動悸	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
伝導障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	22 (4.3)	0	12 (2.3)	8 (1.6)	2 (0.4)
靱帯捻挫	3 (0.6)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	0
挫傷	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
擦過傷	0	0	0	0	0
転倒	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
アルコール中毒	0	0	0	0	0
動物咬傷	0	0	0	0	0
骨挫傷	0	0	0	0	0
顔面損傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腓骨骨折	0	0	0	0	0
熱射病	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
関節損傷	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
半月板損傷	0	0	0	0	0
橈骨骨折	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
傷害、中毒および処置合併症 (continued)					
腱断裂	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
調剤過誤	0	0	0	0	0
足骨折	0	0	0	0	0
切開部位痛	0	0	0	0	0
注射に伴う反応	0	0	0	0	0
四肢損傷	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	0
各種物質毒性	0	0	0	0	0
上肢骨折	0	0	0	0	0
手首関節骨折	0	0	0	0	0
血管障害	18 (3.6)	0	14 (2.8)	4 (0.8)	0
高血圧	12 (2.4)	0	10 (2.0)	2 (0.4)	0
低血圧	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
ほてり	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血栓性静脈炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
起立性低血圧	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	17 (3.4)	0	16 (3.2)	1 (0.2)	0
湿疹	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	0
接触性皮膚炎	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
そう痒症	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
脱毛症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
皮膚炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
嵌入爪	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
斑	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
掌蹠角皮症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
傷害、中毒および処置合併症 (continued)					
腱断裂	0	0	0	0	0
調剤過誤	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
足骨折	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
切開部位痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
注射に伴う反応	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
四肢損傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
肋骨骨折	2 (0.4)	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)
熱傷	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
歯牙破折	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
各種物質毒性	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
上肢骨折	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
手首関節骨折	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血管障害	12 (2.3)	0	11 (2.1)	1 (0.2)	0
高血圧	7 (1.4)	0	6 (1.2)	1 (0.2)	0
低血圧	0	0	0	0	0
ほてり	0	0	0	0	0
血栓性静脈炎	0	0	0	0	0
起立性低血圧	5 (1.0)	0	5 (1.0)	0	0
皮膚および皮下組織障害	12 (2.3)	0	9 (1.8)	3 (0.6)	0
湿疹	0	0	0	0	0
接触性皮膚炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
そう痒症	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
脱毛症	0	0	0	0	0
皮膚炎	0	0	0	0	0
嵌入爪	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
斑	0	0	0	0	0
掌蹠角皮症	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
皮膚および皮下組織障害 (continued)					
脂肪織炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
丘疹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
光線過敏性反応	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
発疹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
ざ瘡	0	0	0	0	0
円形脱毛症	0	0	0	0	0
皮膚嚢腫	0	0	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	0	0	0	0	0
乾癬	0	0	0	0	0
紅斑性皮疹	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (2.6)	0	13 (2.6)	0	0
鼻出血	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0
口腔咽頭痛	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
咳嗽	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
鼻閉	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
鼻漏	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
上気道の炎症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
喘息	0	0	0	0	0
鼻閉塞	0	0	0	0	0
副鼻腔不快感	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	8 (1.6)	0	8 (1.6)	0	0
貧血	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
血小板減少症	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
顆粒球減少症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
皮膚および皮下組織障害 (continued)					
脂肪織炎	0	0	0	0	0
丘疹	0	0	0	0	0
光線過敏性反応	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
発疹	0	0	0	0	0
ざ瘡	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
円形脱毛症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
皮膚嚢腫	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
アトピー性皮膚炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
乾癬	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
紅斑性皮疹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (2.5)	0	10 (2.0)	2 (0.4)	1 (0.2)
鼻出血	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
咳嗽	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
鼻閉	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	0
鼻漏	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
上気道の炎症	0	0	0	0	0
喘息	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
鼻閉塞	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
副鼻腔不快感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
貧血	0	0	0	0	0
血小板減少症	0	0	0	0	0
顆粒球減少症	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
血液およびリンパ系障害 (continued)					
白血球減少症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
好中球増加症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
汎血球減少症	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	7 (1.4)	0	4 (0.8)	3 (0.6)	0
肝機能異常	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
脂肪肝	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
胆石症	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
肝損傷	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	6 (1.2)	0	3 (0.6)	3 (0.6)	0
回転性めまい	5 (1.0)	0	2 (0.4)	3 (0.6)	0
耳閉	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
耳痛	0	0	0	0	0
耳鳴	0	0	0	0	0
眼障害	4 (0.8)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
白内障	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
複視	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
瞬目過多	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
霧視	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
眼乾燥	0	0	0	0	0
眼刺激	0	0	0	0	0
眼痛	0	0	0	0	0
角膜炎	0	0	0	0	0
眼球回転発作	0	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）	2 (0.4)	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
乳房の良性新生物	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
血液およびリンパ系障害 (continued)					
白血球減少症	0	0	0	0	0
好中球増加症	0	0	0	0	0
汎血球減少症	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
肝胆道系障害	9 (1.8)	0	8 (1.6)	1 (0.2)	0
肝機能異常	6 (1.2)	0	5 (1.0)	1 (0.2)	0
脂肪肝	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
胆石症	0	0	0	0	0
肝損傷	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
耳および迷路障害	6 (1.2)	0	4 (0.8)	1 (0.2)	1 (0.2)
回転性めまい	4 (0.8)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
耳閉	0	0	0	0	0
耳痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
耳鳴	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
眼障害	7 (1.4)	0	6 (1.2)	1 (0.2)	0
白内障	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
複視	0	0	0	0	0
瞬目過多	0	0	0	0	0
霧視	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
眼乾燥	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
眼刺激	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
眼痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
角膜炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
眼球回転発作	1 (0.2)	0	1 (0.2)	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	0
乳房の良性新生物	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
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） (continued)					
肝細胞癌	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
前立腺癌	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
内分泌障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
甲状腺機能低下症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
免疫系障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
季節性アレルギー	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
妊娠	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腎および尿路障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
水腎症	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
尿管結石	0	0	0	0	0
排尿困難	0	0	0	0	0
社会環境	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
日常生活動作障害者	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	0	0
歯原性嚢胞	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
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） (continued)					
肝細胞癌	0	0	0	0	0
前立腺癌	0	0	0	0	0
内分泌障害	0	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	0	0	0
免疫系障害	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
季節性アレルギー	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	0	0	0
妊娠	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	2 (0.4)	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
水腎症	0	0	0	0	0
尿管結石	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
排尿困難	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
社会環境	0	0	0	0	0
日常生活動作障害者	0	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
歯原性嚢胞	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae93b.rtf generated by tsfae93b.sas, 15JUN2015 10:32
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE93b

表 2.7.4-付録-65 重症度別の有害事象（後観察期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Body System Or Organ Class / Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	PP3M Severity <a>, n (%) NS	PP3M Mild	PP3M Mod	PP3M Sev	PP1M (N=512) Total n (%)	PP1M Severity <a>, n (%) NS	PP1M Mild	PP1M Mod	PP1M Sev
Total no. subjects with adverse events	31 (6.2)	0	22 (4.4)	6 (1.2)	3 (0.6)	31 (6.1)	0	22 (4.3)	4 (0.8)	5 (1.0)
胃腸障害	8 (1.6)	0	6 (1.2)	2 (0.4)	0	6 (1.2)	0	6 (1.2)	0	0
便秘	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
嘔吐	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0
腹部不快感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
潰瘍性大腸炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
放屁	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
悪心	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
流涎過多	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
口内乾燥	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
歯痛	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
神経系障害	8 (1.6)	0	8 (1.6)	0	0	7 (1.4)	0	5 (1.0)	1 (0.2)	1 (0.2)
アカシジア	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
頭痛	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
認知障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
傾眠	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
振戦	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注意力障害	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
第７脳神経麻痺	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	7 (1.4)	0	7 (1.4)	0	0	9 (1.8)	0	8 (1.6)	1 (0.2)	0
鼻咽頭炎	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0	5 (1.0)	0	5 (1.0)	0	0
インフルエンザ	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
足部白癬	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
尿路感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
気管支炎	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
The subject's event with worst severity is used.
<a> Severity: NS=Not Specified; MILD=Mild; MOD=Moderate; SEV=Severe.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1 参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE84b

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Severity <a>, n (%) NS	 Mild	 Mod	 Sev	PP1M (N=512) Total n (%)	Severity <a>, n (%) NS	 Mild	 Mod	 Sev
感染症および寄生虫症 (continued)										
咽頭炎	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
鼻炎	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
精神障害	7 (1.4)	0	0	4 (0.8)	3 (0.6)	9 (1.8)	0	4 (0.8)	2 (0.4)	3 (0.6)
不眠症	3 (0.6)	0	0	3 (0.6)	0	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
不安	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
幻覚	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
精神病性障害	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
統合失調症	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
妄想	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
精神症状	0	0	0	0	0	2 (0.4)	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)
腎および尿路障害	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
頻尿	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
排尿困難	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
尿閉	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
眼障害	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
眼の障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
眼球回転発作	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
眼精疲労	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
発熱	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
体重増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
臨床検査 (continued)										
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
グリコヘモグロビン増加	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
背部痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
肛径部痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	2 (0.4)	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
体液貯留	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
食欲亢進	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
糖尿病	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
高脂血症	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
生殖系および乳房障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
前立腺炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
血管障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
起立性低血圧	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
内分泌障害	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
高プロラクチン血症	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0	0	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
節足動物咬傷	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=504) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev	Total n (%)	PP1M (N=512) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
傷害、中毒および処置合併症 (continued)										
企図的過量投与	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
上気道の炎症	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	0	0	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0
接触性皮膚炎	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
湿疹	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
皮膚剥脱	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
黄色板腫	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae84b_t1.rtf generated by tsfae84b.sas, 08JUL2015 16:06
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE84b

表 2.7.4-付録-66 重症度別の有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	---------- Pali Palmitate ---------- (N=506)				
Body System Or Organ Class	Total	---------- Severity <a>, n (%) ----------			
Dictionary-Derived Term	n (%)	NS	Mild	Mod	Sev
Total no. subjects with adverse events	330 (65.2)	0	182 (36.0)	127 (25.1)	21 (4.2)
精神障害	147 (29.1)	0	71 (14.0)	62 (12.3)	14 (2.8)
不眠症	50 (9.9)	0	32 (6.3)	16 (3.2)	2 (0.4)
不安	44 (8.7)	0	29 (5.7)	15 (3.0)	0
統合失調症	16 (3.2)	0	1 (0.2)	13 (2.6)	2 (0.4)
精神病性障害	15 (3.0)	0	1 (0.2)	7 (1.4)	7 (1.4)
自殺念慮	14 (2.8)	0	9 (1.8)	4 (0.8)	1 (0.2)
激越	8 (1.6)	0	5 (1.0)	3 (0.6)	0
落ち着きのなさ	6 (1.2)	0	4 (0.8)	2 (0.4)	0
うつ病	4 (0.8)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
幻聴	4 (0.8)	0	0	3 (0.6)	1 (0.2)
無感情	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
歯ぎしり	3 (0.6)	0	0	3 (0.6)	0
妄想	3 (0.6)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	0
リビドー減退	3 (0.6)	0	2 (0.4)	0	1 (0.2)
強迫観念	3 (0.6)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	0
妄想症	3 (0.6)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	0
怒り	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
抑うつ気分	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
悪夢	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
睡眠障害	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
攻撃性	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
無オルガズム症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
強迫洗手	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
抑うつ症状	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
女性オルガズム障害	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
幻視	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
初期不眠症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events. The subject's event with worst severity is used.
<a> Severity: NS=Not Specified; MILD=Mild; MOD=Moderate; SEV=Severe.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE84a

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	Pali Palmitate (N=506) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
精神障害 (continued)					
病的思考	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
統合失調症、妄想型	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
自傷行動	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
物質誘発性精神病性障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
涙ぐむ	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
緊張	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
早朝覚醒型不眠症	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
神経系障害	95 (18.8)	0	63 (12.5)	30 (5.9)	2 (0.4)
頭痛	33 (6.5)	0	24 (4.7)	9 (1.8)	0
アカシジア	17 (3.4)	0	10 (2.0)	6 (1.2)	1 (0.2)
傾眠	15 (3.0)	0	7 (1.4)	8 (1.6)	0
振戦	12 (2.4)	0	9 (1.8)	2 (0.4)	1 (0.2)
鎮静	6 (1.2)	0	6 (1.2)	0	0
よだれ	5 (1.0)	0	4 (0.8)	1 (0.2)	0
ジストニー	5 (1.0)	0	3 (0.6)	2 (0.4)	0
浮動性めまい	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
パーキンソニズム	3 (0.6)	0	0	3 (0.6)	0
体位性めまい	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
感覚鈍麻	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
嗜眠	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
注意力障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
構語障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
ジスキネジー	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
運動低下	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腰髄神経根障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
副鼻腔炎に伴う頭痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
失神	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	Pali Palmitate (N=506) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
一般・全身障害および投与部位の状態	85 (16.8)	0	69 (13.6)	16 (3.2)	0
注射部位疼痛	44 (8.7)	0	36 (7.1)	8 (1.6)	0
疲労	13 (2.6)	0	11 (2.2)	2 (0.4)	0
注射部位腫脹	11 (2.2)	0	10 (2.0)	1 (0.2)	0
注射部位硬結	8 (1.6)	0	8 (1.6)	0	0
注射部位紅斑	7 (1.4)	0	7 (1.4)	0	0
易刺激性	6 (1.2)	0	3 (0.6)	3 (0.6)	0
無力症	5 (1.0)	0	3 (0.6)	2 (0.4)	0
発熱	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
胸部不快感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
不快感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位血管外漏出	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位炎症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位結節	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
局所腫脹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
末梢性浮腫	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腫脹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
臨床検査	72 (14.2)	0	53 (10.5)	18 (3.6)	1 (0.2)
体重増加	51 (10.1)	0	35 (6.9)	15 (3.0)	1 (0.2)
体重減少	8 (1.6)	0	8 (1.6)	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.6)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.6)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	0
血圧上昇	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
心電図ＱＴ延長	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
ウエスト周囲径増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
血中コレステロール増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
薬物スクリーニング陽性	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心電図ＳＴ部分下降	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心電図Ｔ波逆転	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	Pali Palmitate (N=506) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
臨床検査 (continued)					
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
肝酵素上昇	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
起立時心拍数増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
尿中白血球エステラーゼ陽性	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
感染症および寄生虫症	53 (10.5)	0	41 (8.1)	12 (2.4)	0
鼻咽頭炎	14 (2.8)	0	11 (2.2)	3 (0.6)	0
上気道感染	9 (1.8)	0	5 (1.0)	4 (0.8)	0
インフルエンザ	5 (1.0)	0	5 (1.0)	0	0
歯膿瘍	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
ウイルス性上気道感染	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
咽頭炎	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
皮下組織膿瘍	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
尿路感染	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
四肢膿瘍	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
膀胱炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
耳感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
胃腸炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
ウイルス性胃腸炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
爪感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
爪真菌症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
口腔ヘルペス	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
慢性腎盂腎炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
気道感染	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
ウイルス性気道感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
鼻炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
副鼻腔炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
股部白癬	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
扁桃炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	Pali Palmitate (N=506) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
感染症および寄生虫症 (continued)					
ウイルス感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
創傷感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
胃腸障害	50 (9.9)	0	40 (7.9)	6 (1.2)	4 (0.8)
悪心	11 (2.2)	0	10 (2.0)	1 (0.2)	0
嘔吐	9 (1.8)	0	7 (1.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
下痢	7 (1.4)	0	7 (1.4)	0	0
歯痛	7 (1.4)	0	5 (1.0)	1 (0.2)	1 (0.2)
便秘	5 (1.0)	0	4 (0.8)	1 (0.2)	0
流涎過多	5 (1.0)	0	5 (1.0)	0	0
胃炎	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
上腹部痛	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
口内乾燥	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
消化不良	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
びらん性胃炎	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
胃食道逆流性疾患	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
巨大結腸	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
舌障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
歯の脱落	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	35 (6.9)	0	24 (4.7)	11 (2.2)	0
筋骨格硬直	7 (1.4)	0	5 (1.0)	2 (0.4)	0
関節痛	6 (1.2)	0	3 (0.6)	3 (0.6)	0
背部痛	6 (1.2)	0	5 (1.0)	1 (0.2)	0
四肢痛	6 (1.2)	0	5 (1.0)	1 (0.2)	0
筋骨格痛	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
筋固縮	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
骨膜炎	2 (0.4)	0	0	2 (0.4)	0
側腹部痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	Pali Palmitate (N=506) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
筋骨格系および結合組織障害 (continued)					
筋痙縮	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
筋緊張	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
筋力低下	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
筋肉痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
顎痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
生殖系および乳房障害	25 (4.9)	0	14 (2.8)	11 (2.2)	0
勃起不全	7 (1.4)	0	3 (0.6)	4 (0.8)	0
無月経	6 (1.2)	0	5 (1.0)	1 (0.2)	0
乳汁漏出症	4 (0.8)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
性機能不全	3 (0.6)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	0
不規則月経	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
良性前立腺肥大症	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
乳房腫脹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
月経困難症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
射精遅延	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
女性化乳房	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
不十分な膣の潤滑	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
心臓障害	14 (2.8)	0	13 (2.6)	1 (0.2)	0
頻脈	6 (1.2)	0	6 (1.2)	0	0
第一度房室ブロック	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
動悸	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
洞性頻脈	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
伝導障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
洞性徐脈	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (2.6)	0	10 (2.0)	3 (0.6)	0
咳嗽	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	Pali Palmitate (N=506) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
呼吸器、胸郭および縦隔障害 (continued)					
アレルギー性鼻炎	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
喘息	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
呼吸困難	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
鼻閉	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
口腔咽頭痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
呼吸障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
気道うっ血	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	7 (1.4)	0	4 (0.8)	3 (0.6)	0
節足動物刺傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
挫傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
擦過傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
転倒	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
関節損傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
裂傷	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
靭帯捻挫	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
橈骨骨折	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
代謝および栄養障害	7 (1.4)	0	5 (1.0)	2 (0.4)	0
食欲亢進	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0
糖尿病	2 (0.4)	0	0	2 (0.4)	0
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
高コレステロール血症	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
２型糖尿病	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腎および尿路障害	6 (1.2)	0	2 (0.4)	4 (0.8)	0
尿路結石	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
腎結石症	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	Pali Palmitate (N=506) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
腎および尿路障害 (continued)					
頻尿	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
多尿	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
尿管拡張	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
尿失禁	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血管障害	5 (1.0)	0	4 (0.8)	1 (0.2)	0
起立性低血圧	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
高血圧	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
低血圧	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
四肢静脈血栓症	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
耳および迷路障害	4 (0.8)	0	4 (0.8)	0	0
回転性めまい	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0
耳鳴	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
皮膚および皮下組織障害	3 (0.6)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
発疹	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
湿疹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
眼障害	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
眼瞼痙攣	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
眼乾燥	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
視力低下	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
社会環境	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
身体的暴行	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae84a.rtf generated by tsfae84a.sas, 08JUL2015 14:50
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE84a

表 2.7.4-付録-67 重症度別の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

		Placebo (N=145)			
Body System Or Organ Class	Total	Severity <a>, n (%)			
Dictionary-Derived Term	n (%)	NS	Mild	Mod	Sev
Total no. subjects with adverse events	84 (57.9)	0	43 (29.7)	36 (24.8)	5 (3.4)
精神障害	46 (31.7)	0	20 (13.8)	22 (15.2)	4 (2.8)
不安	16 (11.0)	0	11 (7.6)	5 (3.4)	0
不眠症	17 (11.7)	0	9 (6.2)	8 (5.5)	0
激越	3 (2.1)	0	2 (1.4)	1 (0.7)	0
統合失調症	15 (10.3)	0	3 (2.1)	8 (5.5)	4 (2.8)
自殺企図	0	0	0	0	0
攻撃性	0	0	0	0	0
無感情	0	0	0	0	0
精神病性障害	0	0	0	0	0
落ち着きのなさ	2 (1.4)	0	2 (1.4)	0	0
統合失調症、妄想型	0	0	0	0	0
涙ぐむ	0	0	0	0	0
うつ病	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
恐怖	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0
幻聴	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
消極的思考	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0
自殺念慮	3 (2.1)	0	2 (1.4)	1 (0.7)	0
緊張	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0
感染症および寄生虫症	16 (11.0)	0	12 (8.3)	3 (2.1)	1 (0.7)
鼻咽頭炎	2 (1.4)	0	2 (1.4)	0	0
上気道感染	3 (2.1)	0	3 (2.1)	0	0
尿路感染	2 (1.4)	0	2 (1.4)	0	0

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events.
The subject's event with worst severity is used.
<a> Severity: NS=Not Specified; MILD=Mild; MOD=Moderate; SEV=Severe.
Note: A subject in the PP3M group had a TEAE of influenza (nonserious) during the Double-blind Phase that was not entered in the database before database lock and thus could not be included in the summary table. This case of influenza was of moderate severity and unrelated to study medication.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE84b

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=160) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
Total no. subjects with adverse events	99 (61.9)	0	70 (43.8)	25 (15.6)	4 (2.5)
精神障害	30 (18.8)	0	20 (12.5)	6 (3.8)	4 (2.5)
不安	13 (8.1)	0	11 (6.9)	1 (0.6)	1 (0.6)
不眠症	11 (6.9)	0	10 (6.3)	1 (0.6)	0
激越	2 (1.3)	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)
統合失調症	2 (1.3)	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)
自殺企図	2 (1.3)	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)
攻撃性	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.6)
無感情	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
精神病性障害	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
落ち着きのなさ	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
統合失調症、妄想型	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.6)
涙ぐむ	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
うつ病	0	0	0	0	0
恐怖	0	0	0	0	0
幻聴	0	0	0	0	0
消極的思考	0	0	0	0	0
自殺念慮	0	0	0	0	0
緊張	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	28 (17.5)	0	20 (12.5)	8 (5.0)	0
鼻咽頭炎	9 (5.6)	0	7 (4.4)	2 (1.3)	0
上気道感染	6 (3.8)	0	6 (3.8)	0	0
尿路感染	5 (3.1)	0	5 (3.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	Placebo (N=145) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
感染症および寄生虫症 (continued)					
インフルエンザ	3 (2.1)	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
ウイルス性気道感染	2 (1.4)	0	2 (1.4)	0	0
気管支炎	0	0	0	0	0
膀胱炎	0	0	0	0	0
麻疹	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0
肺炎	0	0	0	0	0
気道感染	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
ウイルス感染	0	0	0	0	0
蜂巣炎	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0
真菌感染	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
皮膚真菌感染	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0
鼻炎	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
臨床検査	25 (17.2)	0	18 (12.4)	7 (4.8)	0
体重増加	5 (3.4)	0	4 (2.8)	1 (0.7)	0
血中ブドウ糖増加	3 (2.1)	0	3 (2.1)	0	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	0
血圧上昇	2 (1.4)	0	2 (1.4)	0	0
ウエスト周囲径増加	0	0	0	0	0
体重減少	11 (7.6)	0	7 (4.8)	4 (2.8)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
血中カルシウム増加	0	0	0	0	0
血中インスリン増加	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
拡張期血圧上昇	0	0	0	0	0
薬物スクリーニング陽性	2 (1.4)	0	2 (1.4)	0	0
好中球数増加	0	0	0	0	0
血小板数減少	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=160) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
感染症および寄生虫症 (continued)					
インフルエンザ	3 (1.9)	0	2 (1.3)	1 (0.6)	0
ウイルス性気道感染	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
気管支炎	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
膀胱炎	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
麻疹	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
口腔ヘルペス	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
咽頭炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
肺炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
気道感染	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
ウイルス感染	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
蜂巣炎	0	0	0	0	0
真菌感染	0	0	0	0	0
皮膚真菌感染	0	0	0	0	0
鼻炎	0	0	0	0	0
臨床検査	27 (16.9)	0	20 (12.5)	7 (4.4)	0
体重増加	14 (8.8)	0	11 (6.9)	3 (1.9)	0
血中ブドウ糖増加	3 (1.9)	0	3 (1.9)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
血圧上昇	2 (1.3)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0
ウエスト周囲径増加	2 (1.3)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0
体重減少	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
血中カルシウム増加	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
血中インスリン増加	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
拡張期血圧上昇	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
薬物スクリーニング陽性	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
好中球数増加	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
血小板数減少	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	Placebo (N=145) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
臨床検査 (continued)					
白血球数増加	0	0	0	0	0
体温上昇	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
インスリンＣペプチド増加	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
肝機能検査異常	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0
尿中ケトン体陽性	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
神経系障害	10 (6.9)	0	8 (5.5)	2 (1.4)	0
頭痛	6 (4.1)	0	4 (2.8)	2 (1.4)	0
アカシジア	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0	0
振戦	0	0	0	0	0
歯車様固縮	0	0	0	0	0
ジスキネジー	2 (1.4)	0	2 (1.4)	0	0
ジストニー	0	0	0	0	0
錐体外路障害	0	0	0	0	0
運動低下	0	0	0	0	0
パーキンソニズム	0	0	0	0	0
傾眠	0	0	0	0	0
浮動性めまい	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
体位性めまい	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (2.1)	0	2 (1.4)	1 (0.7)	0
背部痛	0	0	0	0	0
筋緊張	0	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0	0
関節痛	2 (1.4)	0	2 (1.4)	0	0
椎間板突出	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=160) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
臨床検査 (continued)					
白血球数増加	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
体温上昇	0	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	0
インスリンCペプチド増加	0	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0	0
尿中ケトン体陽性	0	0	0	0	0
神経系障害	25 (15.6)	0	20 (12.5)	5 (3.1)	0
頭痛	14 (8.8)	0	10 (6.3)	4 (2.5)	0
アカシジア	7 (4.4)	0	5 (3.1)	2 (1.3)	0
感覚鈍麻	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
振戦	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
歯車様固縮	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
ジスキネジー	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
ジストニー	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
錐体外路障害	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
運動低下	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
パーキンソニズム	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
傾眠	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0
体位性めまい	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	12 (7.5)	0	10 (6.3)	2 (1.3)	0
背部痛	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
筋緊張	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
筋骨格痛	2 (1.3)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0
関節痛	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
椎間板突出	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	Placebo (N=145) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
筋骨格系および結合組織障害 (continued)					
関節硬直	0	0	0	0	0
筋固縮	0	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0	0
滑液嚢腫	0	0	0	0	0
頚部腫瘤	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (4.1)	0	3 (2.1)	3 (2.1)	0
無力症	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0
疲労	0	0	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	0	0	0
注射部位硬結	0	0	0	0	0
注射部位腫瘤	0	0	0	0	0
注射部位腫脹	0	0	0	0	0
易刺激性	3 (2.1)	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0
発熱	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
胸痛	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
胃腸障害	5 (3.4)	0	4 (2.8)	1 (0.7)	0
悪心	0	0	0	0	0
腹部不快感	0	0	0	0	0
便秘	2 (1.4)	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
齲歯	0	0	0	0	0
下痢	0	0	0	0	0
消化不良	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
流涎過多	0	0	0	0	0
歯痛	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
口内乾燥	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=160) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
筋骨格系および結合組織障害 (continued)					
関節硬直	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
筋固縮	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
筋骨格硬直	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
四肢痛	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
滑液嚢腫	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
頚部腫瘤	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (6.9)	0	11 (6.9)	0	0
無力症	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
疲労	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
注射部位疼痛	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
注射部位硬結	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
注射部位腫瘤	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
注射部位腫脹	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
易刺激性	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
発熱	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
胸痛	0	0	0	0	0
胃腸障害	7 (4.4)	0	6 (3.8)	1 (0.6)	0
悪心	2 (1.3)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0
腹部不快感	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
便秘	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
齲歯	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
下痢	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
消化不良	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
流涎過多	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
歯痛	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
口内乾燥	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	Placebo (N=145) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (3.4)	0	5 (3.4)	0	0
咳嗽	3 (2.1)	0	3 (2.1)	0	0
鼻閉塞	0	0	0	0	0
呼吸困難	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
鼻漏	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
代謝および栄養障害	8 (5.5)	0	6 (4.1)	2 (1.4)	0
食欲減退	3 (2.1)	0	3 (2.1)	0	0
糖尿病	0	0	0	0	0
脂質異常症	0	0	0	0	0
高コレステロール血症	0	0	0	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	0	0
過体重	0	0	0	0	0
高血糖	4 (2.8)	0	2 (1.4)	2 (1.4)	0
インスリン抵抗性	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
心臓障害	3 (2.1)	0	3 (2.1)	0	0
徐脈	0	0	0	0	0
頻脈	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
心室性期外収縮	0	0	0	0	0
伝導障害	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
動悸	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
血管障害	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
低血圧	0	0	0	0	0
高血圧	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
血液およびリンパ系障害	2 (1.4)	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
白血球減少症	0	0	0	0	0
リンパ節症	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=160) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (3.8)	0	4 (2.5)	2 (1.3)	0
咳嗽	5 (3.1)	0	3 (1.9)	2 (1.3)	0
鼻閉塞	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
呼吸困難	0	0	0	0	0
鼻漏	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	5 (3.1)	0	3 (1.9)	2 (1.3)	0
食欲減退	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
糖尿病	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
脂質異常症	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
高コレステロール血症	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
高トリグリセリド血症	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
過体重	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
高血糖	0	0	0	0	0
インスリン抵抗性	0	0	0	0	0
心臓障害	3 (1.9)	0	3 (1.9)	0	0
徐脈	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
頻脈	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
心室性期外収縮	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
伝導障害	0	0	0	0	0
動悸	0	0	0	0	0
血管障害	3 (1.9)	0	3 (1.9)	0	0
低血圧	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
高血圧	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
血液およびリンパ系障害	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
白血球減少症	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
リンパ節症	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	Placebo (N=145) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
血液およびリンパ系障害 (continued)					
好中球減少症	0	0	0	0	0
リンパ節炎	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0
耳および迷路障害	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
片耳難聴	0	0	0	0	0
回転性めまい	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0
転倒	0	0	0	0	0
靭帯捻挫	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0
眼障害	2 (1.4)	0	2 (1.4)	0	0
流涙増加	0	0	0	0	0
結膜出血	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
眼部腫脹	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0	0
慢性胆嚢炎	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0
過敏症	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0	0	0
無月経	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (1.4)	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0
接触性皮膚炎	0	0	0	0	0
アトピー性皮膚炎	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=160) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
血液およびリンパ系障害 (continued)					
好中球減少症	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
リンパ節炎	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
片耳難聴	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
回転性めまい	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	0
転倒	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
靭帯捻挫	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
眼障害	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
流涙増加	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
結膜出血	0	0	0	0	0
眼部腫脹	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
慢性胆嚢炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
免疫系障害	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
過敏症	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
生殖系および乳房障害	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
無月経	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
接触性皮膚炎	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	Placebo (N=145) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
皮膚および皮下組織障害 (continued)					
寝汗	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0
社会環境	0	0	0	0	0
個人衛生不良	0	0	0	0	0
内分泌障害	2 (1.4)	0	2 (1.4)	0	0
甲状腺腫	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
甲状腺障害	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
腎および尿路障害	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0
排尿困難	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=160) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
皮膚および皮下組織障害 (continued)					
寝汗	0	0	0	0	0
社会環境	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
個人衛生不良	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
内分泌障害	0	0	0	0	0
甲状腺腫	0	0	0	0	0
甲状腺障害	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0	0	0
排尿困難	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae84b.rtf generated by tsfae84b.sas, 08JUL2015 14:50
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE84b

表 2.7.4-付録-68 発現時期別の発現割合 2%以上の有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Planned Treatment(DB): PP3M **Body System Or Organ Class** Dictionary-Derived Term	Day 1 to 84 (N=504) n (%)	Day 85 to 168 (N=467) n (%)	Day 169 to 252 (N=436) n (%)	Day 253 to 336 (N=407) n (%)	>Day 336 (N=269) n (%)	Total (N=504) n (%)
Total no. subjects with adverse events	194 (38.5)	74 (15.8)	45 (10.3)	24 (5.9)	5 (1.9)	342 (67.9)
臨床検査	74 (14.7)	30 (6.4)	18 (4.1)	17 (4.2)	4 (1.5)	143 (28.4)
体重増加	57 (11.3)	25 (5.4)	10 (2.3)	11 (2.7)	2 (0.7)	105 (20.8)
体重減少	7 (1.4)	2 (0.4)	2 (0.5)	3 (0.7)	0	14 (2.8)
精神障害	33 (6.5)	17 (3.6)	21 (4.8)	17 (4.2)	1 (0.4)	89 (17.7)
不安	10 (2.0)	8 (1.7)	6 (1.4)	3 (0.7)	0	27 (5.4)
統合失調症	6 (1.2)	3 (0.6)	4 (0.9)	5 (1.2)	0	18 (3.6)
不眠症	7 (1.4)	1 (0.2)	3 (0.7)	5 (1.2)	0	16 (3.2)
うつ病	1 (0.2)	5 (1.1)	1 (0.2)	3 (0.7)	1 (0.4)	11 (2.2)
感染症および寄生虫症	26 (5.2)	27 (5.8)	13 (3.0)	15 (3.7)	1 (0.4)	82 (16.3)
鼻咽頭炎	10 (2.0)	14 (3.0)	5 (1.1)	7 (1.7)	0	36 (7.1)
神経系障害	25 (5.0)	18 (3.9)	10 (2.3)	13 (3.2)	0	66 (13.1)
アカシジア	6 (1.2)	8 (1.7)	2 (0.5)	4 (1.0)	0	20 (4.0)
頭痛	5 (1.0)	1 (0.2)	6 (1.4)	6 (1.5)	0	18 (3.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	28 (5.6)	6 (1.3)	8 (1.8)	9 (2.2)	0	51 (10.1)
注射部位硬結	9 (1.8)	2 (0.4)	1 (0.2)	2 (0.5)	0	14 (2.8)
注射部位疼痛	8 (1.6)	1 (0.2)	1 (0.2)	2 (0.5)	0	12 (2.4)
疲労	4 (0.8)	1 (0.2)	2 (0.5)	3 (0.7)	0	10 (2.0)
胃腸障害	17 (3.4)	11 (2.4)	11 (2.5)	9 (2.2)	1 (0.4)	49 (9.7)
下痢	1 (0.2)	3 (0.6)	4 (0.9)	2 (0.5)	0	10 (2.0)
血管障害	1 (0.2)	8 (1.7)	3 (0.7)	6 (1.5)	0	18 (3.6)
高血圧	1 (0.2)	6 (1.3)	2 (0.5)	3 (0.7)	0	12 (2.4)

Note: AEs (PT) that occurred at the first time through the Double-blind phase are tabulated. Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
The maximum of the actual disposition day and the last AE onset day was used to determine if a subject was in the study during a specific period.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1 参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE38b

Planned Treatment(DB): PP1M

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Day 1 to 84 (N=512) n (%)	Day 85 to 168 (N=473) n (%)	Day 169 to 252 (N=432) n (%)	Day 253 to 336 (N=397) n (%)	>Day 336 (N=225) n (%)	Total (N=512) n (%)
Total no. subjects with adverse events	187 (36.5)	75 (15.9)	47 (10.9)	26 (6.5)	5 (2.2)	340 (66.4)
臨床検査	69 (13.5)	34 (7.2)	31 (7.2)	14 (3.5)	4 (1.8)	152 (29.7)
体重増加	53 (10.4)	31 (6.6)	16 (3.7)	8 (2.0)	1 (0.4)	109 (21.3)
体重減少	5 (1.0)	1 (0.2)	6 (1.4)	2 (0.5)	0	14 (2.7)
精神障害	46 (9.0)	18 (3.8)	8 (1.9)	13 (3.3)	0	85 (16.6)
不安	9 (1.8)	7 (1.5)	5 (1.2)	3 (0.8)	0	24 (4.7)
不眠症	13 (2.5)	3 (0.6)	2 (0.5)	6 (1.5)	0	24 (4.7)
統合失調症	4 (0.8)	8 (1.7)	1 (0.2)	1 (0.3)	0	14 (2.7)
感染症および寄生虫症	25 (4.9)	22 (4.7)	17 (3.9)	15 (3.8)	2 (0.9)	81 (15.8)
鼻咽頭炎	11 (2.1)	11 (2.3)	6 (1.4)	4 (1.0)	1 (0.4)	33 (6.4)
神経系障害	29 (5.7)	19 (4.0)	10 (2.3)	8 (2.0)	1 (0.4)	67 (13.1)
頭痛	11 (2.1)	6 (1.3)	4 (0.9)	4 (1.0)	1 (0.4)	26 (5.1)
アカシジア	7 (1.4)	5 (1.1)	1 (0.2)	1 (0.3)	0	14 (2.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	16 (3.1)	8 (1.7)	2 (0.5)	9 (2.3)	0	35 (6.8)
注射部位疼痛	8 (1.6)	1 (0.2)	3 (0.7)	2 (0.5)	0	14 (2.7)
代謝および栄養障害	9 (1.8)	4 (0.8)	6 (1.4)	3 (0.8)	0	22 (4.3)
高血糖	3 (0.6)	2 (0.4)	3 (0.7)	2 (0.5)	0	10 (2.0)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.4-付録-69 重篤な有害事象の一覧（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M								
[redacted]	[redacted] F	幻聴 Exacerbation Of Psychotic Symptoms - Lack Of Efficacy (Auditory Hallucinations)	71	150	Not Applicable	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 58	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	薬効欠如 Insufficient Efficacy Of Study Drug	54	100	Not Applicable	Moderate Probable	Recovered/Resolved 39	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	幻聴 Auditive Hallucinations	38	100	Not Applicable	Severe Not Related	Recovered/Resolved 8	Requires Hospitalization

(a) Study day is in reference to the start of open-label study drug.
(b) Relationship based on assessment of investigator.
Note: Treatment-emergent serious adverse events are displayed.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票　LSFAE10a

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	アカシジア Extrapyramidal Syndrome-Akathisia	9	100	Dose Not Changed	Moderate Very Likely	Recovered/Resolved 10	Requires Hospitalization
		不安 Anxiety	9	100	Dose Not Changed	Moderate Possible	Recovered/Resolved 10	Requires Hospitalization
		精神病性障害 Recurrence Of Psychosis	9	100	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 10	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害 Recurrence Of Psychotic Symptoms (Nos)	46	150	Dose Not Changed	Severe Possible	Unknown	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	適応障害 Adjustment Disorder	2	150	Dose Not Changed	Mild Not Related	Recovered/Resolved 19	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	ジスキネジア Involuntary Movement	5	150	Dose Not Changed	Mild Very Likely	Recovered/Resolved 67	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	傾眠 Somnolent	1	150	Dose Not Changed	Mild Probable	Recovered/Resolved 33	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Schizophrenia Aggravated	39	150	Not Applicable	Severe Possible	Recovered/Resolved 41	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	自殺念慮 Suicidal Thoughts	26	100	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 24	Requires Hospitalization; Other Medically Important Serious Event
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Worsening Of Schizophrenia	6	150	Drug Withdrawn	Severe Possible	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Schizophrenia Aggravated	71	150	Not Applicable	Moderate Possible	Recovered/Resolved 141	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	アカシジア Extrapyramidal Symptom-Akathisia	13	100	Dose Not Changed	Moderate Very Likely	Recovered/Resolved 10	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Schizophrenia Symptomatic Deterioration	57	100	Not Applicable	Severe Not Related	Recovered/Resolved 47	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Schizophrenia Symptomatic Deterioration	99	150	Not Applicable	Moderate Doubtful	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Schizophrenia Symptomatic Deterioration	115	150	Not Applicable	Moderate Doubtful	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	薬効欠如 Lack Of Efficacy	118	100	Not Applicable	Mild Possible	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	嘔吐 Vomit	55	150	Dose Not Changed	Mild Doubtful	Recovered/Resolved 11	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Schizophrenia	80	100	Not Applicable	Severe Possible	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Schizophrenia	31	100	Not Applicable	Severe Possible	Recovered/Resolved 40	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Schizophrenia	89	150	Not Applicable	Severe Possible	Recovering/Resolving	Prolongs Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Schizophrenia	92	150	Not Applicable	Severe Doubtful	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	過敏症 Allergic Reaction	1	150	Drug Withdrawn	Severe Very Likely	Recovered/Resolved 1	Related To Trial Procedure; Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Worsening Of Schizophrenia	50	150	Not Applicable	Mild Possible	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Worsen Of Schizophrenia	37	100	Not Applicable	Moderate Probable	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	過量投与 Drug Overdose	116	150	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 5	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Worsen Of Schizophrenia	85	150	Dose Not Changed	Moderate Possible	Recovered/Resolved 308	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Schizophrenia Symptomatic Deterioration	17	100	Not Applicable	Moderate Possible	Recovered/Resolved 30	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	幻聴 Deterioration Of Psychiatric Symptoms (Mandatory Auditory Hallucination Began)	48	100	Not Applicable	Severe Doubtful	Recovered/Resolved 7	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Worsening Of Schizophrenia	109	150	Not Applicable	Severe Doubtful	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害 Relapse Of Psychosis	14	100	Not Applicable	Severe Not Related	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Worsening Of Schizophrenia, Exacerbation Of Symptoms With The Need Of Acute Hos	111	100	Not Applicable	Moderate Possible	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Worsening Of Schizophrenia	3	150	Not Applicable	Moderate Not Related	Recovering/Resolving	Prolongs Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	軽躁 Hypomania	80	100	Dose Not Changed	Moderate Probable	Recovered/Resolved 65	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Relapse Of Schizophrenia	86	150	Not Applicable	Severe Doubtful	Recovered/Resolved 164	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	血栓症 Hospitalization Due Thrombosis Of The Right Leg	31	100	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 6	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	不眠症 Difficulty Sleeping	104	75	Dose Not Changed	Mild Not Related	Recovered/Resolved 5	Requires Hospitalization
		不眠症 Sleeping Difficulty	111	75	Dose Not Changed	Mild Not Related	Recovered/Resolved 5	Requires Hospitalization
		易刺激性 Irritability	104	75	Dose Not Changed	Mild Not Related	Recovered/Resolved 5	Requires Hospitalization
		易刺激性 Irritability	111	75	Dose Not Changed	Mild Not Related	Recovered/Resolved 5	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害 Worsening Of Psychotic Symptoms	6	150	Dose Not Changed	Mild Not Related	Recovered/Resolved 5	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Worsening Of Schizophrenia Symptoms	57	150	Not Applicable	Severe Very Likely	Recovered/Resolved 1	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	精神病性障害 Worsening Of Psychotic Symptoms	13	100	Not Applicable	Severe Doubtful	Recovered/Resolved 11	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Worsening Of Schizophrenia	38	150	Drug Withdrawn	Severe Possible	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	前立腺新生物 Prostate Tumor	48	150	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovering/Resolving	Is Life Threatening

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	不安障害 Anxiety Disorder	27	100	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 6	Requires Hospitalization
[redacted]		精神病性障害 Psychotic Relapse	50	150	Not Applicable	Severe Not Related	Recovered/Resolved 8	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	不安障害 Anxiety Disorder	36	150	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 5	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害 Worsening Of Psychotic Symptoms. Delusions Of Prejudice With Respect To His Father	4	150	Dose Not Changed	Moderate Probable	Recovered/Resolved 11	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害 Worsening Of Psychotic Symptoms. Persecutory Delusions	21	100	Drug Withdrawn	Severe Probable	Recovered/Resolved 15	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害 Worsening Of Psychotic Symptoms. The Patient Presented Delusions, Verbal Aggressive	6	150	Dose Not Changed	Severe Probable	Recovered/Resolved 10	Requires Hospitalization
		統合失調症 Worsening Of Psychotic Symptoms Of Schizophrenia	107	150	Dose Not Changed	Severe Probable	Recovered/Resolved 10	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	精神病性障害 Worsening Of Psychotic Symptoms. (Delusions And Disorganization Behavior)	64	150	Not Applicable	Moderate Probable	Recovered/Resolved 22	Requires Hospitalization
		精神病性障害 Worsening Of Psychotic Symptoms. Worsening Of Psychotic Symptoms. Kinesthetic Hal	31	100	Dose Not Changed	Severe Probable	Recovered/Resolved 20	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	急性精神病 Acute Psychotic Relapse	50	100	Not Applicable	Severe Very Likely	Not Recovered/Not Resolved	Other Medically Important Serious Event
[redacted]	[redacted] M	各種物質毒性 Drug Intoxication	67	150	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 7	Requires Hospitalization; Is Life Threatening

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	敵意 Hostility	53	150	Drug Withdrawn	Severe Possible	Recovered/Resolved 89	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Hospitalization For Relapse Of Schizophrenia	51	100	Not Applicable	Moderate Probable	Recovered/Resolved 12	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	妄想 Delusive Thoughts	114	100	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 9	Requires Hospitalization
		薬剤離脱症候群 Withdrawal Symptoms Of Clonazepam	2	150	Dose Not Changed	Mild Not Related	Recovered/Resolved 2	Related To Trial Procedure; Requires Hospitalization; Other Medically Important Serious Event
		幻覚 Hallucinations,	114	100	Not Applicable	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 9	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	自殺念慮 Suicidal Thoughts	2	150	Not Applicable	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 8	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	アルコール乱用 Alcohol Abuse	20	100	Drug Withdrawn	Severe Not Related	Recovered/Resolved 68	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	自殺念慮 Suicidal Ideation	64	150	Not Applicable	Moderate Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	嘔吐 Vomiting	2	150	Dose Not Changed	Severe Probable	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	神経症 Psychoneurotic Aggravation	4	150	Dose Not Changed	Mild Doubtful	Recovered/Resolved 26	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	激越 Agitation	108	75	Dose Not Changed	Moderate Possible	Recovered/Resolved 35	Requires Hospitalization
[redacted]		不安 Anxiety	108	75	Drug Withdrawn	Moderate Possible	Recovered/Resolved 35	Requires Hospitalization
		抑うつ気分 Depressed Mood	108	75	Dose Not Changed	Moderate Possible	Recovered/Resolved 35	Requires Hospitalization
		緊張 Tension	108	75	Dose Not Changed	Moderate Possible	Recovered/Resolved 35	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	昏迷 Substupor	63	150	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 16	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	自傷行動 Self-Injury	50	150	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 1	Other Medically Important Serious Event

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	頭部損傷 Head Injury	7	150	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 14	Requires Hospitalization
[redacted]		自殺企図 Suicide Attempt	7	150	Dose Not Changed	Severe Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Is Life Threatening
[redacted]	[redacted] M	妄想 Delusion	50	150	Drug Withdrawn	Severe Not Related	Recovered/Resolved 19	Requires Hospitalization
[redacted]		幻聴 Auditory Hallucination	50	150	Drug Withdrawn	Severe Not Related	Recovered/Resolved 19	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	幻聴 Exacerbation Of Psychiatric Symptom (Auditory Hallucination)	17	100	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Prolongs Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	自殺企図 Suicide Attempt	28	100	Drug Withdrawn	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 19	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	易刺激性 Increased Irritability	12	100	Drug Withdrawn	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 17	Requires Hospitalization
		気胸 Pneumothorax	16	100	Not Applicable	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 13	Other Medically Important Serious Event
[redacted]	[redacted] M	精神症状 Exacerbation Of Psychiatric Symptom Nos	1	150	Dose Increased	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 51	Requires Hospitalization
		精神症状 Exacerbation Of Psychiatric Symptom Nos	52	150	Not Applicable	Moderate Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	精神症状 Exacerbation Of Psychiatric Symptom (Nos)	78	150	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 27	Related To Trial Procedure; Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	急性腎盂腎炎 Pyelonephritis Acute	39	50	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 9	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	低ナトリウム血症 Hyponatraemia	57	150	Dose Not Changed	Severe Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	被害妄想 Exacerbation Of Psychiatric Symptom (Persecutory Ideation)	55	100	Dose Not Changed	Mild Not Related	Recovered/Resolved 64	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	精神症状 Exacerbation Of Psychiatric Symptom (Nos)	78	150	Drug Withdrawn	Severe Probable	Recovered/Resolved 28	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	妄想 Delusion	17	100	Dose Increased	Moderate Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
		幻聴 Auditory Hallucination	17	100	Dose Increased	Moderate Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	精神症状 Exacerbation Of Psychiatric Symptom (Nos)	119	150	Drug Withdrawn	Mild Not Related	Recovered/Resolved 24	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	アカシジア Akathisia	4	150	Drug Withdrawn	Severe Probable	Recovered/Resolved 19	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	筋固縮 Rigidity	4	150	Drug Withdrawn	Severe Probable	Recovered/Resolved 19	Requires Hospitalization
[redacted]		統合失調症 Schizophrenic Symptom Aggravation	4	150	Drug Withdrawn	Moderate Probable	Recovered/Resolved 20	Requires Hospitalization
		自殺企図 Suicidal Attempt	5	150	Drug Withdrawn	Mild Probable	Recovered/Resolved 1	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	心停止 Sudden Cardiac Arrest	8	150	Dose Not Changed	Severe Doubtful	Fatal	Results In Death
[redacted]	[redacted] M	易刺激性 Irritability	35	100	Dose Not Changed	Moderate Possible	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Exacerbation Of Schizophrenia	59	150	Not Applicable	Moderate Possible	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Exacerbation Of Schizophrenia Due To Lack Of Efficacy	65	100	Not Applicable	Severe Not Related	Recovering/Resolving	Prolongs Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Exacerbation Of Schizophrenia	22	100	Not Applicable	Severe Not Related	Recovering/Resolving	Prolongs Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	アカシジア Akathisia	48	100	Dose Not Changed	Mild Probable	Recovered/Resolved 6	Requires Hospitalization
		不眠症 Insomnia	84	75	Dose Not Changed	Mild Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Exacerbation Of Schizophrenia	8	100	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 29	Prolongs Hospitalization; Other Medically Important Serious Event

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Worsening Of Schizophrenia	83	150	Not Applicable	Moderate Not Related	Recovering/Resolving	Persist Or Sign If Disability/Incapacity; Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Exacerbation Of Schizophrenia	45	100	Dose Not Changed	Severe Doubtful	Recovered/Resolved 142	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Worsening Of Primary Condition Of "schizophrenia"	106	150	Not Applicable	Severe Doubtful	Recovered/Resolved 142	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	憩室炎 Ascending Colon Diverticulitis	94	150	Dose Not Changed	Mild Not Related	Recovered/Resolved 6	Requires Hospitalization; Other Medically Important Serious Event
[redacted]	[redacted] M	不安 Anxiety	4	150	Dose Not Changed	Mild Doubtful	Recovered/Resolved 15	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	動脈硬化症 Arteriosclerotic Cardiovascular Disease	23	100	Dose Not Changed	Severe Doubtful	Fatal	Results In Death
[redacted]	[redacted] F	不安 Anxiety	41	100	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 5	Requires Hospitalization
		うつ病 Depression	41	100	Dose Not Changed	Severe Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
		自殺念慮 Suicidal Ideation	41	100	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 5	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	過量投与 Overdose Of Trazodone	1	150	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 10	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	自殺念慮 Suicidal Ideation Without Plan Or Intent. No Suicide Attempt.	117	150	Unknown	Severe Doubtful	Recovered/Resolved 4	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	末梢動脈血栓症 Right Upper Extremity Arterial Thrombosis	118	100	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 5	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	自殺念慮 Suicidal Ideations	57	100	Dose Increased	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 4	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	糖尿病 Acute Onset Of Diabetes	20	100	Drug Withdrawn	Severe Possible	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	糖尿病性ケトアシドーシス Diabetic Ketoacidosis	20	100	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 15	Requires Hospitalization; Is Life Threatening
		急性膵炎 Acute Pancreatitis	20	100	Dose Not Changed	Severe Possible	Recovered/Resolved 15	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	急性精神病 Acute Psychosis	89	150	Drug Withdrawn	Moderate Possible	Recovered/Resolved 15	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Worsened Schizophrenia	30	100	Dose Not Changed	Severe Doubtful	Recovered/Resolved 6	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	物質誘発性精神病性障害 Worsening Of Psychosis Probably Due To Cocaine	54	100	Drug Withdrawn	Severe Not Related	Recovered/Resolved 7	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害 Exacerbation Of Psychotic Symptoms	126	150	Not Applicable	Severe Possible	Recovered/Resolved 13	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害 Exacerbation Of Psychotic Symptoms	99	75	Not Applicable	Severe Possible	Recovered/Resolved 12	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害 Exacerbation Of Psychotic Symptoms	69	100	Not Applicable	Severe Possible	Recovered/Resolved 16	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	妄想 Worsening Of Psychotic Symptoms (Delusional)	1	150	Not Applicable	Severe Possible	Recovered/Resolved 8	Prolongs Hospitalization
		精神病性障害 Worsening Of Psychotic Symptoms Disorganized	1	150	Not Applicable	Severe Possible	Recovered/Resolved 8	Prolongs Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: OL PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	物質誘発性 精神病性障害 Exacerbation Of Psychotic Symptoms Secondary To Cocaine Use	36	100	Drug Withdrawn	Severe Not Related	Recovered/Resolved 9	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	高血圧 Worsening Of Hypertension	25	100	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 3	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	うつ病 Worsening Of Depression	25	100	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 9	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.4-付録-70 重篤な有害事象の一覧（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP3M								
[redacted]	[redacted] F	幻聴 Exacerbation Of Psychotic Symptoms - Lack Of Efficacy (Auditory Hallucinations)	253	350	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 30	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	肝細胞癌 Hepatocellular Carcinoma (Previously Reported As "symptoms And Signs Of Biliary	316	350	Dose Not Changed	Severe Not Related	Fatal	Persist Or Signif Disability/Incapacity; Requires Hospitalization; Is Life Threatening; Results In Death
		前立腺癌 Prostatic Acinar Adenocarcinoma	261	350	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Other Medically Important Serious Event

(a) Relationship based on assessment of investigator.
Note: Treatment-emergent serious adverse events are displayed.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票　LSFAE10b

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP3M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Psychiatric Relapse - Worsening Of Schizophrenia	67	350	Dose Not Changed	Severe Doubtful	Recovered/Resolved 33	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	変形性関節症 Gonarthrosis	148	350	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 186	Requires Hospitalization; Other Medically Important Serious Event
[redacted]	[redacted] F	血小板減少症 Thrombocytopenia	247	350	Dose Not Changed	Mild Doubtful	Recovered/Resolved 10	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Schizophrenia Relapse	156	350	Dose Not Changed	Moderate Doubtful	Recovered/Resolved With Sequel AE 27	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Relapse Of Schizophrenia	267	525	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 83	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP3M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Hospitalization Due To Worsening Of Schizophrenia	218	263	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Relapse Of Schizophrenia	315	350	Dose Not Changed	Severe Doubtful	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Worsening Of Schizophrenia - Relapse	87	525	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 49	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Relapse Of Schizophrenia	195	263	Dose Not Changed	Moderate Doubtful	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP3M (continued)								
[redacted] [redacted]	[redacted] F	不安障害 Anguish Crisis	120	350	Dose Not Changed	Moderate Doubtful	Recovered/Resolved 3	Requires Hospitalization
[redacted] [redacted]	[redacted] M	妄想 Worsening Of Psychotic Symptoms. Delusions.	294	525	Drug Withdrawn	Moderate Doubtful	Recovered/Resolved 15	Requires Hospitalization
[redacted] [redacted]	[redacted] F	月経障害 Gynecological Hospitalization Because Menstrual Disorder	14	350	Dose Not Changed	Mild Possible	Recovered/Resolved 3	Requires Hospitalization
[redacted] [redacted]	[redacted] F	アルコール中毒 Alcohol Intoxication Acute	171	263	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 2	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP3M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	精神症状 Exacerbation Of Psychiatric Symptom (Nos)	14	263	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 92	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	半月板損傷 Right Meniscus Lesion	311	525	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 13	Requires Hospitalization; Other Medically Important Serious Event
[redacted]	[redacted] M	精神症状 Exacerbation Of Psychiatric Symptom (Nos)	183	350	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 15	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	糖尿病 Diabetes Mellitus Aggravated	36	525	Not Applicable	Mild Doubtful	Recovered/Resolved 49	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP3M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Worsening Of Schizophrenia Symptoms	43	263	Dose Not Changed	Severe Probable	Recovered/Resolved 23	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Exacerbation Of Schizophrenia	20	525	Dose Not Changed	Moderate Doubtful	Recovered/Resolved 90	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Exacerbation Of Schizophrenia	27	350	Dose Not Changed	Moderate Doubtful	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	うつ病 Postschizofrenic Depression	49	350	Dose Not Changed	Mild Not Related	Recovered/Resolved 19	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Schizophrenia, Relapse	49	350	Dose Not Changed	Moderate Possible	Recovered/Resolved 17	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP3M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Schizophrenia Symptoms Worsening	170	525	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 30	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害 Increased Psychosis	75	525	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 24	Requires Hospitalization
Treatment Group: PP1M								
[redacted]	[redacted] F	痔核 Hemorrhoids	62	100	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 5	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	不安 Anxiety	149	100	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 24	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	自殺企図 Suicide Attempt	305	100	Dose Not Changed	Severe Doubtful	Recovered/Resolved 6	Requires Hospitalization; Is Life Threatening
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Schizophrenia Symptomatic Deterioration	154	100	Dose Not Changed	Moderate Possible	Recovered/Resolved 32	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	自殺企図 Incomplete Suicide	92	150	Dose Not Changed	Severe Possible	Recovered/Resolved 5	Requires Hospitalization; Is Life Threatening
[redacted]	[redacted] M	各種物質毒性 Drug Intoxication	153	100	Dose Not Changed	Severe	Fatal	Results In Death
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Schizophrenia Worse	155	150	Dose Not Changed	Moderate Doubtful	Recovered/Resolved 105	Related To Trial Procedure; Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Relapse Of Schizophrenia	149	100	Dose Not Changed	Severe Possible	Recovered/Resolved 137	Persist Or Signif Disability/Incapacity; Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Relapse Of Schizophrenia	141	75	Dose Not Changed	Severe Doubtful	Not Recovered/Not Resolved	Persist Or Signif Disability/Incapacity; Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症, 妄想型 Paranoid Schizophrenia	83	150	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 17	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	自殺企図 Suicide Attempt	97	100	Drug Withdrawn	Severe Not Related	Fatal	Requires Hospitalization; Results In Death
[redacted]	[redacted] M	自殺企図 Suicide Attempt	48	100	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved With Sequel AE 53	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP1M (continued)								
[redacted] [redacted]	[redacted] F	統合失調症 Schizophrenia Aggravated	50	50	Dose Not Changed	Moderate Doubtful	Recovered/Resolved 89	Other Medically Important Serious Event
[redacted] [redacted]	[redacted] F	妄想 Delusions	328	75	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 74	Requires Hospitalization
		胃腸障害 Gastrointestinal Disorder	220	75	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 6	Requires Hospitalization
		幻覚 Hallucinatory Behavior	328	75	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 74	Requires Hospitalization
[redacted] [redacted]	[redacted] F	精神症状 Exacerbation Of Psychiatric Symptoms Nos	169	150	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 10	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	妄想 Exacerbation Of Psychiatric Symptom(Delusion)	22	75	Dose Not Changed	Severe Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	精神症状 Exacerbation Of Psychiatric Symptom Nos	246	150	Dose Not Changed	Moderate Doubtful	Recovered/Resolved 77	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	汎血球減少症 Pancytopenia	1	75	Drug Withdrawn	Severe Doubtful	Recovered/Resolved 22	Other Medically Important Serious Event
[redacted]	[redacted] M	激越 Excitement	130	150	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 4	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	被害妄想 Exacerbation Of Psychiatric Symptom (Persecutory Delusion)	169	100	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 74	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Schizophrenia Exacerbated	151	100	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 33	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害 Exacerbation Of Psychiatric Symptom (Lack Of Suppression)	57	150	Dose Not Changed	Mild Not Related	Recovered/Resolved 27	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害 Relapse Of Psychosis	89	150	Dose Not Changed	Severe Doubtful	Recovered/Resolved 100	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	細菌性髄膜炎 Acute Bacterial Meningitis	248	150	Dose Not Changed	Severe Not Related	Fatal	Requires Hospitalization; Results In Death
[redacted]	[redacted] M	統合失調症,妄想型 Paranoid Schizophrenia-Relapse	310	100	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Exacerbation Of Schizophrenia	291	150	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Exacerbation Of Schizophrenia	115	150	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	統合失調症 Worsening Of Schizophrenia	114	150	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 78	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Exacerbation Of Schizophrenia	172	150	Dose Not Changed	Mild Not Related	Recovered/Resolved With Sequel AE 60	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	落ち着きのなさ Restlessness	305	150	Dose Not Changed	Moderate Doubtful	Recovered/Resolved 22	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Voluntary Hospitalization Due To Worsening Of Schizophrenia Symptoms	144	150	Dose Not Changed	Moderate Doubtful	Recovered/Resolved 8	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] F	不安 Increased Anxiety	83	150	Dose Not Changed	Moderate Possible	Recovered/Resolved 15	Prolongs Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	失神 Syncopal Episode Secondary To Orthostatic Hypotension	219	100	Dose Not Changed	Severe Possible	Recovered/Resolved 2	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	尿管結石 Ureterolithiasis	131	100	Dose Not Changed	Severe Not Related	Recovered/Resolved 2	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	胸痛 Atypical Chest Pain	125	150	Dose Not Changed	Moderate Doubtful	Recovered/Resolved 2	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Relative start day to DB start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (a)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP1M (continued)								
[redacted]	[redacted] M	回転性めまい Vertigo	118	50	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 3	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	物質誘発性精神病性障害 Increase In Psychosis Secondary Cocaine Use	315	100	Dose Not Changed	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 12	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.4-付録-71 重篤な有害事象の一覧（後観察期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Relative day to Follow-Up start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP3M									
[redacted]	[redacted] M	潰瘍性大腸炎 Ulcerative Colitis	284	18	350	Not Applicable	Moderate Not Related	Recovering/Resolving	Other Medically Important Serious Event
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Psychiatric Hospitalization Due To Exacerbation Of Schizophrenia	231	7	525	Not Applicable	Severe Probable	Recovered/Resolved 56	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害 Worsening Of Psychosis	287	78	525	Not Applicable	Severe Not Related	Recovered/Resolved 8	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	不安 Severe Anxiety	431	7	525	Not Applicable	Severe Doubtful	Recovered/Resolved 4	Requires Hospitalization
Treatment Group: PP1M									
[redacted]	[redacted] F	精神病性障害 Exacerbation Of Psychotic Symptoms	450	2	150	Not Applicable	Severe Not Related	Recovering/Resolving	Requires Hospitalization

(a) Study day is in reference to the start of Open-Label study drug.
(b) Relationship based on assessment of investigator.
Note: Treatment-emergent serious adverse events are displayed.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票　LSFAE89b

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Relative day to Follow-Up start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP1M (continued)									
[redacted]	[redacted] F	第７脳神経麻痺 Facial Palsy (Right Side)	477	20	75	Not Applicable	Severe Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	精神症状 Exacerbation Of Psychiatric Symptoms Nos	301	19	150	Not Applicable	Severe Not Related	Not Recovered/Not Resolved	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神症状 Exacerbation Of Psychiatric Symptom Nos	200	46	100	Not Applicable	Moderate Doubtful	Recovered/Resolved 47	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	黄色板腫 Xanthelasma Of Eyelid	183	44	150	Not Applicable	Mild Not Related	Recovered/Resolved 8	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] F	妄想 Exacerbation Of Delusion	460	5	100	Not Applicable	Severe Not Related	Recovered/Resolved 23	Requires Hospitalization
[redacted]	[redacted] M	企図的過量投与 Voluntary Drug Overeating	341	74	75	Not Applicable	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 16	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject Number	Age Sex	Dictionary-Derived Term Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Relative day to Follow-Up start date	Onset Dose (mg eq.)	Action Taken with Study Treatment	Severity Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: PP1M (continued)									
[redacted]	[redacted] M	統合失調症 Relapse Of Schizophrenia	332	65	75	Not Applicable	Moderate Not Related	Recovered/Resolved 4	Requires Hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

lsfae89b_t1.rtf generated by lsfae89b.sas, 30APR2015 11:29

参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票　LSFAE89b

表 2.7.4-付録-72 重篤な有害事象の一覧（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Country Subject ID	Age Sex	Dictionary-derived Term	Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Relative Day to Maintenance Start Date	Action Taken with Study Treatment	Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: Pali Palmitate									
[redacted]	[redacted] M	びらん性胃炎	gastritis erosive	143	24	Drug withdrawn	Not related	Recovered/resolved 2	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害	exacerbation of psychosis	31		Not applicable	Not related	Recovered/resolved 6	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症	schizophrenia worsening	25		Not applicable	Not related	Recovered/resolved 22	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] F	妄想	exacerbation of delusion	155	36	Drug withdrawn	Not related	Recovered/resolved 114	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害	psychosis	170	50	Drug withdrawn	Not related	Recovered/resolved 16	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	良性前立腺肥大症	benign prostatic hyperplasia	78		Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 52	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	schizophrenia aggravation	189	72	Drug withdrawn	Doubtful	Recovered/resolved 32	Requires hospitalization medically important serious event

(a) Study day is in reference to the start of Open-Label study drug. (b) Relationship based on assessment of investigator.
Note: Treatment-emergent serious adverse events are displayed. Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票　LSFAE10a

Country Subject ID	Age Sex	Dictionary-derived Term	Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Relative Day to Maintenance Start Date	Action Taken with Study Treatment	Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: Pali Palmitate (continued)									
[redacted]	[redacted] M	統合失調症, 妄想型	hospitalization for paranoid schizophrenia	105		Not applicable	Possible	Recovered/resolved 12	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症	worsening of schizophrenia symptoms due by lack of efficacy	44		Drug withdrawn	Not related	Recovered/resolved 7	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	幻聴	auditory hallucination	1		Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 26	Requires hospitalization
		精神病性障害	exacerbation of psychosis	40		Not applicable	Not related	Recovered/resolved 22	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	worsening of schizophrenia	178	52	Dose not changed	Very likely	Not recovered/ not resolved	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症	schizophrenia, paranoid type, worsening (exacerbation)	126	13	Not applicable	Not related	Recovered/resolved 58	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] F	尿路結石	urolithiasis.	190	72	Dose not changed	Not related	Recovered/resolved with sequelae 6	Requires hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject ID	Age Sex	Dictionary-derived Term	Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Relative Day to Maintenance Start Date	Action Taken with Study Treatment	Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: Pali Palmitate (continued)									
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	worsening of symptoms of schizophrenia	67		Drug withdrawn	Possible	Recovered/resolved with sequelae 98	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	worsening of symptoms of schizophrenia (delusions of relation)	105		Drug withdrawn	Possible	Recovered/resolved 59	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] F	うつ病	depression	114		Dose not changed	Doubtful	Recovered/resolved with sequelae 24	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症	worsening of symptoms of schizophrenia	197	84	Drug withdrawn	Not related	Recovered/resolved 34	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症	worsening of schizophrenia	44		Not applicable	Possible	Recovered/resolved 34	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	慢性腎盂腎炎	chronic pyelonephritis. acute phase.	189	70	Dose not changed	Doubtful	Recovered/resolved 13	Requires hospitalization
		四肢静脈血栓症	phlebothrombosis of the right leg	201	82	Dose not changed	Possible	Recovered/resolved 15	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	糖尿病性ケトアシドーシス	diabetic ketoacidosis	121		Drug withdrawn	Probable	Recovered/resolved 6	Requires hospitalization medically important serious event

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject ID	Age Sex	Dictionary-derived Term	Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Relative Day to Maintenance Start Date	Action Taken with Study Treatment	Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: Pali Palmitate (continued)									
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	exacerbation of schizophrenia	98		Drug withdrawn	Not related	Recovered/resolved 8	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] F	慢性閉塞性肺疾患	copd exacerbation	94		Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 5	Requires hospitalization medically important serious event
		巨大結腸	toxic megacolon	111		Dose not changed	Not related	Fatal	Is life threatening in death medically important serious event
		失神	syncope	99		Dose not changed	Not related	Not recovered/not resolved	Requires hospitalization medically important serious event
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害	exacerbation of psychosis	170	49	Drug withdrawn	Not related	Recovered/resolved 17	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	worsening of schizophrenia	36		Not applicable	Possible	Recovered/resolved 3	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] F	自殺念慮	suicidal ideation	61		Dose not changed	Doubtful	Recovering/resolving	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害	psychotic exacerbation	25		Not applicable	Doubtful	Not recovered/not resolved	Requires hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject ID	Age Sex	Dictionary-derived Term	Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Relative Day to Maintenance Start Date	Action Taken with Study Treatment	Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: Pali Palmitate (continued)									
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	worsening of schizophrenia	19		Not applicable	Possible	Recovered/resolved 18	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害	increased psychosis	41		Drug withdrawn	Not related	Recovered/resolved 8	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害	increased psychosis	182	63	Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 9	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	精神病性障害	increased psychosis	46		Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 9	Requires hospitalization
		精神病性障害	increased psychosis	61		Dose increased	Not related	Recovered/resolved 9	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	糖尿病	diabetes	43		Dose not changed	Not related	Recovering/resolving	Requires hospitalization
		精神病性障害	increased psychosis	98		Drug withdrawn	Not related	Recovered/resolved 9	Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	物質誘発性精神病性障害	increased psychosis, substance induced	23		Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 7	Requires hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject ID	Age Sex	Dictionary-derived Term	Reported Term for the Adverse Event	Day of AE Onset (a)	Relative Day to Maintenance Start Date	Action Taken with Study Treatment	Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days)	Reason(s)
Treatment Group: Pali Palmitate (continued)									
[redacted]	[redacted] M	不安	anxiety	36		Dose increased	Not related	Recovered/resolved 4	Requires hospitalization
[redacted]		不安	anxiety	91		Dose not changed	Not related	Not recovered/ not resolved	Requires hospitalization
		幻聴	auditory hallucinations	151	30	Dose not changed	Doubtful	Recovered/resolved 4	Requires hospitalization
		幻視	visual hallucinations	151	30	Dose not changed	Doubtful	Recovered/resolved 4	Requires hospitalization
		自殺念慮	suicidal ideation	36		Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 4	Requires hospitalization
		自殺念慮	suicidal ideation	91		Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 4	Requires hospitalization
		自殺念慮	suicidal ideation	151	30	Dose not changed	Doubtful	Recovered/resolved 4	Requires hospitalization

See footnotes on the first page of the table.
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票　LSFAE10a

表 2.7.4-付録-73 重篤な有害事象（維持期）：PSY-3012 試験［維持期 ITT 解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=379) n (%)
Total no. subjects with serious AEs	12 (3.2)
精神障害	9 (2.4)
統合失調症	4 (1.1)
精神病性障害	3 (0.8)
妄想	1 (0.3)
幻聴	1 (0.3)
幻視	1 (0.3)
自殺念慮	1 (0.3)
胃腸障害	1 (0.3)
びらん性胃炎	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	1 (0.3)
慢性腎盂腎炎	1 (0.3)
腎および尿路障害	1 (0.3)
尿路結石	1 (0.3)
血管障害	1 (0.3)
四肢静脈血栓症	1 (0.3)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae07c.rtf generated by tsfae07c.sas, 10JUN2014 14:22
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 Table 45

表 2.7.4-付録-74 重篤な有害事象の一覧（二重盲検期）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Country Subject ID	Age Sex	Dictionary-derived Term	Reported Term for the Adverse Event	Relative Start Day to DB Start Date	Action Taken with Study Treatment	Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days) Reason(s)
Treatment Group: Placebo							
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	worsening of schizophrenia	104	Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 10 Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症	exacerbation of schizophrenia	147	Dose not changed	Not related	Recovering/resolving Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	exacerbation of schizophrenia	120	Dose not changed	Doubtful	Recovering/resolving Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	acute exacerbation of schizophrenia	41	Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 25 Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] F	統合失調症	worsening of schizophrenia	92	Dose not changed	Possible	Recovered/resolved 36 Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	自殺念慮	suicidal idea	3	Dose not changed	Not related	Recovering/resolving Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	worsening of schizophrenia	126	Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 20 Requires hospitalization

(a) Study day is in reference to the start of Open-Label study drug. (b) Relationship based on assessment of investigator.
Note: Treatment-emergent serious adverse events are displayed. Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 LSFAE10b

Country Subject ID	Age Sex	Dictionary-derived Term	Reported Term for the Adverse Event	Relative Start Day to DB Start Date	Action Taken with Study Treatment	Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days) Reason(s)
Treatment Group: Placebo (continued)							
[redacted]	[redacted] F	統合失調症	worsening of symptoms of schizophrenia	90	Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 56 Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	worsening of symptoms of schizophrenia	27	Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 22 Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	exacerbation of schizophrenia	30	Dose not changed	Very likely	Recovered/resolved 21 Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	exacerbation of schizophrenia symptoms	68	Dose not changed	Not related	Not recovered/not resolved Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	worsening schizophrenia symptoms	74	Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 24 Requires hospitalization
[redacted]	[redacted] M	トランスアミナーゼ上昇	substance induced transaminitis	1	Drug withdrawn	Doubtful	Recovered/resolved 50 Other medically important serious event

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject ID	Age Sex	Dictionary-derived Term	Reported Term for the Adverse Event	Relative Start Day to DB Start Date	Action Taken with Study Treatment	Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days) Reason(s)
Treatment Group: Placebo (continued)							
[redacted]	[redacted] M	蜂巣炎	cellulitis of right arm	16	Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 3 Requires hospitalization medically important serious event
[redacted]	[redacted] M	不安	anxiety	275	Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 7 Requires hospitalization
Treatment Group: PP3M							
[redacted]	[redacted] M	自殺企図	suicidal attempt	34	Dose not changed	Not related	Recovering/resolving Requires hospitalization life threatening
[redacted]	[redacted] M	自殺企図	suicidal attempt	152	Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 4 Requires hospitalization life threatening
[redacted]	[redacted] M	統合失調症, 妄想型	exacerbation of paranoid schizophrenia	4	Dose not changed	Doubtful	Recovered/resolved with sequelae 10 Requires hospitalization

See footnotes on the first page of the table.

Country Subject ID	Age Sex	Dictionary-derived Term	Reported Term for the Adverse Event	Relative Start Day to DB Start Date	Action Taken with Study Treatment	Relationship to Study Drug (b)	Outcome of Adverse Event Duration (Days) Reason(s)
Treatment Group: PP3M (continued)							
[redacted]	[redacted] M	統合失調症	recurrence of schizophrenia	171	Dose not changed	Not related	Recovered/resolved 11 Requires hospitalization

See footnotes on the first page of the table.
lsfae10b.rtf generated by lsfae10b.sas, 10JUN2014 13:08
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 LSFAE10b

表 2.7.4-付録-75 重篤な有害事象の一覧（パネル A）

：PSY-1005 試験 パネル A［安全性解析対象集団］

Subject ID Sex Age (years) Race	Analysis period Analysis period start date AE Start - End Date Relative Day of AE onset Duration(days)	Body System or Organ Class Dictionary-Derived Term Concomitant Treatment Reported Term Reported Term (continued)	Outcome Action taken Severity Relationship Serious
[redacted] Female [redacted]	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted] [redacted] - 122 44	Psychiatric Disorders 精神病性障害 Yes Relapse Of Psychosis	Resolved None Moderate Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted] [redacted] - 254 5	Psychiatric Disorders うつ病 No Increased Depression	Resolved None Severe Not Related Yes
		Psychiatric Disorders 妄想症 Yes Increased Paranoia	Resolved None Severe Not Related Yes
		Psychiatric Disorders 自殺念慮 No Suicide Ideation	Resolved None Severe Not Related Yes
		Social Circumstances 薬物乱用者 No Relapse Of Crystal Meth	Resolved None Severe Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted] [redacted] - 34 33	Psychiatric Disorders 精神病性障害 Increased Psychosis	Resolved None Severe Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted] [redacted] - 45 8	Psychiatric Disorders 統合失調症 Yes Acute Exacerbation Schizophrenia	Resolved None Severe Not Related Yes
[redacted] Female [redacted]	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted] [redacted] - 8 3	Infections And Infestations 胃腸炎 No Gastroenteritis	Resolved None Moderate Doubtful Yes
[redacted] Male [redacted]	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted] [redacted] - 342	Psychiatric Disorders 自殺念慮 Yes Suicidal Ideation	Persisting None Severe Doubtful Yes
	Pali palmitate 300 mg gluteal [redacted] [redacted] - 177 7	Psychiatric Disorders うつ病 Yes Increased Depression	Resolved None Severe Doubtful Yes

Subject ID Sex Age (years) Race	Analysis period Analysis period start date AE Start - End Date Relative Day of AE onset Duration(days)	Body System or Organ Class Dictionary-Derived Term Concomitant Treatment Reported Term Reported Term (continued)	Outcome Action taken Severity Relationship Serious
	Pali palmitate 300 mg gluteal - 332 7	Psychiatric Disorders 自殺念慮 Yes Suicidal Ideation	Resolved Permanent Stop Severe Doubtful Yes
Male	Pali palmitate 300 mg gluteal - 130 3	Metabolism And Nutrition Disorders 糖尿病性ケトアシドーシス Yes Diabetic Ketoacidosis	Resolved None Severe Doubtful Yes
	Pali palmitate 300 mg gluteal - 130	Metabolism And Nutrition Disorders ２型糖尿病 Yes Diabetes Mellitus Type 2	Persisting None Severe Doubtful Yes
	Pali palmitate 300 mg gluteal - 252 6	Psychiatric Disorders 自殺念慮 No Suicidal Ideation	Resolved None Severe Not Related Yes
Male	Pali palmitate 300 mg gluteal - 147	Psychiatric Disorders 激越 No Increased Frequency Of Agitation	Persisting None Severe Not Related Yes
Female	Pali palmitate 300 mg gluteal - 46 5	Psychiatric Disorders 激越 No Increased Frequency Of Agitation	Resolved None Moderate Not Related Yes

Subjects/Reported terms [redacted]/QTC Prolongation, [redacted]/Transaminase Elevation, [redacted]/Metastatic Melanome have a missing start date.
In this case the reference start -or the actual demography date for screening failures- date was used to allocate the AEs into the analysis periods
[LSFAE04_A.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\lsfae04_a.sas] 08JUL2014, 11:39
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 LSFAE04_A

表 2.7.4-付録-76 重篤な有害事象の一覧（パネル B）

：PSY-1005 試験 パネル B［安全性解析対象集団］

Subject ID Sex Age (years) Race	Analysis period Analysis period start date AE Start - End Date Relative Day of AE onset Duration(days)	Body System or Organ Class Dictionary-Derived Term Concomitant Treatment Reported Term Reported Term (continued)	Outcome Action taken Severity Relationship Serious
[redacted] Male [redacted]	300 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID [redacted] - 471 48	Metabolism And Nutrition Disorders 低ナトリウム血症 Yes Hyponatremia	Resolved None Mild Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	450 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID [redacted] - 72	Psychiatric Disorders 統合失調症 Yes Exacerbation Of Schizophrenia	Persisting None Moderate Not Related Yes
[redacted] Female [redacted]	450 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 159 75	Psychiatric Disorders 統合失調症 Yes Schizophrenia	Resolved None Moderate Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	1 mg i.m. PALI IR [redacted] - 26 37	Psychiatric Disorders 統合失調症 Yes Schizophrenia	Resolved None Moderate Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	450 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 7 5	Nervous System Disorders ジストニー Yes Dystonic Reaction	Resolved None Moderate Possible Yes
[redacted] Female [redacted]	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 223 12	Psychiatric Disorders 精神病性障害 Yes Psychotic Relapse	Resolved None Severe Not Related Yes
	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 261 34	Psychiatric Disorders 精神病性障害 Yes Psychotic Relapse	Resolved None Severe Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 121 18	Psychiatric Disorders 大うつ病 Yes Major Depression	Resolved None Severe Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	450 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID [redacted] - 305	Psychiatric Disorders 精神病性障害 Yes Psychotic Exacerbation	Persisting Permanent Stop Mild Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 211	Neoplasms Benign, Malignant And Unspecified (Incl Cysts And Polyps) 遠隔転移を伴う悪性黒色腫 Metastatic Melanoma	Death Permanent Stop Severe Not Related Yes

Subject ID Sex Age (years) Race	Analysis period Analysis period start date AE Start - End Date Relative Day of AE onset Duration(days)	Body System or Organ Class Dictionary-Derived Term Concomitant Treatment Reported Term Reported Term (continued)	Outcome Action taken Severity Relationship Serious
	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 163	Psychiatric Disorders 統合失調症 No Exacerbation Of Schizophrenia	Persisting None Severe Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	300 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID [redacted] - 301 2	Psychiatric Disorders 攻撃性 No Hospitalization For General Psychiatric Examination Requested By The Authorities (Subject Was Arrested For Thre	Resolved None Mild Not Related Yes
[redacted] Female [redacted]	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 100 32	Nervous System Disorders 精神運動亢進 Yes Psychomotor Agitation	Resolved None Mild Not Related Yes
	75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 165	Psychiatric Disorders 精神病性障害 Yes Psychotic Exacerbation Manifested By Delusions	Persisting None Mild Not Related Yes
[redacted] Female [redacted]	300 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID [redacted] - 305 8	Pregnancy, Puerperium And Perinatal Conditions 異所性妊娠 Yes Extrauterine Pregnancy	Resolved None Severe Doubtful Yes
[redacted] Male [redacted]	150 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 224 38	Respiratory, Thoracic And Mediastinal Disorders 胸膜炎 No Pleuritis Chronica	Resolved None Severe Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	300 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID [redacted] - 493 89	Psychiatric Disorders 精神病性障害 Yes Psychotic Relapse	Resolved None Moderate Not Related Yes

Subject [redacted] in the 75 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL treatment group experienced metastatic malignant melanoma with unknown pre-study start date
Subjects/Reported terms [redacted]/QTC Prolongation, [redacted]/Transaminase Elevation, [redacted]/Metastatic Melanome have a missing start date.
In this case the reference start -or the actual demography date for screening failures- date was used to allocate the AEs into the analysis periods
[LSFAE04_B.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\lsfae04_b.sas] 08JUL2014, 11:39
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 LSFAE04_B

表 2.7.4-付録-77 重篤な有害事象の一覧（パネル C）
：PSY-1005 試験 パネル C［安全性解析対象集団］

Subject ID Sex Age (years) Race	Analysis period Analysis period start date AE Start - End Date Relative Day of AE onset Duration(days)	Body System or Organ Class Dictionary-Derived Term Concomitant Treatment Reported Term Reported Term (continued)	Outcome Action taken Severity Relationship Serious
[redacted] Male [redacted]	Pali palmitate 150 mg gluteal 100 mg/ml [redacted] - [redacted] 222 4	Psychiatric Disorders 自殺企図 Yes Overdose Suicide Attempt	Resolved None Severe Not Related Yes

Subjects/Reported terms [redacted]/QTC Prolongation, [redacted]/Transaminase Elevation, [redacted]/Metastatic Melanome have a missing start date.
In this case the reference start -or the actual demography date for screening failures- date was used to allocate the AEs into the analysis periods
[LSFAE04_C.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\lsfae04_c.sas] 08JUL2014, 11:39
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 LSFAE04_C

表 2.7.4-付録-78 重篤な有害事象の一覧（パネル D）

：PSY-1005 試験 パネル D［安全性解析対象集団］

Subject ID Sex Age (years) Race	Analysis period Analysis period start date AE Start - End Date Relative Day of AE onset Duration(days)	Body System or Organ Class Dictionary-Derived Term Concomitant Treatment Reported Term Reported Term (continued)	Outcome Action taken Severity Relationship Serious
[redacted] Male [redacted]	350 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 112 17	Musculoskeletal And Connective Tissue Disorders 背部痛 Yes Back Pain	Resolved None Mild Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	175 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID [redacted] - 534	Psychiatric Disorders 統合失調症 Yes Increased Psychotic Symptoms Of Schizophrenia	Persisting None Mild Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	175 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID [redacted] - 220 7	Psychiatric Disorders 異常行動 Yes Disorganized Behavior	Resolved None Mild Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	350 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 139 8	Psychiatric Disorders 統合失調症 Yes Exacerbation Of Schizophrenia	Resolved None Severe Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	350 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 164 4	Psychiatric Disorders 急性精神病 No Acutely Psychotic	Resolved None Severe Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	350 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 431 15	Gastrointestinal Disorders 出血性胃潰瘍 Yes Bleeding Stomach Ulcer	Resolved None Severe Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	525 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 401 12	Psychiatric Disorders 精神病性障害 Yes Acute Exacerbation Of Psychosis	Resolved Permanent Stop Severe Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	350 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] - 144 11	Psychiatric Disorders 物質誘発性精神病性障害 Yes Substance Induced Psychosis	Resolved None Mild Not Related Yes
[redacted] Male [redacted]	175 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID [redacted] - 220 8	Psychiatric Disorders うつ病 Yes Depression	Resolved None Severe Not Related Yes
[redacted] Female [redacted]	525 mg eq. F015 [redacted] - DELTOID [redacted] - 438 68	Psychiatric Disorders 精神病性障害 Yes Psychotic Episode	Resolved None Moderate Not Related Yes

Subject ID Sex Age (years) Race	Analysis period Analysis period start date AE Start - End Date Relative Day of AE onset Duration(days)	Body System or Organ Class Dictionary-Derived Term Concomitant Treatment Reported Term Reported Term (continued)	Outcome Action taken Severity Relationship Serious
[redacted] Male [redacted]	525 mg eq. F015 [redacted] - GLUTEAL [redacted] [redacted] - 125 4	Respiratory, Thoracic And Mediastinal Disorders 呼吸不全 No Partial Respiratory Insufficiency	Resolved None Moderate Not Related Yes

Subjects/Reported terms [redacted]/QTC Prolongation, [redacted]/Transaminase Elevation, [redacted]/Metastatic Melanome have a missing start date.
In this case the reference start -or the actual demography date for screening failures- date was used to allocate the AEs into the analysis periods
[LSFAE04_D.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\lsfae04_d.sas] 08JUL2014, 11:39
参照元：5.3.5.4.2 CTD 用帳票 LSFAE04_D

表 2.7.4-付録-79 治験薬の投与中止に至った有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with drug withdrawn due to AE	60 (4.2)
精神障害	32 (2.2)
統合失調症	4 (0.3)
不安	3 (0.2)
精神症状	3 (0.2)
激越	2 (0.1)
不眠症	2 (0.1)
妄想症	2 (0.1)
物質誘発性精神病性障害	2 (0.1)
自殺念慮	2 (0.1)
自殺企図	2 (0.1)
急性精神病	1 (0.1)
急性ストレス反応	1 (0.1)
アルコール乱用	1 (0.1)
妄想	1 (0.1)
抑うつ気分	1 (0.1)
うつ病	1 (0.1)
幻覚	1 (0.1)
幻聴	1 (0.1)
敵意	1 (0.1)
易刺激性	1 (0.1)
精神病性障害	1 (0.1)
落ち着きのなさ	1 (0.1)
社会逃避行動	1 (0.1)
神経系障害	11 (0.8)
アカシジア	7 (0.5)
ジスキネジア	2 (0.1)
精神運動亢進	1 (0.1)
鎮静	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (0.3)
疲労	2 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
An adverse event that started in the open-label phase and resulted in study drug being discontinued
in the double-blind phase is counted as treatment-emergent in the open-label phase.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae05a.rtf generated by tsfae05a.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Table 53

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1429) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)	
注射部位疼痛	2 (0.1)
不活発	1 (0.1)
免疫系障害	3 (0.2)
過敏症	3 (0.2)
臨床検査	3 (0.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.1)
心電図異常	1 (0.1)
体重増加	1 (0.1)
生殖系および乳房障害	3 (0.2)
無月経	1 (0.1)
乳汁漏出症	1 (0.1)
女性化乳房	1 (0.1)
眼障害	2 (0.1)
結膜充血	1 (0.1)
開放隅角緑内障	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.1)
背部痛	1 (0.1)
筋固縮	1 (0.1)
代謝および栄養障害	1 (0.1)
糖尿病	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.1)
咽頭紅斑	1 (0.1)
扁桃肥大	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.1)
発疹	1 (0.1)
血管障害	1 (0.1)
高血圧	1 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
An adverse event that started in the open-label phase and resulted in study drug being discontinued
in the double-blind phase is counted as treatment-emergent in the open-label phase.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae05a.rtf generated by tsfae05a.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Table 53

表 2.7.4-付録-80 治験薬の投与中止に至った有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Total no. subjects with drug withdrawn due to AE	15 (3.0)	13 (2.5)
精神障害	7 (1.4)	2 (0.4)
不安	2 (0.4)	0
妄想	2 (0.4)	0
幻覚	1 (0.2)	0
統合失調症	1 (0.2)	0
睡眠障害	1 (0.2)	0
自殺念慮	1 (0.2)	0
幻聴	0	1 (0.2)
自殺企図	0	1 (0.2)
神経系障害	4 (0.8)	5 (1.0)
アカシジア	1 (0.2)	2 (0.4)
錐体外路障害	1 (0.2)	0
傾眠	1 (0.2)	1 (0.2)
遅発性ジスキネジア	1 (0.2)	0
脳血管発作	0	1 (0.2)
てんかん	0	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.2)	0
靭帯捻挫	1 (0.2)	0
臨床検査	1 (0.2)	1 (0.2)
体重増加	1 (0.2)	0
血中ブドウ糖増加	0	1 (0.2)
代謝および栄養障害	1 (0.2)	0
糖尿病	1 (0.2)	0
生殖系および乳房障害	1 (0.2)	4 (0.8)
乳汁漏出症	1 (0.2)	2 (0.4)
無月経	0	1 (0.2)
不規則月経	0	1 (0.2)
血液およびリンパ系障害	0	1 (0.2)
汎血球減少症	0	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
An adverse event that started in the open-label phase and resulted in study drug being discontinued
in the double-blind phase is counted as treatment-emergent in the open-label phase.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae05b.rtf generated by tsfae05b.sas, 10MAR2015 13:18
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Table 54

表 2.7.4-付録-81 治験薬の投与中止に至った有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with drug withdrawn due to AE	26 (5.1)
精神障害	17 (3.4)
精神病性障害	6 (1.2)
統合失調症	6 (1.2)
歯ぎしり	1 (0.2)
妄想	1 (0.2)
抑うつ症状	1 (0.2)
不眠症	1 (0.2)
強迫観念	1 (0.2)
妄想症	1 (0.2)
落ち着きのなさ	1 (0.2)
臨床検査	3 (0.6)
心電図ＱＴ延長	2 (0.4)
肝酵素上昇	1 (0.2)
胃腸障害	2 (0.4)
びらん性胃炎	1 (0.2)
嘔吐	1 (0.2)
心臓障害	1 (0.2)
動悸	1 (0.2)
代謝および栄養障害	1 (0.2)
糖尿病	1 (0.2)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.2)
神経系障害	1 (0.2)
パーキンソニズム	1 (0.2)
生殖系および乳房障害	1 (0.2)
射精遅延	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae06a.rtf generated by tsfae06a.sas, 10JUN2014 14:22
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 Table 47

表 2.7.4-付録-82 治験薬の投与中止に至った有害事象（維持期）
：PSY-3012 試験［維持期 ITT 解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=379) n (%)
Total no. subjects with drug withdrawn due to AE	10 (2.6)
精神障害	8 (2.1)
精神病性障害	3 (0.8)
統合失調症	2 (0.5)
歯ぎしり	1 (0.3)
妄想	1 (0.3)
強迫観念	1 (0.3)
妄想症	1 (0.3)
落ち着きのなさ	1 (0.3)
胃腸障害	1 (0.3)
びらん性胃炎	1 (0.3)
臨床検査	1 (0.3)
心電図ＱＴ延長	1 (0.3)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae06c.rtf generated by tsfae06c.sas, 10JUN2014 14:22
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 Table 48

表 2.7.4-付録-83 治験薬の投与中止に至った有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
Total no. subjects with drug withdrawn due to AE	1 (0.7)	0
臨床検査	1 (0.7)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.7)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae06b.rtf generated by tsfae06b.sas, 10JUN2014 14:22
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 Table 49

表 2.7.4-付録-84 自殺傾向に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Suicidality Related Group Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with adverse events	33 (2.3)
Suicidality	33 (2.3)
自殺念慮	27 (1.9)
自傷行動	3 (0.2)
自殺企図	3 (0.2)
希死念慮を有するうつ病	1 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae17a.rtf generated by tsfae17a.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 TSFAE17a

表 2.7.4-付録-85 自殺傾向に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Suicidality Related Group Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Total no. subjects with adverse events	9 (1.8)	9 (1.8)
Suicidality	9 (1.8)	9 (1.8)
自殺念慮	6 (1.2)	5 (1.0)
故意の自傷行為	2 (0.4)	0
自殺企図	1 (0.2)	4 (0.8)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae17b.rtf generated by tsfae17b.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 TSFAE17b

表 2.7.4-付録-86 C-SSRS 評価（非盲検期）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	--- Most Severe Post Baseline (OL) Potentially Suicide-Related Category --			
	No Event	Suicidal Ideation	Suicidal Behavior	Total
OL PP1M				
SCREENING				
No event	1159 (81.6)	24 (1.7)	3 (0.2)	1186 (83.5)
Suicidal ideation	89 (6.3)	13 (0.9)	0	102 (7.2)
Suicidal behavior	113 (8.0)	17 (1.2)	3 (0.2)	133 (9.4)
----------	----------	----------	----------	----------
Total	1361 (95.8)	54 (3.8)	6 (0.4)	1421 (100)

Notes: Each subject is counted only once in the above table, based on the most severe post baseline (DB) C-SSRS category:
No event=0; Suicidal ideation = 1, 2, 3, 4, 5;
Suicidal behavior = 6, 7, 8, 9, 10
tsfcss01a_t1.rtf generated by tsfcss01a.sas, 09MAR2015 16:38
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 83

表 2.7.4-付録-87 C-SSRS 評価（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

	--- Most Severe Post Baseline (DB) Potentially Suicide-Related Category --			
	No Event	Suicidal Ideation	Suicidal Behavior	Total
PP3M				
SCREENING				
No event	430 (85.7)	10 (2.0)	2 (0.4)	442 (88.0)
Suicidal ideation	22 (4.4)	2 (0.4)	0	24 (4.8)
Suicidal behavior	32 (6.4)	4 (0.8)	0	36 (7.2)
----------	----------	----------	----------	----------
Total	484 (96.4)	16 (3.2)	2 (0.4)	502 (100)
PP1M				
SCREENING				
No event	416 (82.5)	5 (1.0)	1 (0.2)	422 (83.7)
Suicidal ideation	28 (5.6)	7 (1.4)	0	35 (6.9)
Suicidal behavior	43 (8.5)	4 (0.8)	0	47 (9.3)
; ----------	----------	----------	----------	----------
Total	487 (96.6)	16 (3.2)	1 (0.2)	504 (100)

Notes: Each subject is counted only once in the above table, based on the most severe post baseline (DB) C-SSRS category:
No event=0; Suicidal ideation = 1, 2, 3, 4, 5;
Suicidal behavior = 6, 7, 8, 9, 10
tsfcss01b_t1.rtf generated by tsfcss01b.sas, 09MAR2015 16:38
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 84

表 2.7.4-付録-88 自殺傾向に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Suicidality Related Group	Pali Palmitate (N=506)
Dictionary-Derived Term	n (%)
Total no. subjects with adverse events	15 (3.0)
Suicidality	15 (3.0)
自殺念慮	14 (2.8)
自傷行動	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae17a.rtf generated by tsfae17a.sas, 10JUN2014 14:23
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 TSFAE17a

表 2.7.4-付録-89 自殺傾向に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Suicidality Related Group	Placebo (N=145)	PP3M (N=160)
Dictionary-Derived Term	n (%)	n (%)
Total no. subjects with adverse events	3 (2.1)	2 (1.3)
Suicidality	3 (2.1)	2 (1.3)
自殺企図	0	2 (1.3)
自殺念慮	3 (2.1)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae17b.rtf generated by tsfae17b.sas, 10JUN2014 14:23
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 TSFAE17b

表 2.7.4-付録-90 C-SSRS 評価（非盲検期）：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	--- Most Severe Post Baseline (OL) Potentially Suicide-Related Category --			
	No Event	Suicidal Ideation	Suicidal Behavior	Total
Pali Palmitate				
Screening				
No event	374 (74.4)	11 (2.2)	0	385 (76.5)
Suicidal ideation	35 (7.0)	9 (1.8)	0	44 (8.7)
Suicidal behavior	67 (13.3)	6 (1.2)	1 (0.2)	74 (14.7)
----------	----------	----------	----------	----------
Total	476 (94.6)	26 (5.2)	1 (0.2)	503 (100)

Notes: Each subject is counted only once in the above table, based on the most severe post baseline (DB) C-SSRS category: No event=0; Suicidal ideation=1, 2, 3, 4, 5; Suicidal behavior=6, 7, 8, 9, 10.

tsfcss01a_t1.rtf generated by tsfcss01a.sas, 10JUN2014 14:30.

参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 81

表 2.7.4-付録-91 C-SSRS 評価（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［二重盲検期 ITT 解析対象集団］

	--- Most Severe Post Baseline (DB) Potentially Suicide-Related Category --			
	No Event	Suicidal Ideation	Suicidal Behavior	Total
Placebo				
SCREENING				
No event	117 (82.4)	4 (2.8)	0	121 (85.2)
Suicidal ideation	6 (4.2)	0	0	6 (4.2)
Suicidal behavior	14 (9.9)	1 (0.7)	0	15 (10.6)
----------	----------	----------	----------	----------
Total	137 (96.5)	5 (3.5)	0	142 (100)
PP3M				
SCREENING				
No event	129 (81.1)	2 (1.3)	1 (0.6)	132 (83.0)
Suicidal ideation	9 (5.7)	0	0	9 (5.7)
Suicidal behavior	17 (10.7)	1 (0.6)	0	18 (11.3)
----------	----------	----------	----------	----------
Total	155 (97.5)	3 (1.9)	1 (0.6)	159 (100)

Notes: Each subject is counted only once in the above table, based on the most severe post baseline (DB) C-SSRS category: No event=0; Suicidal ideation=1, 2, 3, 4, 5; Suicidal behavior=6, 7, 8, 9, 10.

tsfcss01b_t1.rtf generated by tsfcss01b.sas, 10JUN2014 14:30.

参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 82

表 2.7.4-付録-92 自殺傾向に関連する有害事象（全パネル）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	325	308
Subjects with 1 or more AEs	0	7 (2.3%)
Suicidality Related Group		
Suicidality	0	7 (2.3%)
自殺念慮	0	6 (1.9%)
自殺企図	0	1 (0.3%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events

[TSFAE01SI_MSUICAT_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01si_msuicat_scs_pooled.sas] 07AUG2014, 14:26

参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01SI_MSUICAT_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-93 攻撃性及び激越に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Agitation/Aggression Related Group Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with adverse events	34 (2.4)
激越	26 (1.8)
激越	24 (1.7)
精神運動亢進	2 (0.1)
攻撃性	8 (0.6)
攻撃性	7 (0.5)
敵意	1 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae18a.rtf generated by tsfae18a.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 TSFAE18a

表 2.7.4-付録-94 攻撃性及び激越に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Agitation/Aggression Related Group Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Total no. subjects with adverse events	2 (0.4)	5 (1.0)
攻撃性	2 (0.4)	3 (0.6)
攻撃性	2 (0.4)	3 (0.6)
激越	0	2 (0.4)
激越	0	2 (0.4)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae18b.rtf generated by tsfae18b.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 TSFAE18b

表 2.7.4-付録-95 攻撃性及び激越に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Agitation/Aggression Related Group Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with adverse events	9 (1.8)
激越	8 (1.6)
激越	8 (1.6)
攻撃性	1 (0.2)
攻撃性	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae18a.rtf generated by tsfae18a.sas, 10JUN2014 14:23
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 TSFAE18a

表 2.7.4-付録-96 攻撃性及び激越に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Agitation/Aggression Related Group Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
Total no. subjects with adverse events	3 (2.1)	2 (1.3)
激越	3 (2.1)	2 (1.3)
激越	3 (2.1)	2 (1.3)
攻撃性	0	1 (0.6)
攻撃性	0	1 (0.6)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae18b.rtf generated by tsfae18b.sas, 10JUN2014 14:23
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 TSFAE18b

表 2.7.4-付録-97 攻撃性及び激越に関連する有害事象（全パネル）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	325	308
Subjects with 1 or more AEs	1 (0.3%)	7 (2.3%)
激越/攻撃性 Related Group		
激越	1 (0.3%)	6 (1.9%)
激越	1 (0.3%)	4 (1.3%)
精神運動亢進	0	2 (0.6%)
攻撃性	0	1 (0.3%)
攻撃性	0	1 (0.3%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01SI_MAGCAT_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01si_magcat_scs_pooled.sas] 07AUG2014, 14:26
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01SI_MAGCAT_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-98 傾眠及び鎮静に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Somnolence/Sedation Related Group Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with adverse events	41 (2.9)
傾眠	41 (2.9)
傾眠	29 (2.0)
鎮静	10 (0.7)
過眠症	3 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae19a.rtf generated by tsfae19a.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 TSFAE19a

表 2.7.4-付録-99 傾眠及び鎮静に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Somnolence/Sedation Related Group Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Total no. subjects with adverse events	5 (1.0)	7 (1.4)
傾眠	5 (1.0)	7 (1.4)
傾眠	5 (1.0)	5 (1.0)
過眠症	0	1 (0.2)
鎮静	0	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae19b.rtf generated by tsfae19b.sas, 31MAR2015 10:10
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 TSFAE19b

表 2.7.4-付録-100 傾眠及び鎮静に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Somnolence/Sedation Related Group Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with adverse events	22 (4.3)
傾眠	22 (4.3)
傾眠	15 (3.0)
鎮静	6 (1.2)
嗜眠	2 (0.4)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae19a.rtf generated by tsfae19a.sas, 10JUN2014 14:23
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 TSFAE19a

表 2.7.4-付録-101 傾眠及び鎮静に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Somnolence/Sedation Related Group Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
Total no. subjects with adverse events	0	1 (0.6)
傾眠	0	1 (0.6)
傾眠	0	1 (0.6)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae19b.rtf generated by tsfae19b.sas, 10JUN2014 14:23
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 TSFAE19b

表 2.7.4-付録-102 傾眠及び鎮静に関連する有害事象（全パネル）

：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	325	308
Subjects with 1 or more AEs	7 (2.2%)	8 (2.6%)
傾眠/鎮静 Related Group		
傾眠	7 (2.2%)	8 (2.6%)
傾眠	5 (1.5%)	6 (1.9%)
鎮静	2 (0.6%)	2 (0.6%)
嗜眠	0	1 (0.3%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events

[TSFAE01SI_MSOMCAT_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01si_msomcat_scs_pooled.sas] 07AUG2014, 14:26

参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01SI_MSOMCAT_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-103 EPS 関連の有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Extrapyramidal Symptom Group Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with adverse events	180 (12.6)
運動過多	92 (6.4)
アカシジア	82 (5.7)
落ち着きのなさ	8 (0.6)
下肢静止不能症候群	2 (0.1)
パーキンソニズム	68 (4.8)
パーキンソニズム	17 (1.2)
筋緊張亢進	15 (1.0)
筋固縮	15 (1.0)
筋骨格硬直	10 (0.7)
錐体外路障害	4 (0.3)
よだれ	3 (0.2)
運動緩慢	2 (0.1)
筋緊張	2 (0.1)
無動	1 (0.1)
歯車様固縮	1 (0.1)
運動低下	1 (0.1)
仮面状顔貌	1 (0.1)
項部硬直	1 (0.1)
振戦	22 (1.5)
振戦	22 (1.5)
ジスキネジア	16 (1.1)
ジスキネジア	11 (0.8)
筋攣縮	3 (0.2)
遅発性ジスキネジア	2 (0.1)
ジストニア	7 (0.5)
ジストニア	4 (0.3)
筋痙縮	1 (0.1)
ミオトニー	1 (0.1)
開口障害	1 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae13a.rtf generated by tsfae13a.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Table 55

表 2.7.4-付録-104 EPS 関連の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Extrapyramidal Symptom Group Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Total no. subjects with adverse events	42 (8.3)	38 (7.4)
運動過多	22 (4.4)	16 (3.1)
アカシジア	20 (4.0)	14 (2.7)
落ち着きのなさ	2 (0.4)	2 (0.4)
パーキンソニズム	16 (3.2)	17 (3.3)
筋固縮	5 (1.0)	0
筋骨格硬直	3 (0.6)	9 (1.8)
運動緩慢	2 (0.4)	1 (0.2)
筋緊張亢進	2 (0.4)	0
筋緊張	2 (0.4)	1 (0.2)
歯車様固縮	1 (0.2)	0
錐体外路障害	1 (0.2)	1 (0.2)
運動低下	1 (0.2)	1 (0.2)
パーキンソン歩行	1 (0.2)	0
パーキンソニズム	1 (0.2)	5 (1.0)
振戦	9 (1.8)	3 (0.6)
振戦	9 (1.8)	3 (0.6)
ジスキネジア	4 (0.8)	3 (0.6)
ジスキネジア	3 (0.6)	3 (0.6)
遅発性ジスキネジア	1 (0.2)	1 (0.2)
ジストニア	0	4 (0.8)
ジストニア	0	1 (0.2)
筋痙縮	0	1 (0.2)
眼球回転発作	0	1 (0.2)
斜頚	0	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae13b.rtf generated by tsfae13b.sas, 10MAR2015 13:18
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Table 56

表 2.7.4-付録-105 治験薬投与量別の EPS 関連の有害事象（二重盲検期）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

	PP3M				PP1M			
	Total	Category, n (%)			Total	Category, n (%)		
Extrapyramidal Symptom Group Dictionary-Derived Term	(N=504) n (%)	50/75 mg (N=65)	100 mg (N=200)	150 mg (N=239)	(N=512) n (%)	50/75 mg (N=61)	100 mg (N=217)	150 mg (N=234)
Total no. subjects with adverse events	42 (8.3)	8 (12.3)	13 (6.5)	21 (8.8)	38 (7.4)	5 (8.2)	15 (6.9)	18 (7.7)
運動過多	22 (4.4)	6 (9.2)	5 (2.5)	11 (4.6)	16 (3.1)	1 (1.6)	6 (2.8)	9 (3.8)
アカシジア	20 (4.0)	5 (7.7)	5 (2.5)	10 (4.2)	14 (2.7)	1 (1.6)	6 (2.8)	7 (3.0)
落ち着きのなさ	2 (0.4)	1 (1.5)	0	1 (0.4)	2 (0.4)	0	0	2 (0.9)
パーキンソニズム	16 (3.2)	2 (3.1)	7 (3.5)	7 (2.9)	17 (3.3)	2 (3.3)	7 (3.2)	8 (3.4)
筋固縮	5 (1.0)	0	3 (1.5)	2 (0.8)	0	0	0	0
筋骨格硬直	3 (0.6)	1 (1.5)	1 (0.5)	1 (0.4)	9 (1.8)	2 (3.3)	4 (1.8)	3 (1.3)
運動緩慢	2 (0.4)	0	0	2 (0.8)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
筋緊張亢進	2 (0.4)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0
筋緊張	2 (0.4)	1 (1.5)	1 (0.5)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
歯車様固縮	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
錐体外路障害	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
運動低下	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
パーキンソン歩行	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0
パーキンソニズム	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	5 (1.0)	0	2 (0.9)	3 (1.3)
振戦	9 (1.8)	2 (3.1)	3 (1.5)	4 (1.7)	3 (0.6)	1 (1.6)	0	2 (0.9)
振戦	9 (1.8)	2 (3.1)	3 (1.5)	4 (1.7)	3 (0.6)	1 (1.6)	0	2 (0.9)
ジスキネジア	4 (0.8)	1 (1.5)	2 (1.0)	1 (0.4)	3 (0.6)	2 (3.3)	1 (0.5)	0
ジスキネジア	3 (0.6)	0	2 (1.0)	1 (0.4)	3 (0.6)	2 (3.3)	1 (0.5)	0
遅発性ジスキネジア	1 (0.2)	1 (1.5)	0	0	1 (0.2)	1 (1.6)	0	0
ジストニア	0	0	0	0	4 (0.8)	0	2 (0.9)	2 (0.9)
ジストニア	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)
筋痙縮	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0
眼球回転発作	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)

	PP3M				PP1M			
	Total	Category, n (%)			Total	Category, n (%)		
Extrapyramidal Symptom Group	(N=504)	50/75 mg	100 mg	150 mg	(N=512)	50/75 mg	100 mg	150 mg
Dictionary-Derived Term	n (%)	(N=65)	(N=200)	(N=239)	n (%)	(N=61)	(N=217)	(N=234)
ジストニア (continued)								
斜頸	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
tsfae13b_dose_scs.rtf generated by tsfae13b_dose_scs.sas, 01MAY2015 14:59
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE13b_Dose

表 2.7.4-付録-106 二重盲検期終了時点の Barnes アカシジア評価尺度
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

	----- PP3M ----- (N=504)		----- PP1M ----- (N=512)	
	n	%	n	%
Global Clinical Rating of Akathisia				
Baseline(DB)				
Absent	460	92.9	460	92.9
Questionable	27	5.5	26	5.3
Mild Akathisia	6	1.2	9	1.8
Moderate Akathisia	2	0.4	0	0.0
Marked Akathisia	0	0.0	0	0.0
Severe Akathisia	0	0.0	0	0.0
-------	-----		-----	
Total	495		495	
End Point(DB)				
Absent	460	92.9	456	92.1
Questionable	25	5.1	29	5.9
Mild Akathisia	8	1.6	10	2.0
Moderate Akathisia	2	0.4	0	0.0
Marked Akathisia	0	0.0	0	0.0
Severe Akathisia	0	0.0	0	0.0
-------	-----		-----	
Total	495		495	

Note: Results are for subjects with both baseline and endpoint data.
tsfbar01b.rtf generated by tsfbar1b.sas, 09MAR2015 16:53
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 58

表 2.7.4-付録-107 錐体外路症状評価尺度及び抗コリン薬の使用（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Scale	OL PP1M (N=1429) n (%)
Use of Anticholinergic Medications (a)	254 (18)
Parkinsonism (b)	53 (4)
Akathisia (c)	49 (3)
Dyskinesia (d)	9 (1)

(a): Use of Anti-EPS Medication During the Open-Label Phase
(b): Percent of subjects with Simpson-Angus Scale Global Score > 0.3
(Global Score defined as total sum of items score divided by the number of items).
(c): Percent of subjects with Barnes Akathisia Rating Scale Global Clinical Rating Score ≥2
(d): Percent of subjects with a score ≥ 3 on any of the first seven items or a score ≥2 on two or more of any of the first seven items of the Abnormal Involuntary Movement Scale.
Note: Percentages are calculated based on number of subjects in the OL Intent-To-Treat analysis set per treatment group.
tsfeps01a_t1.rtf generated by tsfeps01a.sas, 12MAR2015 11:18
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 60

表 2.7.4-付録-108 錐体外路症状評価尺度及び抗コリン薬の使用（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Scale	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Use of Anticholinergic Medications (a)	90 (18)	83 (16)
Parkinsonism (b)	15 (3)	15 (3)
Akathisia (c)	22 (4)	18 (4)
Dyskinesia (d)	4 (1)	4 (1)

(a): Use of Anti-EPS Medication During the Double-Blind Phase.
(b): Percent of subjects with Simpson-Angus Scale Global Score >0.3
(Global Score defined as total sum of items score divided by the number of items).
(c): Percent of subjects with Barnes Akathisia Rating Scale Global Clinical Rating Score ≥2
(d): Percent of subjects with a score ≥3 on any of the first seven items
or a score ≥2 on two or more of any of the first seven items of the Abnormal Involuntary Movement Scale
Note: Percentages are calculated based on number of subjects in the Safety analysis set per treatment group.
tsfeps01b_t1.rtf generated by tsfeps01b.sas, 12MAR2015 11:20
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 61

表 2.7.4-付録-109 EPS 関連の有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Extrapyramidal Symptom Group Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with adverse events	52 (10.3)
運動過多	23 (4.5)
アカシジア	17 (3.4)
落ち着きのなさ	6 (1.2)
パーキンソニズム	19 (3.8)
筋骨格硬直	7 (1.4)
よだれ	5 (1.0)
パーキンソニズム	3 (0.6)
筋固縮	2 (0.4)
運動低下	1 (0.2)
筋緊張	1 (0.2)
振戦	12 (2.4)
振戦	12 (2.4)
ジストニー	7 (1.4)
ジストニー	5 (1.0)
眼瞼痙攣	1 (0.2)
筋痙縮	1 (0.2)
ジスキネジー	1 (0.2)
ジスキネジー	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae13a.rtf generated by tsfae13a.sas, 10JUN2014 14:22
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 Table 50

表 2.7.4-付録-110 EPS 関連の有害事象（維持期）
：PSY-3012 試験［維持期 ITT 解析対象集団］

Extrapyramidal Symptom Group Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=379) n (%)
Total no. subjects with adverse events	12 (3.2)
運動過多	6 (1.6)
落ち着きのなさ	4 (1.1)
アカシジア	2 (0.5)
パーキンソニズム	5 (1.3)
筋骨格硬直	2 (0.5)
よだれ	1 (0.3)
筋固縮	1 (0.3)
パーキンソニズム	1 (0.3)
ジスキネジー	1 (0.3)
ジスキネジー	1 (0.3)
ジストニー	1 (0.3)
ジストニー	1 (0.3)
振戦	1 (0.3)
振戦	1 (0.3)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae13c.rtf generated by tsfae13c.sas, 10JUN2014 14:23
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 Table 51

表 2.7.4-付録-111 EPS 関連の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Extrapyramidal Symptom Group Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
Total no. subjects with adverse events	5 (3.4)	13 (8.1)
運動過多	3 (2.1)	8 (5.0)
アカシジア	1 (0.7)	7 (4.4)
落ち着きのなさ	2 (1.4)	1 (0.6)
パーキンソニズム	0	6 (3.8)
筋緊張	0	2 (1.3)
歯車様固縮	0	1 (0.6)
錐体外路障害	0	1 (0.6)
運動低下	0	1 (0.6)
筋固縮	0	1 (0.6)
筋骨格硬直	0	1 (0.6)
パーキンソニズム	0	1 (0.6)
振戦	0	2 (1.3)
振戦	0	2 (1.3)
ジスキネジー	2 (1.4)	1 (0.6)
ジスキネジー	2 (1.4)	1 (0.6)
ジストニー	0	1 (0.6)
ジストニー	0	1 (0.6)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae13b.rtf generated by tsfae13b.sas, 10JUN2014 14:22
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012試験　治験総括報告書 Table 52

表 2.7.4-付録-112 治験薬投与量別の EPS 関連の有害事象

：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

		Placebo		
	Total	Category, n (%)		
Extrapyramidal Symptom Group	(N=145)	PP3M 175/263 mg eq.	PP3M 350 mg eq.	PP3M 525 mg eq.
Dictionary-Derived Term	n (%)	(N=19)	(N=74)	(N=52)
Total no. subjects with adverse events	5 (3.4)	2 (10.5)	1 (1.4)	2 (3.8)
運動過多	3 (2.1)	2 (10.5)	0	1 (1.9)
落ち着きのなさ	2 (1.4)	1 (5.3)	0	1 (1.9)
アカシジア	1 (0.7)	1 (5.3)	0	0
ジスキネジー	2 (1.4)	0	1 (1.4)	1 (1.9)
ジスキネジー	2 (1.4)	0	1 (1.4)	1 (1.9)
ジストニー	0	0	0	0
ジストニー	0	0	0	0
パーキンソニズム	0	0	0	0
歯車様固縮	0	0	0	0
錐体外路障害	0	0	0	0
運動低下	0	0	0	0
筋固縮	0	0	0	0
筋緊張	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0	0
パーキンソニズム	0	0	0	0
振戦	0	0	0	0
振戦	0	0	0	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae2a_scs.rtf generated by tsfae02a_scs.sas, 06AUG2014 11:46
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE02a_SCS

	Total	PP3M		
		Category, n (%)		
Extrapyramidal Symptom Group	(N=160)	PP3M 175/263 mg eq.	PP3M 350 mg eq.	PP3M 525 mg eq.
Dictionary-Derived Term	n (%)	(N=21)	(N=78)	(N=61)
Total no. subjects with adverse events	13 (8.1)	4 (19.0)	5 (6.4)	4 (6.6)
運動過多	8 (5.0)	3 (14.3)	3 (3.8)	2 (3.3)
落ち着きのなさ	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
アカシジア	7 (4.4)	3 (14.3)	2 (2.6)	2 (3.3)
ジスキネジー	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
ジスキネジー	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
ジストニー	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
ジストニー	1 (0.6)	0	0	1 (1.6)
パーキンソニズム	6 (3.8)	2 (9.5)	3 (3.8)	1 (1.6)
歯車様固縮	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
錐体外路障害	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
運動低下	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
筋固縮	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
筋緊張	2 (1.3)	0	1 (1.3)	1 (1.6)
筋骨格硬直	1 (0.6)	0	1 (1.3)	0
パーキンソニズム	1 (0.6)	1 (4.8)	0	0
振戦	2 (1.3)	0	1 (1.3)	1 (1.6)
振戦	2 (1.3)	0	1 (1.3)	1 (1.6)

See footnotes on the first page of the table.
tsfae2a_scs.rtf generated by tsfae02a_scs.sas, 06AUG2014 11:46
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE02a_SCS

表 2.7.4-付録-113 二重盲検期終了時点の Barnes アカシジア評価尺度
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

	---- Placebo --- (N=145)		----- PP3M ----- (N=160)	
	n	%	n	%
Global Clinical Rating of Akathisia				
Baseline(DB)				
Absent	136	95.8	150	94.3
Questionable	3	2.1	3	1.9
Mild Akathisia	2	1.4	5	3.1
Moderate Akathisia	1	0.7	1	0.6
Marked Akathisia	0	0.0	0	0.0
Severe Akathisia	0	0.0	0	0.0
-------	-----		-----	
Total	142		159	
End Point(DB)				
Absent	135	95.1	151	95.0
Questionable	5	3.5	2	1.3
Mild Akathisia	1	0.7	4	2.5
Moderate Akathisia	1	0.7	2	1.3
Marked Akathisia	0	0.0	0	0.0
Severe Akathisia	0	0.0	0	0.0
-------	-----		-----	
Total	142		159	

Note: Results are for subjects with both baseline and end point data.
tsfbar01b.rtf generated by tsfbar1b.sas, 10JUN2014 14:29.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 54

表 2.7.4-付録-114 錐体外路症状評価尺度及び抗コリン薬の使用（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Scale	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Use of Anticholinergic Medications (a)	54 (11)
Parkinsonism (b)	28 (6)
Akathisia (c)	16 (3)
Dyskinesia (d)	3 (1)

(a): Use of Anti-EPS Medication During the Open-Label Phase.
(b): Percent of subjects with Simpson-Angus Scale Global Score >0.3 (Global Score defined as total sum of items score divided by the number of items).
(c): Percent of subjects with Barnes Akathisia Rating Scale Global Clinical Rating Score ≥2.
(d): Percent of subjects with a score ≥3 on any of the first seven items or a score ≥2 on two or more of any of the first seven items of the Abnormal Involuntary Movement Scale.
Note: Percentages are calculated based on number of subjects in the OL Intent-To-Treat analysis set per treatment group.
tsfeps01a_t1.rtf generated by tsfeps01a.sas, 10JUN2014 14:38.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 56

表 2.7.4-付録-115 錐体外路症状評価尺度及び抗コリン薬の使用（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Scale	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
Use of Anticholinergic Medications (a)	13 (9)	18 (11)
Parkinsonism (b)	4 (3)	10 (6)
Akathisia (c)	1 (1)	7 (4)
Dyskinesia (d)	4 (3)	5 (3)

(a): Use of Anti-EPS Medication During the Double-Blind Phase.
(b): Percent of subjects with Simpson-Angus Scale Global Score >0.3 (Global Score defined as total sum of items score divided by the number of items).
(c): Percent of subjects with Barnes Akathisia Rating Scale Global Clinical Rating Score ≥2.
(d): Percent of subjects with a score ≥3 on any of the first seven items or a score ≥2 on two or more of any of the first seven items of the Abnormal Involuntary Movement Scale.
Note: Percentages are calculated based on number of subjects in the Safety analysis set per treatment group.
tsfeps01b_t1.rtf generated by tsfeps01b.sas, 10JUN2014 14:39.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 57

表 2.7.4-付録-116 EPS 関連の有害事象（全パネル）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	325	308
Subjects with 1 or more AEs	8 (2.5%)	31 (10.1%)
Extrapyramidal Symptom Group		
パーキンソニズム	1 (0.3%)	11 (3.6%)
筋骨格硬直	1 (0.3%)	4 (1.3%)
よだれ	0	2 (0.6%)
パーキンソニズム	0	2 (0.6%)
歯車様固縮	0	1 (0.3%)
筋固縮	0	1 (0.3%)
筋緊張	0	1 (0.3%)
ジストニー	2 (0.6%)	10 (3.2%)
ジストニー	2 (0.6%)	5 (1.6%)
筋痙縮	0	3 (1.0%)
眼瞼痙攣	0	1 (0.3%)
筋拘縮	0	1 (0.3%)
運動過多	2 (0.6%)	10 (3.2%)
アカシジア	2 (0.6%)	5 (1.6%)
落ち着きのなさ	0	5 (1.6%)
振戦	3 (0.9%)	5 (1.6%)
振戦	3 (0.9%)	5 (1.6%)
ジスキネジー	0	2 (0.6%)
ジスキネジー	0	2 (0.6%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01SI_MEPSCAT_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01si_mepscat_scs_pooled.sas] 07AUG2014, 14:26
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01SI_MEPSCAT_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-117 頻脈に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	OL PP1M
Tachycardia Related Group	(N=1429)
Dictionary-Derived Term	n (%)
Total no. subjects with adverse events	15 (1.0)
頻脈	15 (1.0)
頻脈	10 (0.7)
洞性頻脈	3 (0.2)
心拍数増加	2 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae29a.rtf generated by tsfae29a.sas, 11MAY2015 17:08
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE29a

表 2.7.4-付録-118 頻脈に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

	PP3M	PP1M
Tachycardia Related Group	(N=504)	(N=512)
Dictionary-Derived Term	n (%)	n (%)
Total no. subjects with adverse events	10 (2.0)	9 (1.8)
頻脈	10 (2.0)	9 (1.8)
頻脈	8 (1.6)	8 (1.6)
洞性頻脈	2 (0.4)	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae29b.rtf generated by tsfae29b.sas, 11MAY2015 17:08
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE29b

表 2.7.4-付録-119 起立性低血圧に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	OL PP1M
Orthostatic Hypotension Related Group	(N=1429)
Dictionary-Derived Term	n (%)
Total no. subjects with adverse events	10 (0.7)
起立性低血圧	10 (0.7)
体位性めまい	8 (0.6)
起立性低血圧	2 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae23a.rtf generated by tsfae23a.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE23a

表 2.7.4-付録-120 起立性低血圧に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

	PP3M	PP1M
Orthostatic Hypotension Related Group	(N=504)	(N=512)
Dictionary-Derived Term	n (%)	n (%)
Total no. subjects with adverse events	2 (0.4)	7 (1.4)
起立性低血圧	2 (0.4)	7 (1.4)
体位性めまい	2 (0.4)	2 (0.4)
起立性低血圧	0	5 (1.0)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae23b_t1.rtf generated by tsfae23b.sas, 31MAR2015 20:43
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE23b

表 2.7.4-付録-121 虚血に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	OL PP1M
Ischaemia Related Group	(N=1429)
Dictionary-Derived Term	n (%)
Total no. subjects with adverse events	1 (0.1)
Ischaemia	1 (0.1)
狭心症	1 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae25a_t1.rtf generated by tsfae25a.sas, 02APR2015 15:14
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE25a

表 2.7.4-付録-122 虚血に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

	PP3M	PP1M
Ischaemia Related Group	(N=504)	(N=512)
Dictionary-Derived Term	n (%)	n (%)
Total no. subjects with adverse events	1 (0.2)	1 (0.2)
Ischaemia	1 (0.2)	1 (0.2)
冠動脈疾患	1 (0.2)	0
脳血管発作	0	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae25b_t1.rtf generated by tsfae25b.sas, 02APR2015 15:14
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE25b

表 2.7.4-付録-123 QT 延長に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Qt Prolongation Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with adverse events	3 (0.2)
QT prolongation	3 (0.2)
心電図ＱＴ延長	2 (0.1)
心電図ＱＴ間隔異常	1 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae35a.rtf generated by tsfae35a.sas, 11MAY2015 17:08
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE35a

表 2.7.4-付録-124 QT 延長に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Qt Prolongation Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Total no. subjects with adverse events	2 (0.4)	2 (0.4)
QT prolongation	2 (0.4)	2 (0.4)
心電図ＱＴ延長	2 (0.4)	2 (0.4)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae35b.rtf generated by tsfae35b.sas, 11MAY2015 17:08
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE35b

表 2.7.4-付録-125 頻脈に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Tachycardia Related Group Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with adverse events	8 (1.6)
頻脈	8 (1.6)
頻脈	6 (1.2)
洞性頻脈	2 (0.4)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae29a.rtf generated by tsfae29a.sas, 10JUN2014 14:24
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TSFAE29a

表 2.7.4-付録-126 頻脈に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Tachycardia Related Group Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
Total no. subjects with adverse events	1 (0.7)	1 (0.6)
頻脈	1 (0.7)	1 (0.6)
頻脈	1 (0.7)	1 (0.6)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae29b.rtf generated by tsfae29b.sas, 10JUN2014 14:24
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TSFAE29b

表 2.7.4-付録-127 催不整脈作用に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Proarrhythmic Potential Related Group Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with adverse events	1 (0.2)
失神	1 (0.2)
失神	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae24a.rtf generated by tsfae24a.sas, 10JUN2014 14:24
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TSFAE24a

表 2.7.4-付録-128 起立性低血圧に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Orthostatic Hypotension Related Group Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with adverse events	5 (1.0)
起立性低血圧	5 (1.0)
体位性めまい	2 (0.4)
起立性低血圧	2 (0.4)
起立時心拍数増加	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae23a.rtf generated by tsfae23a.sas, 10JUN2014 14:24
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TSFAE23a

表 2.7.4-付録-129 起立性低血圧に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

	Placebo	PP3M
Orthostatic Hypotension Related Group	(N=145)	(N=160)
Dictionary-Derived Term	n (%)	n (%)
Total no. subjects with adverse events	1 (0.7)	0
起立性低血圧	1 (0.7)	0
体位性めまい	1 (0.7)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae23b_t1.rtf generated by tsfae23b.sas, 10JUN2014 14:24
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TSFAE23b

表 2.7.4-付録-130 頻脈に関連する有害事象（全パネル）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	325	308
Subjects with 1 or more AEs	1 (0.3%)	16 (5.2%)
Tachycardia Related Group		
頻脈	1 (0.3%)	16 (5.2%)
頻脈	1 (0.3%)	12 (3.9%)
洞性頻脈	0	3 (1.0%)
心拍数増加	0	1 (0.3%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01SI_MTACCAT_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01si_mtaccat_scs_pooled.sas] 07AUG2014, 14:26
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01SI_MTACCAT_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-131 起立性低血圧に関連する有害事象（全パネル）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	325	308
Subjects with 1 or more AEs	4 (1.2%)	5 (1.6%)
Orthostatic Hypotension Related Group		
起立性低血圧	4 (1.2%)	6 (1.9%)
起立性低血圧	1 (0.3%)	3 (1.0%)
体位性めまい	4 (1.2%)	2 (0.6%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01SI_MORTHCAT_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01si_morthcat_scs_pooled.sas] 07AUG2014, 14:26
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01SI_MORTHCAT_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-132 プロラクチン関連の有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	---------- OL PP1M ----------		
	Total	---- Sex, n (%) ----	
Prolactin Related Adverse Event	(N=1429)	Male	Female
Dictionary-Derived Term	n (%)	(N=782)	(N=647)
Total no. subjects with adverse events	52 (3.6)	10 (1.3)	42 (6.5)
Prolactin clinical and labs	52 (3.6)	10 (1.3)	42 (6.5)
無月経	17 (1.2)	0	17 (2.6)
乳汁漏出症	17 (1.2)	0	17 (2.6)
不規則月経	9 (0.6)	0	9 (1.4)
性機能不全	4 (0.3)	3 (0.4)	1 (0.2)
女性化乳房	3 (0.2)	3 (0.4)	0
リビドー減退	3 (0.2)	2 (0.3)	1 (0.2)
無オルガズム症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
乳房腫大	1 (0.1)	0	1 (0.2)
乳房痛	1 (0.1)	0	1 (0.2)
勃起不全	1 (0.1)	1 (0.1)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae16a.rtf generated by tsfae16a.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE16a

表 2.7.4-付録-133 性別プロラクチン関連の有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Sex	OL PP1M (N=1429) n (%)
Both	1429
乳汁漏出症	17 (1.2)
性機能不全	4 (0.3)
リビドー減退	3 (0.2)
無オルガズム症	1 (0.1)
乳房腫大	1 (0.1)
乳房痛	1 (0.1)
Male	782
女性化乳房	3 (0.4)
勃起不全	1 (0.1)
Female	647
無月経	17 (2.6)
不規則月経	9 (1.4)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae15a.rtf generated by tsfae15a.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE15a

表 2.7.4-付録-134 プロラクチン関連の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

	PP3M			PP1M		
	Total	Sex, n (%)		Total	Sex, n (%)	
Prolactin Related Adverse Event	(N=504)	Male	Female	(N=512)	Male	Female
Dictionary-Derived Term	n (%)	(N=258)	(N=246)	n (%)	(N=281)	(N=231)
Total no. subjects with adverse events	22 (4.4)	6 (2.3)	16 (6.5)	14 (2.7)	1 (0.4)	13 (5.6)
Prolactin clinical and labs	22 (4.4)	6 (2.3)	16 (6.5)	14 (2.7)	1 (0.4)	13 (5.6)
無月経	8 (1.6)	0	8 (3.3)	4 (0.8)	0	4 (1.7)
不規則月経	5 (1.0)	0	5 (2.0)	3 (0.6)	0	3 (1.3)
乳汁漏出症	3 (0.6)	0	3 (1.2)	5 (1.0)	0	5 (2.2)
乳房痛	2 (0.4)	2 (0.8)	0	0	0	0
女性化乳房	2 (0.4)	2 (0.8)	0	0	0	0
血中プロラクチン増加	1 (0.2)	0	1 (0.4)	0	0	0
乳房分泌	1 (0.2)	0	1 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.4)
勃起不全	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0
オルガズム異常	1 (0.2)	0	1 (0.4)	0	0	0
オルガズム感減少	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae16b_t1.rtf generated by tsfae16b.sas, 10MAR2015 13:18
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE16b

表 2.7.4-付録-135 性別プロラクチン関連の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Sex	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Both	504	512
乳汁漏出症	3 (0.6)	5 (1.0)
乳房痛	2 (0.4)	0
血中プロラクチン増加	1 (0.2)	0
乳房分泌	1 (0.2)	1 (0.2)
オルガズム異常	1 (0.2)	0
オルガズム感減少	1 (0.2)	0
Male	258	281
女性化乳房	2 (0.8)	0
勃起不全	1 (0.4)	1 (0.4)
Female	246	231
無月経	8 (3.3)	4 (1.7)
不規則月経	5 (2.0)	3 (1.3)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae15b.rtf generated by tsfae15b.sas, 10APR2015 09:57
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 63

表 2.7.4-付録-136 プロラクチン関連の有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

		-------- Pali Palmitate --------	
	Total	---- Sex, n (%) ----	
Prolactin Related Adverse Event	(N=506)	Male	Female
Dictionary-Derived Term	n (%)	(N=379)	(N=127)
Total no. subjects with adverse events	24 (4.7)	14 (3.7)	10 (7.9)
Prolactin clinical and labs	24 (4.7)	14 (3.7)	10 (7.9)
勃起不全	7 (1.4)	7 (1.8)	0
無月経	6 (1.2)	0	6 (4.7)
乳汁漏出症	4 (0.8)	0	4 (3.1)
リビドー減退	3 (0.6)	2 (0.5)	1 (0.8)
性機能不全	3 (0.6)	3 (0.8)	0
不規則月経	2 (0.4)	0	2 (1.6)
無オルガズム症	1 (0.2)	1 (0.3)	0
射精遅延	1 (0.2)	1 (0.3)	0
女性化乳房	1 (0.2)	1 (0.3)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae16a.rtf generated by tsfae16a.sas, 10JUN2014 14:23
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 59

表 2.7.4-付録-137 性別プロラクチン関連の有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Sex	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Both	506
乳汁漏出症	4 (0.8)
リビドー減退	3 (0.6)
性機能不全	3 (0.6)
無オルガズム症	1 (0.2)
Male	379
勃起不全	7 (1.8)
射精遅延	1 (0.3)
女性化乳房	1 (0.3)
Female	127
無月経	6 (4.7)
不規則月経	2 (1.6)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae15a.rtf generated by tsfae15a.sas, 22JUL2014 09:42
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 58

表 2.7.4-付録-138 プロラクチン関連の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

	---------- Placebo ----------			---------- PP3M ----------		
	Total	---- Sex, n (%) ----		Total	---- Sex, n (%) ----	
Prolactin Related Adverse Event	(N=145)	Male	Female	(N=160)	Male	Female
Dictionary-Derived Term	n (%)	(N=110)	(N=35)	n (%)	(N=118)	(N=42)
Total no. subjects with adverse events	0			1 (0.6)	0	1 (2.4)
Prolactin clinical and labs	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (2.4)
無月経	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (2.4)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae16b_t1.rtf generated by tsfae16b.sas, 10JUN2014 14:23
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 60

表 2.7.4-付録-139 性別プロラクチン関連の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Sex	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
Female	35	42
無月経	0	1 (2.4)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae15b.rtf generated by tsfae15b.sas, 10JUN2014 14:23
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TSFAE15b

表 2.7.4-付録-140 プロラクチン関連の有害事象（全パネル）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	325	308
Both	325	308
性機能不全	0	4 (1.3%)
リビドー減退	0	3 (1.0%)
乳房痛	0	1 (0.3%)
射精遅延	0	1 (0.3%)
乳汁漏出症	0	1 (0.3%)
Male	216	202
勃起不全	0	5 (2.5%)
射精障害	0	2 (1.0%)
Female	109	106
無月経	0	1 (0.9%)
希発月経	0	1 (0.9%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01SI_MPLTCAT_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01si_mpltcat_scs_pooled.sas] 07AUG2014, 14:26
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01SI_MPLTCAT_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-141 糖尿病及び高血糖に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Glucose Group Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with adverse events	14 (1.0)
Glucose related	14 (1.0)
血中ブドウ糖増加	6 (0.4)
高血糖	3 (0.2)
糖尿病	2 (0.1)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.1)
代謝症候群	1 (0.1)
２型糖尿病	1 (0.1)
尿中ケトン体陽性	1 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae14a.rtf generated by tsfae14a.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 64

表 2.7.4-付録-142 糖尿病及び高血糖に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Glucose Group Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Total no. subjects with adverse events	13 (2.6)	25 (4.9)
Glucose related	13 (2.6)	25 (4.9)
血中ブドウ糖増加	5 (1.0)	9 (1.8)
高血糖	4 (0.8)	10 (2.0)
糖尿病	2 (0.4)	4 (0.8)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.2)	0
２型糖尿病	1 (0.2)	2 (0.4)
耐糖能障害	0	1 (0.2)
グリコヘモグロビン増加	0	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae14b.rtf generated by tsfae14b.sas, 02APR2015 15:13
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 65

表 2.7.4-付録-143 糖尿病及び高血糖に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Glucose Group Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with adverse events	3 (0.6)
Glucose related	3 (0.6)
糖尿病	2 (0.4)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.2)
２型糖尿病	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae14a.rtf generated by tsfae14a.sas, 10JUN2014 14:23
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 61

表 2.7.4-付録-144 糖尿病及び高血糖に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Glucose Group Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
Total no. subjects with adverse events	8 (5.5)	4 (2.5)
Glucose related	8 (5.5)	4 (2.5)
血中ブドウ糖増加	3 (2.1)	3 (1.9)
糖尿病	0	1 (0.6)
高血糖	4 (2.8)	0
インスリン抵抗性	1 (0.7)	0
尿中ケトン体陽性	1 (0.7)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae14b.rtf generated by tsfae14b.sas, 10JUN2014 14:23
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 63

表 2.7.4-付録-145 糖尿病及び高血糖に関連する有害事象（全パネル）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	325	308
Subjects with 1 or more AEs	0	8 (2.6%)
Glucose Group		
Glucose Related	0	8 (2.6%)
血中ブドウ糖増加	0	3 (1.0%)
糖尿病	0	3 (1.0%)
糖尿病性ケトアシドーシス	0	1 (0.3%)
糖尿	0	1 (0.3%)
高血糖	0	1 (0.3%)
２型糖尿病	0	1 (0.3%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01SI_MGLCCAT_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01si_mglccat_scs_pooled.sas] 20AUG2014, 10:54
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01SI_MGLCCAT_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-146 体重増加に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Weight Gain Related Group Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with adverse events	70 (4.9)
Weight gain	70 (4.9)
体重増加	64 (4.5)
食欲亢進	8 (0.6)
過食	2 (0.1)
ウエスト周囲径増加	2 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae28a.rtf generated by tsfae28a.sas, 11MAY2015 17:09
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE28a

表 2.7.4-付録-147 体重増加に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Weight Gain Related Group Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Total no. subjects with adverse events	109 (21.6)	111 (21.7)
Weight gain	109 (21.6)	111 (21.7)
体重増加	105 (20.8)	109 (21.3)
食欲亢進	3 (0.6)	0
ウエスト周囲径増加	2 (0.4)	4 (0.8)
異常体重増加	1 (0.2)	0
肥満	1 (0.2)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae28b.rtf generated by tsfae28b.sas, 11MAY2015 17:09
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE28b

表 2.7.4-付録-148 体重増加に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Weight Gain Related Group Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with adverse events	54 (10.7)
Weight gain	54 (10.7)
体重増加	51 (10.1)
食欲亢進	4 (0.8)
ウエスト周囲径増加	2 (0.4)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae28a.rtf generated by tsfae28a.sas, 10JUN2014 14:24
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TSFAE28a

表 2.7.4-付録-149 体重増加に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Weight Gain Related Group Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
Total no. subjects with adverse events	5 (3.4)	15 (9.4)
Weight gain	5 (3.4)	15 (9.4)
体重増加	5 (3.4)	14 (8.8)
ウエスト周囲径増加	0	2 (1.3)
過体重	0	1 (0.6)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae28b.rtf generated by tsfae28b.sas, 10JUN2014 14:24
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TSFAE28b

表 2.7.4-付録-150 体重増加に関連する有害事象（全パネル）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	325	308
Subjects with 1 or more AEs	5 (1.5%)	17 (5.5%)
Weight Gain Related Group		
Weight Gain	5 (1.5%)	17 (5.5%)
体重増加	5 (1.5%)	16 (5.2%)
食欲亢進	0	1 (0.3%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01SI_MWEICAT_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01si_mweicat_scs_pooled.sas]
07AUG2014, 14:26
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01SI_MWEICAT_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-151 注射部位に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Injection Site Related Group Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1429) n (%)
Total no. subjects with adverse events	186 (13.0)
Injection site	186 (13.0)
注射部位疼痛	127 (8.9)
注射部位硬結	40 (2.8)
注射部位紅斑	14 (1.0)
注射部位腫脹	14 (1.0)
四肢痛	11 (0.8)
注射部位そう痒感	3 (0.2)
注射部位腫瘤	2 (0.1)
注射部位反応	2 (0.1)
注射部位内出血	1 (0.1)
注射部位蜂巣炎	1 (0.1)
注射部位変色	1 (0.1)
注射部位結節	1 (0.1)
注射部位知覚異常	1 (0.1)
注射部位瘢痕	1 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae30a.rtf generated by tsfae30a.sas, 11MAY2015 17:08
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 TSFAE30a

表 2.7.4-付録-152 注射部位に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Injection Site Related Group Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)
Total no. subjects with adverse events	40 (7.9)	30 (5.9)
Injection site	40 (7.9)	30 (5.9)
注射部位硬結	14 (2.8)	6 (1.2)
注射部位疼痛	12 (2.4)	14 (2.7)
注射部位腫脹	7 (1.4)	2 (0.4)
注射部位紅斑	4 (0.8)	3 (0.6)
四肢痛	4 (0.8)	4 (0.8)
注射部位腫瘤	2 (0.4)	1 (0.2)
注射部位そう痒感	1 (0.2)	0
注射に伴う反応	0	1 (0.2)
注射部位膿瘍	0	1 (0.2)
注射部位嚢胞	0	1 (0.2)
注射部位線維症	0	1 (0.2)
注射部位血腫	0	1 (0.2)
注射部位炎症	0	1 (0.2)
注射部位結節	0	1 (0.2)
注射部位熱感	0	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae30b.rtf generated by tsfae30b.sas, 11MAY2015 17:08
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 66

表 2.7.4-付録-153 注射部位に関連する有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Injection Site Related Group Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=506) n (%)
Total no. subjects with adverse events	66 (13.0)
Injection site	66 (13.0)
注射部位疼痛	44 (8.7)
注射部位腫脹	11 (2.2)
注射部位硬結	8 (1.6)
注射部位紅斑	7 (1.4)
四肢痛	6 (1.2)
注射部位血管外漏出	1 (0.2)
注射部位炎症	1 (0.2)
注射部位結節	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae30a.rtf generated by tsfae30a.sas, 10JUN2014 14:25
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TSFAE30a

表 2.7.4-付録-154 注射部位に関連する有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Injection Site Related Group Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) n (%)	PP3M (N=160) n (%)
Total no. subjects with adverse events	0	6 (3.8)
Injection site	0	6 (3.8)
注射部位疼痛	0	2 (1.3)
注射部位硬結	0	1 (0.6)
注射部位腫瘤	0	1 (0.6)
注射部位腫脹	0	1 (0.6)
四肢痛	0	1 (0.6)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae30b_t1.rtf generated by tsfae30b.sas, 10JUN2014 14:25
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 TSFAE30b

表 2.7.4-付録-155 注射部位に関連する有害事象（全パネル）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	325	308
Subjects with 1 or more AEs	3 (0.9%)	24 (7.8%)
Injection Site Related Group		
Injection Site	3 (0.9%)	24 (7.8%)
四肢痛	1 (0.3%)	9 (2.9%)
注射部位疼痛	2 (0.6%)	8 (2.6%)
注射部位硬結	0	6 (1.9%)
注射部位紅斑	0	2 (0.6%)
注射部位腫脹	0	2 (0.6%)
注射部位熱感	0	2 (0.6%)
注射部位刺激感	0	1 (0.3%)
注射部位腫瘤	0	1 (0.3%)
注射部位結節	0	1 (0.3%)
注射部位そう痒感	0	1 (0.3%)
注射部位発疹	0	1 (0.3%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01SI_MINJCAT_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01si_minjcat_scs_pooled.sas] 07AUG2014, 14:26
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 Table 14

表 2.7.4-付録-156 臨床検査値（二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの変化量）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

	PP3M (N=504)	PP1M (N=512)
CHEMISTRY		
Alanine Aminotransferase (U/L)		
N	495	493
Mean baseline (SD)	24.5 (20.34)	24.3 (18.65)
Mean change (SD)	0.3 (20.97)	-0.2 (17.19)
Albumin (g/L)		
N	495	493
Mean baseline (SD)	42.6 (3.60)	42.5 (3.54)
Mean change (SD)	0.3 (2.91)	0.4 (2.96)
Alkaline Phosphatase (U/L)		
N	496	493
Mean baseline (SD)	73.9 (20.98)	72.9 (20.12)
Mean change (SD)	1.3 (19.44)	2.5 (13.13)
Aspartate Aminotransferase (U/L)		
N	494	490
Mean baseline (SD)	22.3 (11.28)	21.2 (8.51)
Mean change (SD)	-0.2 (10.93)	0.1 (9.48)
Bicarbonate (mmol/L)		
N	494	493
Mean baseline (SD)	22.23 (2.464)	22.28 (2.357)
Mean change (SD)	0.55 (2.796)	0.45 (2.749)
Bilirubin (umol/L)		
N	464	448
Mean baseline (SD)	8.51 (4.334)	8.23 (3.896)
Mean change (SD)	0.20 (8.552)	-0.19 (3.617)
Blood Urea Nitrogen (mmol/L)		
N	496	493
Mean baseline (SD)	4.2751 (1.23386)	4.2678 (1.20014)
Mean change (SD)	-0.1325 (1.19449)	-0.1113 (1.11493)
C-peptide (nmol/L)		
N	495	492
Mean baseline (SD)	0.7004 (0.50629)	0.6779 (0.46161)
Mean change (SD)	0.0304 (0.57245)	0.0787 (0.48176)
Calcium (mmol/L)		
N	496	492
Mean baseline (SD)	2.3707 (0.10071)	2.3720 (0.10318)
Mean change (SD)	0.0098 (0.09462)	0.0136 (0.10811)
Chloride (mmol/L)		
N	496	493
Mean baseline (SD)	102.3 (2.51)	102.2 (2.61)
Mean change (SD)	-0.4 (2.55)	-0.4 (2.47)
Creatinine (umol/L)		
N	496	493
Mean baseline (SD)	75.27 (14.568)	76.29 (15.068)
Mean change (SD)	-0.26 (8.752)	-0.49 (7.627)

	PP3M (N=504)	PP1M (N=512)
Fasting Cholesterol (mmol/L)		
N	471	475
Mean baseline (SD)	4.966 (1.0823)	4.995 (1.0729)
Mean change (SD)	0.034 (0.7366)	0.043 (0.7239)
Fasting Glucose (mmol/L)		
N	473	476
Mean baseline (SD)	5.567 (1.2677)	5.593 (1.3109)
Mean change (SD)	-0.004 (1.0198)	0.086 (0.9474)
Fasting HDL Cholesterol (mmol/L)		
N	471	475
Mean baseline (SD)	1.3968 (0.39065)	1.3684 (0.38912)
Mean change (SD)	-0.0396 (0.30303)	-0.0234 (0.24294)
Fasting LDL Cholesterol (mmol/L)		
N	471	475
Mean baseline (SD)	2.9095 (0.93002)	2.9237 (0.93868)
Mean change (SD)	0.0533 (0.65026)	0.0579 (0.63012)
Fasting Triglycerides (mmol/L)		
N	471	475
Mean baseline (SD)	1.464 (0.8317)	1.577 (0.9608)
Mean change (SD)	0.086 (0.7714)	0.010 (0.7831)
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)		
N	496	493
Mean baseline (SD)	26.3 (24.20)	25.6 (24.63)
Mean change (SD)	2.3 (29.67)	1.4 (15.91)
Hemoglobin A1C (fraction)		
N	451	439
Mean baseline (SD)	0.0545 (0.00624)	0.0548 (0.00575)
Mean change (SD)	0.0001 (0.00344)	0.0002 (0.00390)
Insulin (pmol/L)		
N	489	485
Mean baseline (SD)	76.5 (99.80)	73.8 (119.64)
Mean change (SD)	1.1 (116.40)	6.9 (124.10)
Lactate Dehydrogenase (U/L)		
N	489	487
Mean baseline (SD)	159.3 (26.52)	159.8 (27.77)
Mean change (SD)	4.1 (23.36)	2.3 (24.36)
Phosphate (mmol/L)		
N	496	493
Mean baseline (SD)	1.1587 (0.18507)	1.1824 (0.18581)
Mean change (SD)	-0.0109 (0.18239)	-0.0298 (0.18218)
Potassium (mmol/L)		
N	496	492
Mean baseline (SD)	4.13 (0.353)	4.16 (0.352)
Mean change (SD)	-0.02 (0.366)	-0.02 (0.378)
Prolactin (ug/L)		
N	495	493

	PP3M (N=504)	PP1M (N=512)
Mean baseline (SD)	50.68 (48.261)	49.46 (38.549)
Mean change (SD)	-2.29 (24.308)	0.56 (20.034)
Protein (g/L)		
N	496	493
Mean baseline (SD)	72.9 (4.39)	72.4 (4.27)
Mean change (SD)	-0.4 (4.11)	0.1 (3.87)
Sodium (mmol/L)		
N	496	493
Mean baseline (SD)	140.0 (2.11)	139.9 (2.37)
Mean change (SD)	-0.4 (2.48)	-0.5 (2.40)
HEMATOLOGY		
Basophils (%)		
N	490	491
Mean baseline (SD)	0.78 (0.508)	0.76 (0.439)
Mean change (SD)	-0.07 (0.581)	-0.05 (0.555)
Basophils (x10E9/L)		
N	490	491
Mean baseline (SD)	0.050 (0.0332)	0.049 (0.0307)
Mean change (SD)	-0.003 (0.0390)	-0.002 (0.0347)
Eosinophils (%)		
N	490	491
Mean baseline (SD)	2.31 (1.624)	2.26 (1.750)
Mean change (SD)	-0.17 (1.437)	-0.07 (1.686)
Eosinophils (x10E9/L)		
N	490	491
Mean baseline (SD)	0.151 (0.1227)	0.147 (0.1221)
Mean change (SD)	-0.011 (0.0990)	-0.002 (0.1209)
Erythrocytes (x10E12/L)		
N	490	491
Mean baseline (SD)	4.70 (0.457)	4.69 (0.461)
Mean change (SD)	-0.00 (0.270)	0.01 (0.264)
Hemoglobin (g/L)		
N	490	491
Mean baseline (SD)	140.1 (14.13)	139.3 (14.72)
Mean change (SD)	1.6 (8.22)	2.0 (8.17)
Leukocytes (x10E9/L)		
N	490	491
Mean baseline (SD)	6.536 (2.0165)	6.531 (2.0945)
Mean change (SD)	0.046 (1.6319)	0.205 (1.7579)
Lymphocytes (%)		
N	490	491
Mean baseline (SD)	29.20 (7.725)	29.45 (8.514)
Mean change (SD)	-0.09 (7.389)	-0.82 (7.633)
Lymphocytes (x10E9/L)		
N	490	491
Mean baseline (SD)	1.848 (0.5973)	1.850 (0.6051)
Mean change (SD)	0.004 (0.4471)	0.004 (0.5093)

	PP3M (N=504)	PP1M (N=512)
Monocytes (%)		
N	490	491
Mean baseline (SD)	5.85 (1.720)	5.77 (1.827)
Mean change (SD)	-0.05 (1.675)	0.04 (1.788)
Monocytes (x10E9/L)		
N	490	491
Mean baseline (SD)	0.377 (0.1479)	0.373 (0.1634)
Mean change (SD)	-0.001 (0.1205)	0.012 (0.1317)
Neutrophils (%)		
N	490	491
Mean baseline (SD)	61.86 (8.685)	61.75 (9.239)
Mean change (SD)	0.37 (8.442)	0.91 (8.488)
Neutrophils, Segmented (x10E9/L)		
N	490	491
Mean baseline (SD)	4.111 (1.6277)	4.112 (1.7007)
Mean change (SD)	0.060 (1.5047)	0.193 (1.5749)
Platelets (x10E9/L)		
N	489	487
Mean baseline (SD)	247.7 (68.72)	250.1 (63.29)
Mean change (SD)	-6.4 (40.01)	-3.1 (40.18)
URINALYSIS		
Erythrocytes (/HPF)		
N	14	6
Mean baseline (SD)	6.9 (11.89)	15.0 (21.23)
Mean change (SD)	9.6 (22.14)	-6.0 (15.40)
Leukocytes (/HPF)		
N	27	22
Mean baseline (SD)	11.3 (17.59)	13.5 (19.26)
Mean change (SD)	5.1 (18.85)	-1.2 (26.95)
Squamous Epithelial Cells (/HPF)		
N	9	7
Mean baseline (SD)	6.4 (4.95)	6.9 (4.81)
Mean change (SD)	0.3 (4.61)	9.6 (16.43)

Note: Results are for subjects with both baseline(DB) and end Point(DB) data.
tsflab01b.rtf generated by tsflab01b.sas, 10MAR2015 15:42
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Table 67

表 2.7.4-付録-157 臨床検査値（二重盲検期ベースラインから二重盲検期終了時までの変化量）：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

	Placebo (N=145)	PP3M (N=160)
CHEMISTRY		
Alanine Aminotransferase (U/L)		
N	139	154
Mean baseline (SD)	27.0 (19.97)	24.8 (19.21)
Mean change (SD)	-0.3 (17.45)	-1.7 (13.05)
Albumin (g/L)		
N	139	154
Mean baseline (SD)	42.9 (3.35)	42.9 (4.09)
Mean change (SD)	-0.6 (3.55)	-0.9 (3.23)
Alkaline Phosphatase (U/L)		
N	139	154
Mean baseline (SD)	78.5 (28.26)	73.6 (20.92)
Mean change (SD)	-1.4 (15.35)	0.4 (11.28)
Aspartate Aminotransferase (U/L)		
N	139	152
Mean baseline (SD)	23.4 (14.18)	23.2 (12.95)
Mean change (SD)	0.2 (15.63)	-1.0 (11.49)
Bicarbonate (mmol/L)		
N	137	154
Mean baseline (SD)	21.42 (2.294)	21.68 (2.486)
Mean change (SD)	0.59 (2.693)	0.26 (2.611)
Bilirubin (umol/L)		
N	132	140
Mean baseline (SD)	8.617 (4.1114)	9.063 (5.1242)
Mean change (SD)	0.586 (4.0926)	0.152 (3.7248)
Blood Urea Nitrogen (mmol/L)		
N	139	154
Mean baseline (SD)	4.236 (1.2715)	4.075 (1.2392)
Mean change (SD)	-0.063 (1.1899)	-0.096 (1.0021)
C-peptide (nmol/L)		
N	141	153
Mean baseline (SD)	0.7173 (0.46721)	0.7143 (0.49936)
Mean change (SD)	-0.0009 (0.61575)	0.0122 (0.56265)
Calcium (mmol/L)		
N	139	154
Mean baseline (SD)	2.3907 (0.09928)	2.3870 (0.11587)
Mean change (SD)	0.0085 (0.10105)	-0.0002 (0.10646)
Chloride (mmol/L)		
N	139	154
Mean baseline (SD)	101.9 (2.68)	102.1 (2.32)
Mean change (SD)	0.7 (2.77)	0.3 (2.63)
Cholesterol (mmol/L)		
N	138	154
Mean baseline (SD)	5.0254 (0.97395)	4.8006 (1.01366)
Mean change (SD)	-0.0584 (0.82150)	-0.0001 (0.63179)

	Placebo (N=145)	PP3M (N=160)
Creatinine (umol/L)		
N	139	154
Mean baseline (SD)	82.60 (15.412)	82.32 (18.599)
Mean change (SD)	-1.76 (10.830)	-0.82 (9.138)
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)		
N	139	154
Mean baseline (SD)	30.1 (41.91)	26.3 (27.49)
Mean change (SD)	-0.9 (27.06)	0.4 (9.87)
Glucose (mmol/L)		
N	138	154
Mean baseline (SD)	5.412 (0.9389)	5.526 (0.8546)
Mean change (SD)	-0.018 (0.8895)	-0.045 (0.9494)
HDL Cholesterol (mmol/L)		
N	137	153
Mean baseline (SD)	1.3254 (0.43261)	1.3373 (0.44259)
Mean change (SD)	-0.0116 (0.23491)	-0.0361 (0.28208)
Hemoglobin A1C (fraction)		
N	139	155
Mean baseline (SD)	0.0547 (0.00458)	0.0547 (0.00476)
Mean change (SD)	-0.0007 (0.00315)	-0.0000 (0.00336)
Insulin (pmol/L)		
N	137	142
Mean baseline (SD)	68.29 (78.549)	65.72 (55.439)
Mean change (SD)	0.23 (106.633)	4.65 (68.764)
LDL Cholesterol (mmol/L)		
N	137	153
Mean baseline (SD)	2.9980 (0.86445)	2.8088 (0.83370)
Mean change (SD)	-0.0386 (0.72879)	0.0097 (0.53578)
Lactate Dehydrogenase (U/L)		
N	134	151
Mean baseline (SD)	164.6 (37.44)	162.9 (32.23)
Mean change (SD)	-2.3 (38.19)	-0.3 (23.86)
Phosphate (mmol/L)		
N	139	154
Mean baseline (SD)	1.1663 (0.17326)	1.1549 (0.18668)
Mean change (SD)	-0.0175 (0.19339)	0.0005 (0.17825)
Potassium (mmol/L)		
N	139	154
Mean baseline (SD)	4.31 (0.424)	4.28 (0.397)
Mean change (SD)	-0.03 (0.420)	-0.07 (0.441)
Prolactin (ug/L)		
N	140	154
Mean baseline (SD)	35.51 (30.516)	36.09 (28.523)
Mean change (SD)	-15.60 (22.114)	4.12 (13.508)
Protein (g/L)		
N	139	154

	Placebo (N=145)	PP3M (N=160)
Mean baseline (SD)	73.9 (5.12)	73.8 (4.96)
Mean change (SD)	-0.3 (4.94)	-0.2 (4.31)
Sodium (mmol/L)		
N	139	154
Mean baseline (SD)	140.0 (2.80)	140.1 (2.18)
Mean change (SD)	0.3 (2.93)	-0.0 (2.60)
Triglycerides (mmol/L)		
N	138	154
Mean baseline (SD)	1.6048 (0.94560)	1.4285 (0.90670)
Mean change (SD)	-0.0595 (0.86845)	0.0510 (0.70729)
HEMATOLOGY		
Basophils (%)		
N	134	155
Mean baseline (SD)	0.91 (0.589)	0.80 (0.515)
Mean change (SD)	0.04 (0.822)	-0.00 (0.748)
Basophils (x10E9/L)		
N	134	155
Mean baseline (SD)	0.058 (0.0373)	0.050 (0.0343)
Mean change (SD)	0.005 (0.0514)	-0.000 (0.0491)
Eosinophils (%)		
N	134	155
Mean baseline (SD)	2.43 (1.644)	2.57 (1.946)
Mean change (SD)	0.10 (1.737)	-0.11 (1.423)
Eosinophils (x10E9/L)		
N	134	155
Mean baseline (SD)	0.152 (0.1034)	0.157 (0.1330)
Mean change (SD)	0.010 (0.1133)	-0.005 (0.0933)
Erythrocytes (x10E12/L)		
N	135	155
Mean baseline (SD)	4.83 (0.490)	4.85 (0.503)
Mean change (SD)	0.02 (0.317)	-0.04 (0.289)
Hemoglobin (g/L)		
N	135	155
Mean baseline (SD)	144.6 (13.45)	144.1 (15.27)
Mean change (SD)	1.0 (10.03)	-0.0 (8.63)
Leukocytes (x10E9/L)		
N	135	155
Mean baseline (SD)	6.621 (2.1769)	6.300 (2.0489)
Mean change (SD)	0.181 (2.2370)	-0.078 (1.7469)
Lymphocytes (%)		
N	134	155
Mean baseline (SD)	29.24 (9.493)	30.15 (7.448)
Mean change (SD)	-0.31 (7.968)	-0.39 (7.436)
Lymphocytes (x10E9/L)		
N	134	155
Mean baseline (SD)	1.849 (0.6037)	1.838 (0.5750)
Mean change (SD)	0.016 (0.5222)	-0.055 (0.4658)

	Placebo (N=145)	PP3M (N=160)
Monocytes (%)		
N	134	155
Mean baseline (SD)	6.15 (2.052)	6.00 (1.855)
Mean change (SD)	-0.15 (2.071)	0.27 (1.981)
Monocytes (x10E9/L)		
N	134	155
Mean baseline (SD)	0.404 (0.1901)	0.367 (0.1348)
Mean change (SD)	-0.003 (0.1733)	0.015 (0.1379)
Neutrophils (%)		
N	134	155
Mean baseline (SD)	61.26 (10.162)	60.44 (8.695)
Mean change (SD)	0.31 (8.604)	0.28 (9.022)
Neutrophils, Segmented (x10E9/L)		
N	134	155
Mean baseline (SD)	4.176 (1.8539)	3.884 (1.6323)
Mean change (SD)	0.155 (1.9704)	-0.030 (1.5396)
Platelets (x10E9/L)		
N	132	154
Mean baseline (SD)	254.3 (66.19)	245.1 (58.78)
Mean change (SD)	6.4 (47.94)	-1.5 (36.83)

Note: Results are for subjects with both baseline(DB) and end point(DB) data.
tsflab01b.rtf generated by tsflab01b.sas, 10JUN2014 14:46.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 64

表 2.7.4-付録-158 性別の有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=647) n (%)
Total no. subjects with adverse events	395 (61.1)
精神障害	135 (20.9)
不安	39 (6.0)
不眠症	37 (5.7)
統合失調症	19 (2.9)
自殺念慮	12 (1.9)
激越	11 (1.7)
うつ病	6 (0.9)
幻聴	6 (0.9)
易刺激性	6 (0.9)
睡眠障害	6 (0.9)
妄想	4 (0.6)
精神病性障害	3 (0.5)
攻撃性	2 (0.3)
アルコール乱用	2 (0.3)
無感情	2 (0.3)
抑うつ気分	2 (0.3)
精神症状	2 (0.3)
落ち着きのなさ	2 (0.3)
自傷行動	2 (0.3)
自殺企図	2 (0.3)
急性ストレス反応	1 (0.2)
不安障害	1 (0.2)
歯ぎしり	1 (0.2)
神経性過食症	1 (0.2)
カタトニー	1 (0.2)
錯乱状態	1 (0.2)
不快気分	1 (0.2)
幻覚	1 (0.2)
衝動行為	1 (0.2)
初期不眠症	1 (0.2)
リビドー減退	1 (0.2)
神経症	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae01a_sex.rtf generated by tsfae01a_sex.sas, 02APR2015 15:11
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票　tsfae01a_sex

Sex: Female	
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=647) n (%)
精神障害 (continued)	
妄想症	1 (0.2)
精神運動制止遅滞	1 (0.2)
緊張	1 (0.2)
思考異常	1 (0.2)
神経系障害	124 (19.2)
アカシジア	41 (6.3)
頭痛	17 (2.6)
振戦	14 (2.2)
傾眠	13 (2.0)
筋緊張亢進	10 (1.5)
ジスキネジア	7 (1.1)
パーキンソニズム	6 (0.9)
体位性めまい	5 (0.8)
鎮静	5 (0.8)
錯感覚	4 (0.6)
錐体外路障害	3 (0.5)
睡眠の質低下	3 (0.5)
浮動性めまい	2 (0.3)
味覚異常	2 (0.3)
ジストニア	2 (0.3)
過眠症	2 (0.3)
記憶障害	2 (0.3)
片頭痛	2 (0.3)
健忘	1 (0.2)
労作性めまい	1 (0.2)
微細運動遅延	1 (0.2)
ミオトニー	1 (0.2)
精神運動亢進	1 (0.2)
安静時振戦	1 (0.2)
坐骨神経痛	1 (0.2)
会話障害	1 (0.2)
昏迷	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=647) n (%)
神経系障害 (continued)	
遅発性ジスキネジア	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	112 (17.3)
注射部位疼痛	61 (9.4)
注射部位硬結	30 (4.6)
注射部位腫脹	12 (1.9)
注射部位紅斑	9 (1.4)
疲労	8 (1.2)
発熱	4 (0.6)
注射部位そう痒感	3 (0.5)
末梢腫脹	3 (0.5)
無力症	2 (0.3)
末梢性浮腫	2 (0.3)
薬効欠如	1 (0.2)
異常感	1 (0.2)
歩行障害	1 (0.2)
注射部位変色	1 (0.2)
注射部位結節	1 (0.2)
注射部位反応	1 (0.2)
注射部位瘢痕	1 (0.2)
疼痛	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	88 (13.6)
鼻咽頭炎	35 (5.4)
上気道感染	13 (2.0)
尿路感染	5 (0.8)
インフルエンザ	4 (0.6)
咽頭炎	4 (0.6)
ウイルス性気道感染	3 (0.5)
膀胱炎	2 (0.3)
せつ	2 (0.3)
歯肉炎	2 (0.3)
喉頭炎	2 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=647) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)	
気道感染	2 (0.3)
鼻炎	2 (0.3)
副鼻腔炎	2 (0.3)
ウイルス感染	2 (0.3)
気管支炎	1 (0.2)
結膜炎	1 (0.2)
皮膚真菌感染	1 (0.2)
胃腸炎	1 (0.2)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.2)
注射部位蜂巣炎	1 (0.2)
中耳炎	1 (0.2)
爪囲炎	1 (0.2)
肺炎	1 (0.2)
急性腎盂腎炎	1 (0.2)
白癬感染	1 (0.2)
足部白癬	1 (0.2)
膣感染	1 (0.2)
外陰部炎	1 (0.2)
胃腸障害	68 (10.5)
便秘	12 (1.9)
悪心	9 (1.4)
下痢	7 (1.1)
口内乾燥	5 (0.8)
消化不良	5 (0.8)
歯痛	5 (0.8)
上腹部痛	4 (0.6)
流涎過多	4 (0.6)
齲歯	3 (0.5)
痔核	2 (0.3)
口の感覚鈍麻	2 (0.3)
口腔内潰瘍形成	2 (0.3)
嘔吐	2 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=647) n (%)
胃腸障害 (continued)	
腹痛	1 (0.2)
呼気臭	1 (0.2)
嚥下障害	1 (0.2)
胃拡張	1 (0.2)
胃炎	1 (0.2)
胃食道逆流性疾患	1 (0.2)
歯肉腫脹	1 (0.2)
歯周病	1 (0.2)
肛門周囲痛	1 (0.2)
直腸出血	1 (0.2)
臨床検査	62 (9.6)
体重増加	28 (4.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7 (1.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (0.6)
血中インスリン増加	4 (0.6)
血圧上昇	3 (0.5)
血中トリグリセリド増加	3 (0.5)
体温上昇	3 (0.5)
血中ブドウ糖増加	2 (0.3)
心電図ＱＴ延長	2 (0.3)
心拍数増加	2 (0.3)
インスリンＣペプチド増加	2 (0.3)
尿中白血球エステラーゼ陽性	2 (0.3)
体重減少	2 (0.3)
血中ビリルビン異常	1 (0.2)
血中カルシウム増加	1 (0.2)
血中コレステロール増加	1 (0.2)
血中ブドウ糖減少	1 (0.2)
血中鉄減少	1 (0.2)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.2)
血圧低下	1 (0.2)
尿中血陽性	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=647) n (%)
臨床検査 (continued)	
心電図異常	1 (0.2)
心電図ＱＴ間隔異常	1 (0.2)
心電図Ｔ波振幅減少	1 (0.2)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)
ヘモグロビン減少	1 (0.2)
高比重リポ蛋白異常	1 (0.2)
高比重リポ蛋白減少	1 (0.2)
血小板数減少	1 (0.2)
ウエスト周囲径増加	1 (0.2)
白血球数減少	1 (0.2)
生殖系および乳房障害	53 (8.2)
無月経	17 (2.6)
乳汁漏出症	17 (2.6)
不規則月経	9 (1.4)
月経障害	4 (0.6)
月経遅延	4 (0.6)
過少月経	3 (0.5)
乳房腫大	1 (0.2)
乳房痛	1 (0.2)
乳汁分泌障害	1 (0.2)
不正子宮出血	1 (0.2)
陰部そう痒症	1 (0.2)
性機能不全	1 (0.2)
外陰腟不快感	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	50 (7.7)
筋固縮	10 (1.5)
筋骨格痛	9 (1.4)
筋肉痛	7 (1.1)
背部痛	5 (0.8)
筋骨格硬直	5 (0.8)
四肢痛	4 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=647) n (%)
筋骨格系および結合組織障害 (continued)	
関節痛	2 (0.3)
筋力低下	2 (0.3)
関節硬直	1 (0.2)
関節腫脹	1 (0.2)
筋痙縮	1 (0.2)
筋緊張	1 (0.2)
項部硬直	1 (0.2)
変形性関節症	1 (0.2)
骨粗鬆症	1 (0.2)
関節周囲炎	1 (0.2)
強皮症	1 (0.2)
腱炎	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	26 (4.0)
脱毛症	3 (0.5)
湿疹	3 (0.5)
そう痒症	3 (0.5)
発疹	3 (0.5)
接触性皮膚炎	2 (0.3)
多汗症	2 (0.3)
ざ瘡	1 (0.2)
水疱	1 (0.2)
薬疹	1 (0.2)
皮膚乾燥	1 (0.2)
異汗性湿疹	1 (0.2)
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.2)
神経皮膚炎	1 (0.2)
掌蹠角皮症	1 (0.2)
脂肪織炎	1 (0.2)
全身性そう痒症	1 (0.2)
皮膚硬結	1 (0.2)
皮膚病変	1 (0.2)
皮膚潰瘍	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=647) n (%)
皮膚および皮下組織障害 (continued)	
蕁麻疹	1 (0.2)
乾皮症	1 (0.2)
代謝および栄養障害	20 (3.1)
食欲減退	8 (1.2)
食欲亢進	4 (0.6)
高血糖	3 (0.5)
高脂血症	2 (0.3)
脂質異常症	1 (0.2)
低カリウム血症	1 (0.2)
低ナトリウム血症	1 (0.2)
心臓障害	18 (2.8)
動悸	5 (0.8)
頻脈	5 (0.8)
結節性不整脈	2 (0.3)
狭心症	1 (0.2)
左脚ブロック	1 (0.2)
心停止	1 (0.2)
心不全	1 (0.2)
洞性徐脈	1 (0.2)
洞性頻脈	1 (0.2)
心室性期外収縮	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	13 (2.0)
節足動物咬傷	2 (0.3)
靭帯捻挫	2 (0.3)
挫傷	1 (0.2)
足骨折	1 (0.2)
手骨折	1 (0.2)
頭部損傷	1 (0.2)
裂傷	1 (0.2)
口唇損傷	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=647) n (%)
傷害、中毒および処置合併症 (continued)	
過量投与	1 (0.2)
熱傷	1 (0.2)
歯牙破折	1 (0.2)
歯牙損傷	1 (0.2)
血管障害	11 (1.7)
高血圧	5 (0.8)
動脈硬化症	1 (0.2)
低血圧	1 (0.2)
起立性低血圧	1 (0.2)
蒼白	1 (0.2)
末梢静脈疾患	1 (0.2)
静脈瘤	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (1.5)
咳嗽	3 (0.5)
鼻漏	3 (0.5)
鼻出血	1 (0.2)
鼻乾燥	1 (0.2)
鼻閉塞	1 (0.2)
口腔咽頭痛	1 (0.2)
咽頭紅斑	1 (0.2)
副鼻腔うっ血	1 (0.2)
くしゃみ	1 (0.2)
扁桃肥大	1 (0.2)
耳および迷路障害	9 (1.4)
回転性めまい	8 (1.2)
耳鳴	1 (0.2)
眼障害	6 (0.9)
眼精疲労	1 (0.2)
結膜充血	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=647) n (%)
眼障害 (continued)	
瞬目過多	1 (0.2)
緑内障	1 (0.2)
角膜炎	1 (0.2)
開放隅角緑内障	1 (0.2)
霧視	1 (0.2)
肝胆道系障害	6 (0.9)
肝機能異常	5 (0.8)
脂肪肝	1 (0.2)
腎および尿路障害	3 (0.5)
排尿困難	1 (0.2)
排尿異常	1 (0.2)
尿異常	1 (0.2)
血液およびリンパ系障害	2 (0.3)
白血球減少症	2 (0.3)
好中球減少症	2 (0.3)
免疫系障害	2 (0.3)
過敏症	2 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (0.3)
下垂体の良性腫瘍	1 (0.2)
子宮平滑筋腫	1 (0.2)
社会環境	1 (0.2)
不適切な食事	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=782) n (%)
Total no. subjects with adverse events	451 (57.7)
精神障害	193 (24.7)
不眠症	59 (7.5)
不安	44 (5.6)
統合失調症	22 (2.8)
自殺念慮	15 (1.9)
激越	13 (1.7)
精神病性障害	11 (1.4)
幻聴	8 (1.0)
精神症状	8 (1.0)
睡眠障害	8 (1.0)
幻覚	7 (0.9)
易刺激性	7 (0.9)
妄想	6 (0.8)
落ち着きのなさ	6 (0.8)
攻撃性	5 (0.6)
うつ病	5 (0.6)
異常行動	4 (0.5)
抑うつ気分	4 (0.5)
妄想症	3 (0.4)
急性精神病	2 (0.3)
歯ぎしり	2 (0.3)
初期不眠症	2 (0.3)
リビドー減退	2 (0.3)
神経過敏	2 (0.3)
被害妄想	2 (0.3)
独語	2 (0.3)
物質誘発性精神病性障害	2 (0.3)
緊張	2 (0.3)
適応障害	1 (0.1)
アルコール乱用	1 (0.1)
アルコール症	1 (0.1)
無オルガズム症	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=782) n (%)
精神障害 (continued)	
不安障害	1 (0.1)
無感情	1 (0.1)
希死念慮を有するうつ病	1 (0.1)
抑うつ症状	1 (0.1)
脱抑制	1 (0.1)
不快気分	1 (0.1)
情動障害	1 (0.1)
誇大的態度	1 (0.1)
敵意	1 (0.1)
軽躁	1 (0.1)
短時間睡眠	1 (0.1)
言葉もれ	1 (0.1)
精神障害	1 (0.1)
強迫観念	1 (0.1)
精神運動制止遅滞	1 (0.1)
自傷行動	1 (0.1)
社会逃避行動	1 (0.1)
自殺企図	1 (0.1)
神経系障害	132 (16.9)
アカシジア	41 (5.2)
頭痛	29 (3.7)
傾眠	16 (2.0)
パーキンソニズム	11 (1.4)
振戦	8 (1.0)
筋緊張亢進	5 (0.6)
鎮静	5 (0.6)
浮動性めまい	4 (0.5)
ジスキネジア	4 (0.5)
睡眠の質低下	4 (0.5)
体位性めまい	3 (0.4)
よだれ	3 (0.4)
運動緩慢	2 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=782) n (%)
神経系障害 (continued)	
ジストニア	2 (0.3)
感覚鈍麻	2 (0.3)
錯感覚	2 (0.3)
下肢静止不能症候群	2 (0.3)
失神	2 (0.3)
無動	1 (0.1)
歯車様固縮	1 (0.1)
構語障害	1 (0.1)
味覚異常	1 (0.1)
錐体外路障害	1 (0.1)
知覚過敏	1 (0.1)
反射亢進	1 (0.1)
過眠症	1 (0.1)
運動低下	1 (0.1)
仮面状顔貌	1 (0.1)
精神的機能障害	1 (0.1)
片頭痛	1 (0.1)
精神運動亢進	1 (0.1)
安静時振戦	1 (0.1)
刺激反応遅滞	1 (0.1)
遅発性ジスキネジア	1 (0.1)
緊張性頭痛	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	108 (13.8)
注射部位疼痛	66 (8.4)
注射部位硬結	10 (1.3)
疲労	9 (1.2)
発熱	7 (0.9)
注射部位紅斑	5 (0.6)
無力症	3 (0.4)
歩行障害	3 (0.4)
注射部位腫瘤	2 (0.3)
注射部位腫脹	2 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=782) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)	
疼痛	2 (0.3)
末梢腫脹	2 (0.3)
不活発	2 (0.3)
胸痛	1 (0.1)
薬効欠如	1 (0.1)
薬剤離脱症候群	1 (0.1)
注射部位内出血	1 (0.1)
注射部位知覚低下	1 (0.1)
注射部位知覚異常	1 (0.1)
注射部位反応	1 (0.1)
倦怠感	1 (0.1)
末梢性浮腫	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	87 (11.1)
鼻咽頭炎	31 (4.0)
インフルエンザ	11 (1.4)
上気道感染	9 (1.2)
尿路感染	4 (0.5)
麦粒腫	3 (0.4)
咽頭炎	3 (0.4)
鼻炎	3 (0.4)
気管支炎	2 (0.3)
胃腸炎	2 (0.3)
ウイルス性胃腸炎	2 (0.3)
歯肉炎	2 (0.3)
気道感染	2 (0.3)
ウイルス性気道感染	2 (0.3)
歯感染	2 (0.3)
膿瘍	1 (0.1)
肛門膿瘍	1 (0.1)
結膜炎	1 (0.1)
憩室炎	1 (0.1)
皮膚真菌感染	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=782) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)	
せつ	1 (0.1)
限局性感染	1 (0.1)
中耳炎	1 (0.1)
爪囲炎	1 (0.1)
腎盂腎炎	1 (0.1)
副鼻腔炎	1 (0.1)
扁桃炎	1 (0.1)
歯膿瘍	1 (0.1)
気管気管支炎	1 (0.1)
臨床検査	75 (9.6)
体重増加	36 (4.6)
体重減少	8 (1.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (0.8)
血中ブドウ糖増加	4 (0.5)
血中インスリン増加	4 (0.5)
インスリンＣペプチド増加	4 (0.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.4)
血中インスリン減少	3 (0.4)
心電図異常	3 (0.4)
肝機能検査異常	2 (0.3)
尿中蛋白陽性	2 (0.3)
白血球数増加	2 (0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.1)
血中ブドウ糖減少	1 (0.1)
拡張期血圧低下	1 (0.1)
血中トリグリセリド増加	1 (0.1)
顆粒球数増加	1 (0.1)
ヘモグロビン減少	1 (0.1)
心拍数減少	1 (0.1)
肝酵素異常	1 (0.1)
高比重リポ蛋白減少	1 (0.1)
インスリンＣペプチド減少	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male	
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=782) n (%)
臨床検査 (continued)	
好中球数増加	1 (0.1)
血小板数減少	1 (0.1)
尿中ケトン体陽性	1 (0.1)
ビタミンD減少	1 (0.1)
ウエスト周囲径増加	1 (0.1)
胃腸障害	68 (8.7)
嘔吐	16 (2.0)
悪心	14 (1.8)
歯痛	11 (1.4)
便秘	9 (1.2)
下痢	6 (0.8)
齲歯	5 (0.6)
腹部不快感	4 (0.5)
口内乾燥	3 (0.4)
痔核	2 (0.3)
流涎過多	2 (0.3)
腹部ヘルニア	1 (0.1)
上腹部痛	1 (0.1)
慢性胃炎	1 (0.1)
大腸炎	1 (0.1)
嚥下障害	1 (0.1)
機能性胃腸障害	1 (0.1)
胃拡張	1 (0.1)
胃炎	1 (0.1)
歯肉出血	1 (0.1)
歯肉障害	1 (0.1)
口腔内痛	1 (0.1)
急性膵炎	1 (0.1)
歯周病	1 (0.1)
歯周の炎症	1 (0.1)
肛門周囲痛	1 (0.1)
レッチング	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male	
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=782) n (%)
胃腸障害 (continued)	
口内炎	1 (0.1)
舌障害	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	47 (6.0)
筋肉痛	11 (1.4)
四肢痛	7 (0.9)
関節痛	6 (0.8)
筋固縮	5 (0.6)
筋骨格硬直	5 (0.6)
背部痛	4 (0.5)
筋骨格痛	4 (0.5)
筋攣縮	3 (0.4)
関節硬直	1 (0.1)
脊柱後弯症	1 (0.1)
筋腫脹	1 (0.1)
筋緊張	1 (0.1)
筋力低下	1 (0.1)
筋骨格系胸痛	1 (0.1)
頚部痛	1 (0.1)
顎痛	1 (0.1)
開口障害	1 (0.1)
代謝および栄養障害	20 (2.6)
食欲減退	7 (0.9)
食欲亢進	4 (0.5)
糖尿病	2 (0.3)
過食	2 (0.3)
多飲症	2 (0.3)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.1)
高脂血症	1 (0.1)
低カリウム血症	1 (0.1)
低ナトリウム血症	1 (0.1)
代謝症候群	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=782) n (%)
代謝および栄養障害 (continued)	
２型糖尿病	1 (0.1)
心臓障害	19 (2.4)
頻脈	5 (0.6)
動悸	3 (0.4)
徐脈	2 (0.3)
洞性頻脈	2 (0.3)
不整脈	1 (0.1)
第一度房室ブロック	1 (0.1)
左脚ブロック	1 (0.1)
右脚ブロック	1 (0.1)
心室内伝導障害	1 (0.1)
結節性不整脈	1 (0.1)
上室性期外収縮	1 (0.1)
ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	19 (2.4)
咳嗽	6 (0.8)
鼻閉	4 (0.5)
上気道の炎症	3 (0.4)
呼吸困難	2 (0.3)
口腔咽頭痛	2 (0.3)
鼻漏	2 (0.3)
しゃっくり	1 (0.1)
気胸	1 (0.1)
アレルギー性鼻炎	1 (0.1)
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	17 (2.2)
発疹	4 (0.5)
多汗症	3 (0.4)
そう痒症	3 (0.4)
アレルギー性皮膚炎	2 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=782) n (%)
皮膚および皮下組織障害 (continued)	
湿疹	2 (0.3)
ざ瘡	1 (0.1)
皮膚硬結	1 (0.1)
皮膚腫脹	1 (0.1)
肝胆道系障害	12 (1.5)
肝機能異常	7 (0.9)
脂肪肝	3 (0.4)
肝障害	1 (0.1)
肝損傷	1 (0.1)
血管障害	12 (1.5)
高血圧	6 (0.8)
動脈硬化症	1 (0.1)
起立性高血圧	1 (0.1)
起立性低血圧	1 (0.1)
末梢動脈血栓症	1 (0.1)
血栓症	1 (0.1)
静脈血栓症	1 (0.1)
眼障害	11 (1.4)
眼乾燥	4 (0.5)
霧視	4 (0.5)
眼瞼湿疹	1 (0.1)
眼痛	1 (0.1)
視力障害	1 (0.1)
生殖系および乳房障害	10 (1.3)
女性化乳房	3 (0.4)
性機能不全	3 (0.4)
射精不能	2 (0.3)
逆行性射精症	2 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=782) n (%)
生殖系および乳房障害 (continued)	
勃起不全	1 (0.1)
傷害、中毒および処置合併症	8 (1.0)
挫傷	1 (0.1)
頭部損傷	1 (0.1)
肉離れ	1 (0.1)
過量投与	1 (0.1)
皮膚擦過傷	1 (0.1)
歯牙破折	1 (0.1)
各種物質毒性	1 (0.1)
創傷	1 (0.1)
腎および尿路障害	7 (0.9)
排尿困難	3 (0.4)
血尿	2 (0.3)
尿路結石	1 (0.1)
緊張性膀胱	1 (0.1)
耳および迷路障害	3 (0.4)
耳垢栓塞	1 (0.1)
耳不快感	1 (0.1)
回転性めまい	1 (0.1)
免疫系障害	2 (0.3)
過敏症	1 (0.1)
季節性アレルギー	1 (0.1)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.1)
前立腺新生物	1 (0.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae01a_sex.rtf generated by tsfae01a_sex.sas, 02APR2015 15:11
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票　tsfae01a_sex

表 2.7.4-付録-159 性別の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=246) n (%)	PP1M (N=231) n (%)
Total no. subjects with adverse events	181 (73.6)	163 (70.6)
臨床検査	76 (30.9)	68 (29.4)
体重増加	52 (21.1)	52 (22.5)
体重減少	10 (4.1)	5 (2.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5 (2.0)	5 (2.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.6)	1 (0.4)
血中ブドウ糖増加	3 (1.2)	5 (2.2)
血中インスリン増加	3 (1.2)	3 (1.3)
血中コレステロール増加	2 (0.8)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.8)	1 (0.4)
血圧上昇	2 (0.8)	0
心電図Ｔ波振幅減少	2 (0.8)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.8)	4 (1.7)
インスリンＣペプチド増加	2 (0.8)	3 (1.3)
低比重リポ蛋白増加	2 (0.8)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.4)	0
血中インスリン減少	1 (0.4)	0
血中プロラクチン増加	1 (0.4)	0
血中トリグリセリド増加	1 (0.4)	1 (0.4)
血中尿素増加	1 (0.4)	0
心電図異常	1 (0.4)	1 (0.4)
心電図ＱＴ延長	1 (0.4)	1 (0.4)
心電図ＳＴ－Ｔ部分異常	1 (0.4)	0
ヘモグロビン減少	1 (0.4)	0
好中球数増加	1 (0.4)	0
尿検査異常	1 (0.4)	0
ウエスト周囲径増加	1 (0.4)	3 (1.3)
白血球数減少	1 (0.4)	0
白血球数増加	1 (0.4)	0
血中ブドウ糖異常	0	1 (0.4)
血中トリグリセリド異常	0	1 (0.4)
心電図ＳＴ部分下降	0	1 (0.4)
心電図異常Ｔ波	0	1 (0.4)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae01b_sex.rtf generated by tsfae01b_sex.sas, 02APR2015 15:12
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　tsfae01b_sex

Sex: Female		
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=246) n (%)	PP1M (N=231) n (%)
臨床検査 (continued)		
グリコヘモグロビン増加	0	1 (0.4)
肝酵素上昇	0	1 (0.4)
尿中白血球	0	1 (0.4)
精神障害	54 (22.0)	37 (16.0)
不安	14 (5.7)	11 (4.8)
うつ病	9 (3.7)	4 (1.7)
統合失調症	9 (3.7)	7 (3.0)
不眠症	8 (3.3)	6 (2.6)
易刺激性	4 (1.6)	1 (0.4)
自殺念慮	4 (1.6)	1 (0.4)
精神症状	3 (1.2)	2 (0.9)
故意の自傷行為	2 (0.8)	0
攻撃性	1 (0.4)	0
不安障害	1 (0.4)	0
情動鈍麻	1 (0.4)	0
白日夢	1 (0.4)	0
妄想	1 (0.4)	2 (0.9)
抑うつ気分	1 (0.4)	1 (0.4)
幻覚	1 (0.4)	1 (0.4)
幻聴	1 (0.4)	2 (0.9)
強迫観念	1 (0.4)	1 (0.4)
オルガズム異常	1 (0.4)	0
落ち着きのなさ	1 (0.4)	0
睡眠障害	1 (0.4)	3 (1.3)
自殺企図	1 (0.4)	2 (0.9)
緊張	1 (0.4)	0
無感情	0	2 (0.9)
幻嗅	0	1 (0.4)
初期不眠症	0	1 (0.4)
怠惰	0	1 (0.4)
神経過敏	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female		
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=246) n (%)	PP1M (N=231) n (%)
精神障害 (continued)		
ストレス	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	44 (17.9)	44 (19.0)
鼻咽頭炎	17 (6.9)	20 (8.7)
尿路感染	5 (2.0)	4 (1.7)
気管支炎	4 (1.6)	2 (0.9)
インフルエンザ	3 (1.2)	5 (2.2)
鼻炎	3 (1.2)	0
上気道感染	3 (1.2)	6 (2.6)
膀胱炎	2 (0.8)	1 (0.4)
ウイルス性気道感染	2 (0.8)	1 (0.4)
蜂巣炎	1 (0.4)	0
帯状疱疹	1 (0.4)	0
腎感染	1 (0.4)	0
臍炎	1 (0.4)	0
外耳炎	1 (0.4)	0
爪囲炎	1 (0.4)	0
肺炎	1 (0.4)	0
副鼻腔炎	1 (0.4)	1 (0.4)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.4)
結膜炎	0	1 (0.4)
単純ヘルペス	0	1 (0.4)
注射部位膿瘍	0	1 (0.4)
シラミ寄生	0	1 (0.4)
爪真菌症	0	1 (0.4)
中耳炎	0	1 (0.4)
歯冠周囲炎	0	1 (0.4)
咽頭炎	0	1 (0.4)
歯髄炎	0	1 (0.4)
皮膚カンジダ	0	1 (0.4)
尿道炎	0	1 (0.4)
ウイルス感染	0	2 (0.9)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=246) n (%)	PP1M (N=231) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	31 (12.6)	15 (6.5)
注射部位硬結	11 (4.5)	4 (1.7)
疲労	7 (2.8)	3 (1.3)
注射部位疼痛	6 (2.4)	3 (1.3)
注射部位紅斑	3 (1.2)	3 (1.3)
胸部不快感	2 (0.8)	0
注射部位腫脹	2 (0.8)	1 (0.4)
無力症	1 (0.4)	1 (0.4)
胸痛	1 (0.4)	1 (0.4)
注射部位腫瘤	1 (0.4)	1 (0.4)
注射部位そう痒感	1 (0.4)	0
倦怠感	1 (0.4)	0
末梢性浮腫	1 (0.4)	0
発熱	1 (0.4)	1 (0.4)
注射部位血腫	0	1 (0.4)
注射部位炎症	0	1 (0.4)
注射部位結節	0	1 (0.4)
神経系障害	28 (11.4)	31 (13.4)
アカシジア	9 (3.7)	4 (1.7)
頭痛	7 (2.8)	15 (6.5)
振戦	6 (2.4)	2 (0.9)
睡眠の質低下	4 (1.6)	0
筋緊張亢進	2 (0.8)	0
歯車様固縮	1 (0.4)	0
体位性めまい	1 (0.4)	0
ジスキネジア	1 (0.4)	3 (1.3)
錐体外路障害	1 (0.4)	1 (0.4)
パーキンソン歩行	1 (0.4)	0
坐骨神経痛	1 (0.4)	0
傾眠	1 (0.4)	2 (0.9)
遅発性ジスキネジア	1 (0.4)	1 (0.4)
脳血管発作	0	1 (0.4)
浮動性めまい	0	2 (0.9)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=246) n (%)	PP1M (N=231) n (%)
神経系障害 (continued)		
ジストニア	0	1 (0.4)
顔面神経障害	0	1 (0.4)
パーキンソニズム	0	3 (1.3)
刺激反応遅滞	0	1 (0.4)
胃腸障害	23 (9.3)	23 (10.0)
下痢	6 (2.4)	5 (2.2)
嘔吐	4 (1.6)	0
便秘	3 (1.2)	1 (0.4)
齲歯	3 (1.2)	2 (0.9)
悪心	3 (1.2)	2 (0.9)
上腹部痛	2 (0.8)	2 (0.9)
口内乾燥	2 (0.8)	2 (0.9)
流涎過多	2 (0.8)	1 (0.4)
歯痛	2 (0.8)	2 (0.9)
嚥下障害	1 (0.4)	0
放屁	1 (0.4)	0
腹痛	0	2 (0.9)
慢性胃炎	0	1 (0.4)
十二指腸潰瘍	0	1 (0.4)
消化不良	0	2 (0.9)
食中毒	0	1 (0.4)
胃潰瘍	0	1 (0.4)
胃腸障害	0	1 (0.4)
歯肉腫脹	0	1 (0.4)
痔核	0	1 (0.4)
口内炎	0	2 (0.9)
生殖系および乳房障害	22 (8.9)	19 (8.2)
無月経	8 (3.3)	4 (1.7)
不規則月経	5 (2.0)	3 (1.3)
月経障害	4 (1.6)	2 (0.9)
乳汁漏出症	3 (1.2)	5 (2.2)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=246) n (%)	PP1M (N=231) n (%)
生殖系および乳房障害 (continued)		
月経遅延	3 (1.2)	4 (1.7)
乳房分泌	1 (0.4)	1 (0.4)
月経困難症	1 (0.4)	1 (0.4)
乳房障害	0	1 (0.4)
不正子宮出血	0	1 (0.4)
外陰腟そう痒症	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	19 (7.7)	17 (7.4)
背部痛	3 (1.2)	2 (0.9)
筋骨格硬直	3 (1.2)	5 (2.2)
関節痛	2 (0.8)	3 (1.3)
筋固縮	2 (0.8)	0
筋緊張	2 (0.8)	0
変形性関節症	2 (0.8)	0
腱炎	2 (0.8)	0
咀嚼障害	1 (0.4)	0
筋骨格系胸痛	1 (0.4)	0
四肢痛	1 (0.4)	3 (1.3)
椎間板突出	0	1 (0.4)
筋痙縮	0	1 (0.4)
筋肉痛	0	1 (0.4)
頚部痛	0	1 (0.4)
関節周囲炎	0	2 (0.9)
脊椎痛	0	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	13 (5.3)	12 (5.2)
挫傷	3 (1.2)	2 (0.9)
転倒	2 (0.8)	0
アルコール中毒	1 (0.4)	0
動物咬傷	1 (0.4)	0
骨挫傷	1 (0.4)	0
顔面損傷	1 (0.4)	0
腓骨骨折	1 (0.4)	0

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=246) n (%)	PP1M (N=231) n (%)
傷害、中毒および処置合併症 (continued)		
関節損傷	1 (0.4)	2 (0.9)
靭帯捻挫	1 (0.4)	2 (0.9)
半月板損傷	1 (0.4)	0
橈骨骨折	1 (0.4)	0
調剤過誤	0	1 (0.4)
注射に伴う反応	0	1 (0.4)
肋骨骨折	0	1 (0.4)
熱傷	0	2 (0.9)
歯牙破折	0	2 (0.9)
手首関節骨折	0	1 (0.4)
血管障害	10 (4.1)	7 (3.0)
高血圧	6 (2.4)	4 (1.7)
低血圧	3 (1.2)	0
ほてり	1 (0.4)	0
起立性低血圧	0	3 (1.3)
心臓障害	9 (3.7)	12 (5.2)
洞性頻脈	2 (0.8)	1 (0.4)
頻脈	2 (0.8)	5 (2.2)
第一度房室ブロック	1 (0.4)	2 (0.9)
徐脈	1 (0.4)	2 (0.9)
左脚ブロック	1 (0.4)	1 (0.4)
冠動脈疾患	1 (0.4)	0
左室肥大	1 (0.4)	0
動悸	0	1 (0.4)
代謝および栄養障害	7 (2.8)	13 (5.6)
食欲減退	2 (0.8)	2 (0.9)
異常体重増加	1 (0.4)	0
糖尿病	1 (0.4)	3 (1.3)
高血糖	1 (0.4)	7 (3.0)
高脂血症	1 (0.4)	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female		
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=246) n (%)	PP1M (N=231) n (%)
代謝および栄養障害 (continued)		
食欲亢進	1 (0.4)	0
脂質異常症	0	1 (0.4)
高トリグリセリド血症	0	2 (0.9)
２型糖尿病	0	2 (0.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (2.8)	6 (2.6)
口腔咽頭痛	3 (1.2)	0
鼻出血	2 (0.8)	1 (0.4)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.4)	1 (0.4)
咳嗽	1 (0.4)	3 (1.3)
副鼻腔不快感	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	7 (2.8)	4 (1.7)
皮膚炎	1 (0.4)	0
接触性皮膚炎	1 (0.4)	1 (0.4)
湿疹	1 (0.4)	0
斑	1 (0.4)	0
脂肪織炎	1 (0.4)	0
丘疹	1 (0.4)	0
そう痒症	1 (0.4)	0
ざ瘡	0	1 (0.4)
嵌入爪	0	1 (0.4)
光線過敏性反応	0	1 (0.4)
血液およびリンパ系障害	5 (2.0)	1 (0.4)
貧血	2 (0.8)	0
血小板減少症	2 (0.8)	0
顆粒球減少症	1 (0.4)	0
汎血球減少症	0	1 (0.4)
耳および迷路障害	4 (1.6)	1 (0.4)
回転性めまい	4 (1.6)	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=246) n (%)	PP1M (N=231) n (%)
眼障害	4 (1.6)	3 (1.3)
白内障	1 (0.4)	0
複視	1 (0.4)	0
瞬目過多	1 (0.4)	0
霧視	1 (0.4)	0
眼乾燥	0	1 (0.4)
角膜炎	0	1 (0.4)
眼球回転発作	0	1 (0.4)
肝胆道系障害	3 (1.2)	3 (1.3)
肝機能異常	2 (0.8)	1 (0.4)
脂肪肝	1 (0.4)	1 (0.4)
肝損傷	0	1 (0.4)
内分泌障害	1 (0.4)	0
甲状腺機能低下症	1 (0.4)	0
免疫系障害	1 (0.4)	1 (0.4)
季節性アレルギー	1 (0.4)	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）	1 (0.4)	0
乳房の良性新生物	1 (0.4)	0
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.4)	0
妊娠	1 (0.4)	0
社会環境	1 (0.4)	0
日常生活動作障害者	1 (0.4)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (0.4)
歯原性嚢胞	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=246) n (%)	PP1M (N=231) n (%)
腎および尿路障害	0	1 (0.4)
尿管結石	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=258) n (%)	PP1M (N=281) n (%)
Total no. subjects with adverse events	161 (62.4)	177 (63.0)
臨床検査	67 (26.0)	84 (29.9)
体重増加	53 (20.5)	57 (20.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.6)	4 (1.4)
体重減少	4 (1.6)	9 (3.2)
血中ブドウ糖増加	2 (0.8)	4 (1.4)
血中トリグリセリド増加	2 (0.8)	2 (0.7)
ボディ・マス・インデックス増加	2 (0.8)	1 (0.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.4)	1 (0.4)
血中クレアチニン増加	1 (0.4)	0
血中インスリン減少	1 (0.4)	1 (0.4)
血中インスリン増加	1 (0.4)	1 (0.4)
心電図ＱＴ延長	1 (0.4)	1 (0.4)
心電図Ｔ波逆転	1 (0.4)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.4)	1 (0.4)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.4)	0
肝酵素上昇	1 (0.4)	0
インスリンＣペプチド減少	1 (0.4)	0
インスリンＣペプチド増加	1 (0.4)	0
肝機能検査異常	1 (0.4)	0
血小板数減少	1 (0.4)	0
ウエスト周囲径増加	1 (0.4)	1 (0.4)
白血球数減少	1 (0.4)	1 (0.4)
白血球数増加	1 (0.4)	1 (0.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	0	3 (1.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.4)
血中ビリルビン増加	0	1 (0.4)
血中クロール減少	0	1 (0.4)
血中ブドウ糖異常	0	1 (0.4)
血圧上昇	0	1 (0.4)
血中ナトリウム減少	0	1 (0.4)
体温上昇	0	1 (0.4)
薬物スクリーニング陽性	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=258) n (%)	PP1M (N=281) n (%)
臨床検査 (continued)		
ヘモグロビン増加	0	2 (0.7)
肝酵素異常	0	1 (0.4)
好中球数減少	0	1 (0.4)
赤血球数減少	0	1 (0.4)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	38 (14.7)	37 (13.2)
鼻咽頭炎	19 (7.4)	13 (4.6)
インフルエンザ	3 (1.2)	4 (1.4)
咽頭炎	3 (1.2)	1 (0.4)
鼻炎	3 (1.2)	3 (1.1)
胃腸炎	2 (0.8)	3 (1.1)
ダニ皮膚炎	1 (0.4)	0
体部白癬	1 (0.4)	0
膀胱炎	1 (0.4)	0
憩室炎	1 (0.4)	0
単純ヘルペス	1 (0.4)	0
毛巣嚢胞	1 (0.4)	1 (0.4)
気道感染	1 (0.4)	1 (0.4)
ウイルス性気道感染	1 (0.4)	0
扁桃炎	1 (0.4)	1 (0.4)
歯膿瘍	1 (0.4)	1 (0.4)
上気道感染	1 (0.4)	3 (1.1)
ウイルス感染	1 (0.4)	0
肛門膿瘍	0	1 (0.4)
気管支炎	0	5 (1.8)
細菌性髄膜炎	0	1 (0.4)
食道カンジダ症	0	1 (0.4)
爪真菌症	0	1 (0.4)
口腔感染	0	1 (0.4)
精巣炎	0	1 (0.4)
中耳炎	0	1 (0.4)
歯冠周囲炎	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male		
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=258) n (%)	PP1M (N=281) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)		
副鼻腔炎	0	1 (0.4)
水痘	0	1 (0.4)
神経系障害	38 (14.7)	36 (12.8)
アカシジア	11 (4.3)	10 (3.6)
頭痛	11 (4.3)	11 (3.9)
傾眠	4 (1.6)	3 (1.1)
振戦	3 (1.2)	1 (0.4)
運動緩慢	2 (0.8)	1 (0.4)
ジスキネジア	2 (0.8)	0
感覚鈍麻	2 (0.8)	0
注意力障害	1 (0.4)	0
体位性めまい	1 (0.4)	2 (0.7)
頭部不快感	1 (0.4)	0
運動低下	1 (0.4)	1 (0.4)
記憶障害	1 (0.4)	0
パーキンソニズム	1 (0.4)	2 (0.7)
坐骨神経痛	1 (0.4)	0
健忘	0	1 (0.4)
浮動性めまい	0	1 (0.4)
労作性めまい	0	1 (0.4)
異常感覚	0	1 (0.4)
構語障害	0	1 (0.4)
てんかん	0	1 (0.4)
過眠症	0	1 (0.4)
鎮静	0	1 (0.4)
失神	0	1 (0.4)
第 7 脳神経麻痺	0	1 (0.4)
精神障害	35 (13.6)	48 (17.1)
不安	13 (5.0)	13 (4.6)
統合失調症	9 (3.5)	7 (2.5)
不眠症	8 (3.1)	18 (6.4)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male		
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=258) n (%)	PP1M (N=281) n (%)
精神障害 (continued)		
うつ病	2 (0.8)	2 (0.7)
自殺念慮	2 (0.8)	4 (1.4)
攻撃性	1 (0.4)	3 (1.1)
妄想	1 (0.4)	1 (0.4)
薬物乱用	1 (0.4)	0
恐怖	1 (0.4)	0
幻覚	1 (0.4)	2 (0.7)
幻聴	1 (0.4)	0
気分変化	1 (0.4)	0
オルガズム感減少	1 (0.4)	0
パニック発作	1 (0.4)	0
恐怖症	1 (0.4)	0
精神症状	1 (0.4)	0
精神病性障害	1 (0.4)	2 (0.7)
落ち着きのなさ	1 (0.4)	2 (0.7)
統合失調症、妄想型	1 (0.4)	2 (0.7)
睡眠障害	1 (0.4)	1 (0.4)
異常な夢	0	1 (0.4)
無為	0	1 (0.4)
激越	0	2 (0.7)
無感情	0	1 (0.4)
抑うつ気分	0	1 (0.4)
混合性幻覚	0	1 (0.4)
妄想症	0	1 (0.4)
被害妄想	0	1 (0.4)
物質誘発性精神病性障害	0	1 (0.4)
自殺企図	0	2 (0.7)
緊張	0	1 (0.4)
胃腸障害	26 (10.1)	17 (6.0)
悪心	6 (2.3)	2 (0.7)
齲歯	4 (1.6)	2 (0.7)
下痢	4 (1.6)	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=258) n (%)	PP1M (N=281) n (%)
胃腸障害 (continued)		
消化不良	4 (1.6)	2 (0.7)
嘔吐	4 (1.6)	2 (0.7)
腹痛	2 (0.8)	0
上腹部痛	2 (0.8)	1 (0.4)
腹部不快感	1 (0.4)	1 (0.4)
便秘	1 (0.4)	1 (0.4)
胃食道逆流性疾患	1 (0.4)	2 (0.7)
血便排泄	1 (0.4)	0
流涎過多	1 (0.4)	1 (0.4)
歯の障害	1 (0.4)	0
埋伏歯	1 (0.4)	0
歯痛	1 (0.4)	4 (1.4)
歯肉の炎症	0	1 (0.4)
レッチング	0	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	20 (7.8)	20 (7.1)
注射部位疼痛	6 (2.3)	11 (3.9)
注射部位腫脹	5 (1.9)	1 (0.4)
疲労	3 (1.2)	2 (0.7)
注射部位硬結	3 (1.2)	2 (0.7)
腋窩痛	1 (0.4)	0
胸部不快感	1 (0.4)	0
胸痛	1 (0.4)	0
注射部位紅斑	1 (0.4)	0
注射部位腫瘤	1 (0.4)	0
倦怠感	1 (0.4)	0
末梢性浮腫	1 (0.4)	0
無力症	0	3 (1.1)
悪寒	0	1 (0.4)
異常感	0	1 (0.4)
注射部位嚢胞	0	1 (0.4)
注射部位線維症	0	1 (0.4)
注射部位熱感	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=258) n (%)	PP1M (N=281) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)		
発熱	0	1 (0.4)
代謝および栄養障害	15 (5.8)	9 (3.2)
痛風	3 (1.2)	0
高血糖	3 (1.2)	3 (1.1)
食欲亢進	2 (0.8)	0
食欲減退	1 (0.4)	0
糖尿病	1 (0.4)	1 (0.4)
高カルシウム血症	1 (0.4)	0
高脂血症	1 (0.4)	3 (1.1)
低カリウム血症	1 (0.4)	0
代謝障害	1 (0.4)	0
肥満	1 (0.4)	0
２型糖尿病	1 (0.4)	0
耐糖能障害	0	1 (0.4)
高トリグリセリド血症	0	2 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害	15 (5.8)	13 (4.6)
背部痛	6 (2.3)	3 (1.1)
筋固縮	3 (1.2)	0
四肢痛	3 (1.2)	1 (0.4)
関節痛	1 (0.4)	1 (0.4)
関節硬直	1 (0.4)	0
筋肉痛	1 (0.4)	0
腱炎	1 (0.4)	0
筋緊張	0	1 (0.4)
筋骨格系胸痛	0	2 (0.7)
筋骨格痛	0	2 (0.7)
筋骨格硬直	0	4 (1.4)
斜頚	0	1 (0.4)
心臓障害	11 (4.3)	10 (3.6)
頻脈	6 (2.3)	3 (1.1)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male		
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=258) n (%)	PP1M (N=281) n (%)
心臓障害 (continued)		
洞性徐脈	2 (0.8)	1 (0.4)
心室性期外収縮	2 (0.8)	0
左脚ブロック	1 (0.4)	0
動悸	1 (0.4)	2 (0.7)
第一度房室ブロック	0	2 (0.7)
徐脈	0	1 (0.4)
伝導障害	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	10 (3.9)	8 (2.8)
湿疹	3 (1.2)	0
脱毛症	1 (0.4)	0
接触性皮膚炎	1 (0.4)	0
嵌入爪	1 (0.4)	0
掌蹠角皮症	1 (0.4)	0
光線過敏性反応	1 (0.4)	0
そう痒症	1 (0.4)	3 (1.1)
発疹	1 (0.4)	0
円形脱毛症	0	1 (0.4)
皮膚嚢腫	0	1 (0.4)
アトピー性皮膚炎	0	1 (0.4)
皮脂欠乏性湿疹	0	1 (0.4)
乾癬	0	1 (0.4)
紅斑性皮疹	0	1 (0.4)
血管障害	8 (3.1)	5 (1.8)
高血圧	6 (2.3)	3 (1.1)
低血圧	1 (0.4)	0
血栓性静脈炎	1 (0.4)	0
起立性低血圧	0	2 (0.7)
傷害、中毒および処置合併症	7 (2.7)	10 (3.6)
靭帯捻挫	3 (1.2)	1 (0.4)
擦過傷	2 (0.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=258) n (%)	PP1M (N=281) n (%)
傷害、中毒および処置合併症 (continued)		
熱射病	1 (0.4)	1 (0.4)
腱断裂	1 (0.4)	0
顔面損傷	0	1 (0.4)
転倒	0	1 (0.4)
足骨折	0	1 (0.4)
切開部位痛	0	1 (0.4)
四肢損傷	0	1 (0.4)
肋骨骨折	0	1 (0.4)
各種物質毒性	0	1 (0.4)
上肢骨折	0	1 (0.4)
生殖系および乳房障害	6 (2.3)	1 (0.4)
乳房痛	2 (0.8)	0
女性化乳房	2 (0.8)	0
射精不能	1 (0.4)	0
勃起不全	1 (0.4)	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (2.3)	7 (2.5)
鼻出血	2 (0.8)	0
鼻閉	1 (0.4)	2 (0.7)
アレルギー性鼻炎	1 (0.4)	0
鼻漏	1 (0.4)	3 (1.1)
上気道の炎症	1 (0.4)	0
喘息	0	1 (0.4)
鼻閉塞	0	1 (0.4)
肝胆道系障害	4 (1.6)	6 (2.1)
脂肪肝	2 (0.8)	0
胆石症	1 (0.4)	0
肝機能異常	1 (0.4)	5 (1.8)
肝損傷	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=258) n (%)	PP1M (N=281) n (%)
血液およびリンパ系障害	3 (1.2)	0
貧血	1 (0.4)	0
白血球減少症	1 (0.4)	0
好中球増加症	1 (0.4)	0
耳および迷路障害	2 (0.8)	5 (1.8)
耳閉	1 (0.4)	0
回転性めまい	1 (0.4)	3 (1.1)
耳痛	0	1 (0.4)
耳鳴	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）	1 (0.4)	0
肝細胞癌	1 (0.4)	0
前立腺癌	1 (0.4)	0
腎および尿路障害	1 (0.4)	1 (0.4)
水腎症	1 (0.4)	0
排尿困難	0	1 (0.4)
眼障害	0	4 (1.4)
白内障	0	1 (0.4)
眼刺激	0	1 (0.4)
眼痛	0	1 (0.4)
霧視	0	1 (0.4)
免疫系障害	0	1 (0.4)
季節性アレルギー	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

tsfae01b_sex.rtf generated by tsfae01b_sex.sas, 02APR2015 15:12

参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　tsfae01b_sex

表 2.7.4-付録-160 性別の有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=127) n (%)
Total no. subjects with adverse events	90 (70.9)
精神障害	46 (36.2)
不安	19 (15.0)
不眠症	15 (11.8)
統合失調症	6 (4.7)
自殺念慮	5 (3.9)
無感情	2 (1.6)
妄想	2 (1.6)
歯ぎしり	1 (0.8)
強迫洗手	1 (0.8)
抑うつ気分	1 (0.8)
うつ病	1 (0.8)
抑うつ症状	1 (0.8)
女性オルガズム障害	1 (0.8)
リビドー減退	1 (0.8)
病的思考	1 (0.8)
落ち着きのなさ	1 (0.8)
自傷行動	1 (0.8)
睡眠障害	1 (0.8)
涙ぐむ	1 (0.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	28 (22.0)
注射部位疼痛	10 (7.9)
疲労	6 (4.7)
注射部位腫脹	5 (3.9)
無力症	3 (2.4)
注射部位硬結	3 (2.4)
易刺激性	3 (2.4)
注射部位紅斑	1 (0.8)
注射部位血管外漏出	1 (0.8)
注射部位炎症	1 (0.8)
注射部位結節	1 (0.8)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae01d_scs.rtf generated by tsfae01d_scs.sas, 16JUN2014 11:01
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE01d_SCS

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=127) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)	
発熱	1 (0.8)
神経系障害	25 (19.7)
頭痛	9 (7.1)
アカシジア	4 (3.1)
鎮静	3 (2.4)
傾眠	3 (2.4)
体位性めまい	2 (1.6)
振戦	2 (1.6)
注意力障害	1 (0.8)
浮動性めまい	1 (0.8)
構語障害	1 (0.8)
ジスキネジー	1 (0.8)
感覚鈍麻	1 (0.8)
運動低下	1 (0.8)
腰髄神経根障害	1 (0.8)
失神	1 (0.8)
臨床検査	20 (15.7)
体重増加	12 (9.4)
体重減少	3 (2.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.6)
血圧上昇	1 (0.8)
心電図ＱＴ延長	1 (0.8)
心電図ＳＴ部分下降	1 (0.8)
心電図Ｔ波逆転	1 (0.8)
起立時心拍数増加	1 (0.8)
感染症および寄生虫症	18 (14.2)
鼻咽頭炎	5 (3.9)
上気道感染	3 (2.4)
尿路感染	2 (1.6)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=127) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)	
爪真菌症	1 (0.8)
口腔ヘルペス	1 (0.8)
咽頭炎	1 (0.8)
気道感染	1 (0.8)
ウイルス性気道感染	1 (0.8)
皮下組織膿瘍	1 (0.8)
扁桃炎	1 (0.8)
歯膿瘍	1 (0.8)
ウイルス感染	1 (0.8)
創傷感染	1 (0.8)
胃腸障害	15 (11.8)
悪心	3 (2.4)
便秘	2 (1.6)
下痢	2 (1.6)
消化不良	2 (1.6)
流涎過多	2 (1.6)
巨大結腸	1 (0.8)
舌障害	1 (0.8)
歯の脱落	1 (0.8)
歯痛	1 (0.8)
生殖系および乳房障害	11 (8.7)
無月経	6 (4.7)
乳汁漏出症	4 (3.1)
不規則月経	2 (1.6)
月経困難症	1 (0.8)
不十分な腟の潤滑	1 (0.8)
筋骨格系および結合組織障害	7 (5.5)
関節痛	2 (1.6)
筋骨格硬直	2 (1.6)
背部痛	1 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=127) n (%)
筋骨格系および結合組織障害 (continued)	
筋固縮	1 (0.8)
筋肉痛	1 (0.8)
顎痛	1 (0.8)
心臓障害	4 (3.1)
第一度房室ブロック	1 (0.8)
動悸	1 (0.8)
洞性徐脈	1 (0.8)
頻脈	1 (0.8)
眼障害	2 (1.6)
眼瞼痙攣	1 (0.8)
眼乾燥	1 (0.8)
視力低下	1 (0.8)
腎および尿路障害	2 (1.6)
尿路結石	1 (0.8)
尿失禁	1 (0.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.6)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.8)
咳嗽	1 (0.8)
血管障害	2 (1.6)
高血圧	1 (0.8)
低血圧	1 (0.8)
耳および迷路障害	1 (0.8)
回転性めまい	1 (0.8)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.8)
橈骨骨折	1 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=379) n (%)
Total no. subjects with adverse events	240 (63.3)
精神障害	101 (26.6)
不眠症	35 (9.2)
不安	25 (6.6)
精神病性障害	15 (4.0)
統合失調症	10 (2.6)
自殺念慮	9 (2.4)
激越	8 (2.1)
落ち着きのなさ	5 (1.3)
幻聴	4 (1.1)
うつ病	3 (0.8)
強迫観念	3 (0.8)
妄想症	3 (0.8)
怒り	2 (0.5)
歯ぎしり	2 (0.5)
リビドー減退	2 (0.5)
悪夢	2 (0.5)
攻撃性	1 (0.3)
無オルガズム症	1 (0.3)
無感情	1 (0.3)
妄想	1 (0.3)
抑うつ気分	1 (0.3)
幻視	1 (0.3)
初期不眠症	1 (0.3)
統合失調症、妄想型	1 (0.3)
睡眠障害	1 (0.3)
物質誘発性精神病性障害	1 (0.3)
緊張	1 (0.3)
早朝覚醒型不眠症	1 (0.3)
神経系障害	70 (18.5)
頭痛	24 (6.3)
アカシジア	13 (3.4)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=379) n (%)
神経系障害 (continued)	
傾眠	12 (3.2)
振戦	10 (2.6)
よだれ	5 (1.3)
ジストニー	5 (1.3)
パーキンソニズム	3 (0.8)
鎮静	3 (0.8)
浮動性めまい	2 (0.5)
嗜眠	2 (0.5)
感覚鈍麻	1 (0.3)
副鼻腔炎に伴う頭痛	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	57 (15.0)
注射部位疼痛	34 (9.0)
疲労	7 (1.8)
注射部位紅斑	6 (1.6)
注射部位腫脹	6 (1.6)
注射部位硬結	5 (1.3)
易刺激性	3 (0.8)
無力症	2 (0.5)
胸部不快感	1 (0.3)
不快感	1 (0.3)
局所腫脹	1 (0.3)
末梢性浮腫	1 (0.3)
発熱	1 (0.3)
腫脹	1 (0.3)
臨床検査	52 (13.7)
体重増加	39 (10.3)
体重減少	5 (1.3)
血圧上昇	2 (0.5)
心電図ＱＴ延長	2 (0.5)
ウエスト周囲径増加	2 (0.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=379) n (%)
臨床検査 (continued)	
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)
血中コレステロール増加	1 (0.3)
薬物スクリーニング陽性	1 (0.3)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)
肝酵素上昇	1 (0.3)
尿中白血球エステラーゼ陽性	1 (0.3)
胃腸障害	35 (9.2)
嘔吐	9 (2.4)
悪心	8 (2.1)
歯痛	6 (1.6)
下痢	5 (1.3)
便秘	3 (0.8)
胃炎	3 (0.8)
流涎過多	3 (0.8)
上腹部痛	2 (0.5)
口内乾燥	2 (0.5)
びらん性胃炎	1 (0.3)
胃食道逆流性疾患	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	35 (9.2)
鼻咽頭炎	9 (2.4)
上気道感染	6 (1.6)
インフルエンザ	5 (1.3)
ウイルス性上気道感染	3 (0.8)
歯膿瘍	2 (0.5)
四肢膿瘍	1 (0.3)
膀胱炎	1 (0.3)
耳感染	1 (0.3)
胃腸炎	1 (0.3)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.3)
爪感染	1 (0.3)
咽頭炎	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=379) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)	
慢性腎盂腎炎	1 (0.3)
鼻炎	1 (0.3)
副鼻腔炎	1 (0.3)
皮下組織膿瘍	1 (0.3)
股部白癬	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	28 (7.4)
四肢痛	6 (1.6)
背部痛	5 (1.3)
筋骨格硬直	5 (1.3)
関節痛	4 (1.1)
筋骨格痛	3 (0.8)
骨膜炎	2 (0.5)
側腹部痛	1 (0.3)
筋固縮	1 (0.3)
筋痙縮	1 (0.3)
筋緊張	1 (0.3)
筋力低下	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	14 (3.7)
勃起不全	7 (1.8)
性機能不全	3 (0.8)
良性前立腺肥大症	1 (0.3)
乳房腫脹	1 (0.3)
射精遅延	1 (0.3)
女性化乳房	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11 (2.9)
アレルギー性鼻炎	3 (0.8)
咳嗽	2 (0.5)
喘息	1 (0.3)
呼吸困難	1 (0.3)
鼻閉	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=379) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害 (continued)	
口腔咽頭痛	1 (0.3)
呼吸障害	1 (0.3)
気道うっ血	1 (0.3)
心臓障害	10 (2.6)
頻脈	5 (1.3)
洞性頻脈	2 (0.5)
第一度房室ブロック	1 (0.3)
伝導障害	1 (0.3)
動悸	1 (0.3)
代謝および栄養障害	7 (1.8)
食欲亢進	4 (1.1)
糖尿病	2 (0.5)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.3)
高コレステロール血症	1 (0.3)
２型糖尿病	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	6 (1.6)
節足動物刺傷	1 (0.3)
挫傷	1 (0.3)
擦過傷	1 (0.3)
転倒	1 (0.3)
関節損傷	1 (0.3)
裂傷	1 (0.3)
靭帯捻挫	1 (0.3)
腎および尿路障害	4 (1.1)
腎結石症	1 (0.3)
頻尿	1 (0.3)
多尿	1 (0.3)
尿管拡張	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=379) n (%)
耳および迷路障害	3 (0.8)
回転性めまい	2 (0.5)
耳鳴	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	3 (0.8)
発疹	2 (0.5)
湿疹	1 (0.3)
血管障害	3 (0.8)
起立性低血圧	2 (0.5)
四肢静脈血栓症	1 (0.3)
社会環境	1 (0.3)
身体的暴行	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.
tsfae01d_scs.rtf generated by tsfae01d_scs.sas, 16JUN2014 11:01
tsfae01d_scs.rtf generated by tsfae01d_scs.sas, 16JUN2014 11:01
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE01d_SCS

表 2.7.4-付録-161 性別の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=35) n (%)	PP3M (N=42) n (%)
Total no. subjects with adverse events	20 (57.1)	25 (59.5)
感染症および寄生虫症	5 (14.3)	10 (23.8)
尿路感染	2 (5.7)	3 (7.1)
インフルエンザ	0	2 (4.8)
鼻咽頭炎	1 (2.9)	2 (4.8)
膀胱炎	0	1 (2.4)
麻疹	0	1 (2.4)
気道感染	1 (2.9)	1 (2.4)
ウイルス性気道感染	1 (2.9)	1 (2.4)
上気道感染	0	1 (2.4)
臨床検査	2 (5.7)	8 (19.0)
体重増加	2 (5.7)	5 (11.9)
血圧上昇	0	2 (4.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.4)
体重減少	0	1 (2.4)
精神障害	13 (37.1)	8 (19.0)
不安	4 (11.4)	3 (7.1)
不眠症	6 (17.1)	3 (7.1)
無感情	0	1 (2.4)
精神病性障害	0	1 (2.4)
涙ぐむ	0	1 (2.4)
激越	1 (2.9)	0
恐怖	1 (2.9)	0
消極的思考	1 (2.9)	0
落ち着きのなさ	1 (2.9)	0
統合失調症	4 (11.4)	0
自殺念慮	1 (2.9)	0
神経系障害	3 (8.6)	4 (9.5)
アカシジア	0	2 (4.8)
頭痛	2 (5.7)	2 (4.8)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
Note: A subject in the PP3M group had a TEAE of influenza (nonserious) during the Double-blind Phase that was not entered in the database before database lock and thus could not be included in the summary table. This case of influenza was of moderate severity and unrelated to study medication.
tsfae01i_scs.rtf generated by tsfae01i_scs.sas, 16JUN2014 11:01
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE01i_SCS

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=35) n (%)	PP3M (N=42) n (%)
神経系障害 (continued)		
歯車様固縮	0	1 (2.4)
ジストニー	0	1 (2.4)
錐体外路障害	0	1 (2.4)
運動低下	0	1 (2.4)
体位性めまい	1 (2.9)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.9)	3 (7.1)
無力症	0	2 (4.8)
易刺激性	1 (2.9)	1 (2.4)
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.9)	2 (4.8)
関節痛	0	1 (2.4)
筋骨格痛	0	1 (2.4)
頚部腫瘤	1 (2.9)	0
血管障害	0	2 (4.8)
低血圧	0	2 (4.8)
血液およびリンパ系障害	0	1 (2.4)
白血球減少症	0	1 (2.4)
好中球減少症	0	1 (2.4)
心臓障害	0	1 (2.4)
頻脈	0	1 (2.4)
眼障害	0	1 (2.4)
流涙増加	0	1 (2.4)
胃腸障害	1 (2.9)	1 (2.4)
下痢	0	1 (2.4)
流涎過多	0	1 (2.4)
消化不良	1 (2.9)	0

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Female

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=35) n (%)	PP3M (N=42) n (%)
肝胆道系障害	0	1 (2.4)
慢性胆嚢炎	0	1 (2.4)
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.9)	1 (2.4)
転倒	0	1 (2.4)
靭帯捻挫	1 (2.9)	0
生殖系および乳房障害	0	1 (2.4)
無月経	0	1 (2.4)
社会環境	0	1 (2.4)
個人衛生不良	0	1 (2.4)
内分泌障害	1 (2.9)	0
甲状腺障害	1 (2.9)	0
代謝および栄養障害	2 (5.7)	0
食欲減退	1 (2.9)	0
インスリン抵抗性	1 (2.9)	0
腎および尿路障害	1 (2.9)	0
排尿困難	1 (2.9)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (2.9)	0
アトピー性皮膚炎	1 (2.9)	0

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=110) n (%)	PP3M (N=118) n (%)
Total no. subjects with adverse events	64 (58.2)	74 (62.7)
精神障害	33 (30.0)	22 (18.6)
不安	12 (10.9)	10 (8.5)
不眠症	11 (10.0)	8 (6.8)
激越	2 (1.8)	2 (1.7)
統合失調症	11 (10.0)	2 (1.7)
自殺企図	0	2 (1.7)
攻撃性	0	1 (0.8)
落ち着きのなさ	1 (0.9)	1 (0.8)
統合失調症、妄想型	0	1 (0.8)
うつ病	1 (0.9)	0
幻聴	1 (0.9)	0
自殺念慮	2 (1.8)	0
緊張	1 (0.9)	0
神経系障害	7 (6.4)	21 (17.8)
頭痛	4 (3.6)	12 (10.2)
アカシジア	1 (0.9)	5 (4.2)
感覚鈍麻	0	2 (1.7)
振戦	0	2 (1.7)
ジスキネジー	2 (1.8)	1 (0.8)
パーキンソニズム	0	1 (0.8)
傾眠	0	1 (0.8)
浮動性めまい	1 (0.9)	0
臨床検査	23 (20.9)	19 (16.1)
体重増加	3 (2.7)	9 (7.6)
血中ブドウ糖増加	3 (2.7)	3 (2.5)
ウエスト周囲径増加	0	2 (1.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.8)
血中カルシウム増加	0	1 (0.8)
血中インスリン増加	1 (0.9)	1 (0.8)
拡張期血圧上昇	0	1 (0.8)
薬物スクリーニング陽性	2 (1.8)	1 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=110) n (%)	PP3M (N=118) n (%)
臨床検査 (continued)		
好中球数増加	0	1 (0.8)
血小板数減少	0	1 (0.8)
体重減少	11 (10.0)	1 (0.8)
白血球数増加	0	1 (0.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.9)	0
血圧上昇	2 (1.8)	0
体温上昇	1 (0.9)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.9)	0
インスリンＣペプチド増加	1 (0.9)	0
肝機能検査異常	1 (0.9)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.9)	0
尿中ケトン体陽性	1 (0.9)	0
感染症および寄生虫症	11 (10.0)	18 (15.3)
鼻咽頭炎	1 (0.9)	7 (5.9)
上気道感染	3 (2.7)	5 (4.2)
尿路感染	0	2 (1.7)
気管支炎	0	1 (0.8)
インフルエンザ	3 (2.7)	1 (0.8)
口腔ヘルペス	1 (0.9)	1 (0.8)
咽頭炎	0	1 (0.8)
肺炎	0	1 (0.8)
ウイルス性気道感染	1 (0.9)	1 (0.8)
ウイルス感染	0	1 (0.8)
蜂巣炎	1 (0.9)	0
真菌感染	1 (0.9)	0
皮膚真菌感染	1 (0.9)	0
鼻炎	1 (0.9)	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (1.8)	10 (8.5)
背部痛	0	2 (1.7)
筋緊張	0	2 (1.7)
椎間板突出	0	1 (0.8)
関節硬直	0	1 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=110) n (%)	PP3M (N=118) n (%)
筋骨格系および結合組織障害 (continued)		
筋固縮	0	1 (0.8)
筋骨格痛	0	1 (0.8)
筋骨格硬直	0	1 (0.8)
四肢痛	0	1 (0.8)
滑液嚢腫	0	1 (0.8)
関節痛	2 (1.8)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (4.5)	8 (6.8)
疲労	0	2 (1.7)
注射部位疼痛	0	2 (1.7)
注射部位硬結	0	1 (0.8)
注射部位腫瘤	0	1 (0.8)
注射部位腫脹	0	1 (0.8)
発熱	1 (0.9)	1 (0.8)
無力症	1 (0.9)	0
胸痛	1 (0.9)	0
易刺激性	2 (1.8)	0
胃腸障害	4 (3.6)	6 (5.1)
悪心	0	2 (1.7)
腹部不快感	0	1 (0.8)
便秘	2 (1.8)	1 (0.8)
齲歯	0	1 (0.8)
消化不良	0	1 (0.8)
歯痛	1 (0.9)	1 (0.8)
口内乾燥	1 (0.9)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (4.5)	6 (5.1)
咳嗽	3 (2.7)	5 (4.2)
鼻閉塞	0	1 (0.8)
呼吸困難	1 (0.9)	0
鼻漏	1 (0.9)	0

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=110) n (%)	PP3M (N=118) n (%)
代謝および栄養障害	6 (5.5)	5 (4.2)
食欲減退	2 (1.8)	1 (0.8)
糖尿病	0	1 (0.8)
脂質異常症	0	1 (0.8)
高コレステロール血症	0	1 (0.8)
高トリグリセリド血症	0	1 (0.8)
過体重	0	1 (0.8)
高血糖	4 (3.6)	0
心臓障害	3 (2.7)	2 (1.7)
徐脈	0	1 (0.8)
心室性期外収縮	0	1 (0.8)
伝導障害	1 (0.9)	0
動悸	1 (0.9)	0
頻脈	1 (0.9)	0
耳および迷路障害	1 (0.9)	2 (1.7)
片耳難聴	0	1 (0.8)
回転性めまい	1 (0.9)	1 (0.8)
血液およびリンパ系障害	2 (1.8)	1 (0.8)
リンパ節症	1 (0.9)	1 (0.8)
リンパ節炎	1 (0.9)	0
免疫系障害	0	1 (0.8)
過敏症	0	1 (0.8)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (0.8)
靭帯捻挫	0	1 (0.8)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.9)	1 (0.8)
接触性皮膚炎	0	1 (0.8)
寝汗	1 (0.9)	0

See footnotes on the first page of the table.

Sex: Male

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=110) n (%)	PP3M (N=118) n (%)
血管障害	1 (0.9)	1 (0.8)
高血圧	1 (0.9)	1 (0.8)
内分泌障害	1 (0.9)	0
甲状腺腫	1 (0.9)	0
眼障害	2 (1.8)	0
結膜出血	1 (0.9)	0
眼部腫脹	1 (0.9)	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae01i_scs.rtf generated by tsfae01i_scs.sas, 16JUN2014 11:01
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE01i_SCS

表 2.7.4-付録-162 女性被験者の有害事象（全パネル）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	109	106
Subjects with 1 or more AEs	33 (30.3%)	79 (74.5%)
Body System or Organ Class / Dictionary-Derived Term		
感染症および寄生虫症	6 (5.5%)	33 (31.1%)
鼻咽頭炎	1 (0.9%)	14 (13.2%)
上気道感染	1 (0.9%)	4 (3.8%)
胃腸炎	0	3 (2.8%)
気管支炎	0	2 (1.9%)
口腔ヘルペス	0	2 (1.9%)
歯膿瘍	1 (0.9%)	2 (1.9%)
無症候性細菌尿	0	1 (0.9%)
蜂巣炎	1 (0.9%)	1 (0.9%)
眼感染	0	1 (0.9%)
歯肉炎	0	1 (0.9%)
単純ヘルペス	0	1 (0.9%)
喉頭炎	0	1 (0.9%)
爪感染	0	1 (0.9%)
爪真菌症	0	1 (0.9%)
口腔感染	0	1 (0.9%)
中耳炎	0	1 (0.9%)
爪囲炎	0	1 (0.9%)
咽頭炎	0	1 (0.9%)
膿疱性皮疹	0	1 (0.9%)
鼻炎	0	1 (0.9%)
足部白癬	0	1 (0.9%)
気管炎	0	1 (0.9%)
気管気管支炎	0	1 (0.9%)
尿路感染	1 (0.9%)	1 (0.9%)
ウイルス感染	0	1 (0.9%)
皮下組織膿瘍	1 (0.9%)	0
外陰腟真菌感染	1 (0.9%)	0
胃腸障害	12 (11.0%)	26 (24.5%)
腹痛	0	7 (6.6%)
下痢	1 (0.9%)	7 (6.6%)
歯痛	2 (1.8%)	6 (5.7%)
便秘	2 (1.8%)	4 (3.8%)
悪心	1 (0.9%)	4 (3.8%)
上腹部痛	0	2 (1.9%)
消化不良	5 (4.6%)	2 (1.9%)
腹部不快感	0	1 (0.9%)
下腹部痛	0	1 (0.9%)
胃炎	0	1 (0.9%)
歯肉出血	0	1 (0.9%)
舌痛	0	1 (0.9%)
血便排泄	0	1 (0.9%)
胃酸過多	0	1 (0.9%)
直腸出血	0	1 (0.9%)
嘔吐	0	1 (0.9%)
口内乾燥	1 (0.9%)	0
鼓腸	1 (0.9%)	0
精神障害	5 (4.6%)	23 (21.7%)
精神病性障害	0	9 (8.5%)
不眠症	1 (0.9%)	6 (5.7%)
不安	2 (1.8%)	4 (3.8%)
うつ病	0	3 (2.8%)
統合失調症	0	2 (1.9%)
自殺念慮	0	2 (1.9%)
激越	0	1 (0.9%)
妄想	0	1 (0.9%)
抑うつ気分	0	1 (0.9%)
幻聴	1 (0.9%)	1 (0.9%)
緊張	0	1 (0.9%)
ディスフェミア	1 (0.9%)	0
神経系障害	13 (11.9%)	22 (20.8%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
頭痛	5 (4.6%)	15 (14.2%)
浮動性めまい	2 (1.8%)	5 (4.7%)
アカシジア	2 (1.8%)	3 (2.8%)
精神運動亢進	0	2 (1.9%)
傾眠	2 (1.8%)	2 (1.9%)
労作性めまい	0	1 (0.9%)
体位性めまい	1 (0.9%)	1 (0.9%)
片頭痛	0	1 (0.9%)
パーキンソニズム	0	1 (0.9%)
坐骨神経痛	0	1 (0.9%)
鎮静	0	1 (0.9%)
感覚鈍麻	1 (0.9%)	0
筋痙直	1 (0.9%)	0
口下顎ジストニー	1 (0.9%)	0
振戦	1 (0.9%)	0
臨床検査	5 (4.6%)	21 (19.8%)
体重増加	4 (3.7%)	7 (6.6%)
血中ブドウ糖増加	0	2 (1.9%)
拡張期血圧上昇	0	2 (1.9%)
収縮期血圧上昇	0	2 (1.9%)
心電図ＱＴ延長	0	2 (1.9%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.9%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.9%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.9%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (0.9%)
血中カリウム減少	0	1 (0.9%)
血圧上昇	0	1 (0.9%)
血中ナトリウム減少	0	1 (0.9%)
心電図異常Ｔ波	1 (0.9%)	1 (0.9%)
体重減少	0	1 (0.9%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (1.8%)	17 (16.0%)
背部痛	0	7 (6.6%)
四肢痛	1 (0.9%)	5 (4.7%)
関節痛	0	2 (1.9%)
側腹部痛	0	1 (0.9%)
椎間板突出	0	1 (0.9%)
筋拘縮	0	1 (0.9%)
筋固縮	0	1 (0.9%)
筋痙縮	0	1 (0.9%)
筋緊張	0	1 (0.9%)
筋骨格硬直	1 (0.9%)	1 (0.9%)
筋肉痛	0	1 (0.9%)
変形性関節症	0	1 (0.9%)
脊椎痛	0	1 (0.9%)
腱炎	0	1 (0.9%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.9%)	14 (13.2%)
注射部位硬結	0	3 (2.8%)
インフルエンザ様疾患	0	2 (1.9%)
注射部位疼痛	0	2 (1.9%)
注射部位腫脹	0	2 (1.9%)
無力症	0	1 (0.9%)
胸部不快感	0	1 (0.9%)
疲労	0	1 (0.9%)
冷感	0	1 (0.9%)
注射部位紅斑	0	1 (0.9%)
注射部位刺激感	0	1 (0.9%)
注射部位結節	0	1 (0.9%)
注射部位そう痒感	0	1 (0.9%)
注射部位熱感	0	1 (0.9%)
倦怠感	0	1 (0.9%)
腫瘤	0	1 (0.9%)
発熱	0	1 (0.9%)
血管穿刺部位血腫	1 (0.9%)	0
心臓障害	1 (0.9%)	11 (10.4%)
頻脈	0	6 (5.7%)
起立性頻脈症候群	1 (0.9%)	3 (2.8%)
洞性頻脈	0	2 (1.9%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
動悸	0	1 (0.9%)
洞性徐脈	0	1 (0.9%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.9%)	9 (8.5%)
擦過傷	0	3 (2.8%)
靭帯捻挫	0	2 (1.9%)
動物咬傷	0	1 (0.9%)
体内異物	0	1 (0.9%)
関節脱臼	0	1 (0.9%)
裂傷	0	1 (0.9%)
処置による疼痛	0	1 (0.9%)
化学的損傷	1 (0.9%)	0
皮膚および皮下組織障害	0	8 (7.5%)
そう痒症	0	2 (1.9%)
発疹	0	2 (1.9%)
接触性皮膚炎	0	1 (0.9%)
斑状出血	0	1 (0.9%)
湿疹	0	1 (0.9%)
紅斑	0	1 (0.9%)
色素沈着障害	0	1 (0.9%)
斑状丘疹状皮疹	0	1 (0.9%)
皮膚刺激	0	1 (0.9%)
血管障害	4 (3.7%)	7 (6.6%)
起立性低血圧	1 (0.9%)	3 (2.8%)
高血圧	1 (0.9%)	2 (1.9%)
血腫	0	1 (0.9%)
ほてり	0	1 (0.9%)
低血圧	2 (1.8%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.8%)	6 (5.7%)
口腔咽頭痛	1 (0.9%)	3 (2.8%)
咳嗽	0	2 (1.9%)
鼻閉	1 (0.9%)	1 (0.9%)
鼻粘膜障害	0	1 (0.9%)
鼻漏	0	1 (0.9%)
眼障害	0	5 (4.7%)
結膜炎	0	3 (2.8%)
眼瞼痙攣	0	1 (0.9%)
眼痛	0	1 (0.9%)
生殖系および乳房障害	1 (0.9%)	5 (4.7%)
無月経	0	1 (0.9%)
乳房痛	0	1 (0.9%)
月経困難症	0	1 (0.9%)
乳汁漏出症	0	1 (0.9%)
不正子宮出血	0	1 (0.9%)
希発月経	0	1 (0.9%)
月経障害	1 (0.9%)	0
代謝および栄養障害	0	3 (2.8%)
糖尿病	0	1 (0.9%)
食欲亢進	0	1 (0.9%)
多飲症	0	1 (0.9%)
血液およびリンパ系障害	0	2 (1.9%)
貧血	0	1 (0.9%)
白血球増加症	0	1 (0.9%)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	2 (1.9%)
異所性妊娠	0	1 (0.9%)
妊娠	0	1 (0.9%)
腎および尿路障害	0	2 (1.9%)
糖尿	0	1 (0.9%)
腎仙痛	0	1 (0.9%)
内分泌障害	0	1 (0.9%)
甲状腺機能低下症	0	1 (0.9%)
外科および内科処置	0	1 (0.9%)
抜歯	0	1 (0.9%)
耳および迷路障害	1 (0.9%)	0
回転性めまい	1 (0.9%)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01SEXF_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01sexf_scs_pooled.sas] 07AUG2014, 14:27
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01SEXF_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-163 男性被験者の有害事象（全パネル）

：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	216	202
Subjects with 1 or more AEs	52 (24.3%)	148 (73.3%)
Body System or Organ Class / Dictionary-Derived Term		
精神障害	14 (6.5%)	52 (25.7%)
不安	7 (3.2%)	12 (5.9%)
不眠症	7 (3.2%)	9 (4.5%)
うつ病	0	8 (4.0%)
統合失調症	1 (0.5%)	8 (4.0%)
精神病性障害	0	5 (2.5%)
落ち着きのなさ	0	5 (2.5%)
幻聴	0	4 (2.0%)
妄想症	0	4 (2.0%)
自殺念慮	0	4 (2.0%)
激越	1 (0.5%)	3 (1.5%)
リビドー減退	0	3 (1.5%)
抑うつ症状	0	2 (1.0%)
異常行動	0	1 (0.5%)
急性精神病	0	1 (0.5%)
攻撃性	0	1 (0.5%)
アルコール乱用	0	1 (0.5%)
白日夢	0	1 (0.5%)
大うつ病	0	1 (0.5%)
病的賭博	0	1 (0.5%)
心因性発作	0	1 (0.5%)
社会逃避行動	0	1 (0.5%)
物質誘発性精神病性障害	0	1 (0.5%)
自殺企図	0	1 (0.5%)
神経過敏	1 (0.5%)	0
感染症および寄生虫症	4 (1.9%)	47 (23.3%)
鼻咽頭炎	1 (0.5%)	21 (10.4%)
上気道感染	0	7 (3.5%)
気管支炎	0	3 (1.5%)
インフルエンザ	1 (0.5%)	3 (1.5%)
歯肉炎	0	2 (1.0%)
限局性感染	0	2 (1.0%)
歯周炎	0	2 (1.0%)
肺炎	0	2 (1.0%)
白癬感染	0	2 (1.0%)
歯感染	0	2 (1.0%)
膿瘍	0	1 (0.5%)
肛門膿瘍	0	1 (0.5%)
癰	0	1 (0.5%)
蜂巣炎	0	1 (0.5%)
耳感染	0	1 (0.5%)
毛包炎	0	1 (0.5%)
真菌感染	0	1 (0.5%)
胃腸炎	0	1 (0.5%)
単純ヘルペス	0	1 (0.5%)
麦粒腫	0	1 (0.5%)
精巣炎	0	1 (0.5%)
外耳炎	0	1 (0.5%)
鼻炎	0	1 (0.5%)
ばら疹	0	1 (0.5%)
歯膿瘍	1 (0.5%)	1 (0.5%)
尿路感染	1 (0.5%)	1 (0.5%)
ウイルス性上気道感染	0	1 (0.5%)
神経系障害	19 (8.8%)	46 (22.8%)
頭痛	9 (4.2%)	19 (9.4%)
浮動性めまい	0	5 (2.5%)
ジストニー	2 (0.9%)	5 (2.5%)
振戦	2 (0.9%)	5 (2.5%)
傾眠	3 (1.4%)	4 (2.0%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
アカシジア	0	2 (1.0%)
よだれ	0	2 (1.0%)
ジスキネジー	0	2 (1.0%)
感覚鈍麻	0	2 (1.0%)
片頭痛	0	2 (1.0%)
灼熱感	0	1 (0.5%)
歯車様固縮	0	1 (0.5%)
体位性めまい	3 (1.4%)	1 (0.5%)
味覚異常	0	1 (0.5%)
嗜眠	0	1 (0.5%)
錯感覚	0	1 (0.5%)
パーキンソニズム	0	1 (0.5%)
坐骨神経痛	0	1 (0.5%)
鎮静	2 (0.9%)	1 (0.5%)
胃腸障害	11 (5.1%)	40 (19.8%)
歯痛	1 (0.5%)	10 (5.0%)
上腹部痛	0	7 (3.5%)
便秘	2 (0.9%)	7 (3.5%)
下痢	2 (0.9%)	7 (3.5%)
悪心	2 (0.9%)	5 (2.5%)
腹痛	1 (0.5%)	4 (2.0%)
消化不良	1 (0.5%)	4 (2.0%)
嘔吐	0	4 (2.0%)
流涎過多	1 (0.5%)	3 (1.5%)
腹部不快感	0	2 (1.0%)
口内乾燥	1 (0.5%)	2 (1.0%)
呼気臭	0	1 (0.5%)
口唇炎	0	1 (0.5%)
齲歯	0	1 (0.5%)
鼓腸	0	1 (0.5%)
胃障害	0	1 (0.5%)
出血性胃潰瘍	0	1 (0.5%)
胃炎	0	1 (0.5%)
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.5%)
歯肉痛	1 (0.5%)	1 (0.5%)
痔核	0	1 (0.5%)
胃酸過多	0	1 (0.5%)
口腔内潰瘍形成	0	1 (0.5%)
レッチング	1 (0.5%)	1 (0.5%)
腹部膨満	1 (0.5%)	0
舌障害	1 (0.5%)	0
臨床検査	2 (0.9%)	39 (19.3%)
体重減少	0	9 (4.5%)
体重増加	1 (0.5%)	9 (4.5%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.5%)	4 (2.0%)
心電図ＱＴ延長	0	4 (2.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (1.0%)
拡張期血圧上昇	0	2 (1.0%)
血圧上昇	0	2 (1.0%)
血中尿酸増加	0	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	1 (0.5%)
血中ビリルビン異常	0	1 (0.5%)
血中クレアチニン増加	0	1 (0.5%)
血中ブドウ糖増加	0	1 (0.5%)
起立血圧上昇	0	1 (0.5%)
収縮期血圧低下	0	1 (0.5%)
収縮期血圧上昇	0	1 (0.5%)
血中ナトリウム減少	0	1 (0.5%)
心電図ＱＲＳ群延長	0	1 (0.5%)
心電図異常Ｔ波	0	1 (0.5%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.5%)
心拍数増加	0	1 (0.5%)
肝酵素上昇	0	1 (0.5%)
肝機能検査異常	0	1 (0.5%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
好中球数増加	0	1 (0.5%)
尿検査異常	0	1 (0.5%)
ビタミンＢ１２減少	0	1 (0.5%)
ビタミンD減少	0	1 (0.5%)
白血球数増加	0	1 (0.5%)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (2.3%)	26 (12.9%)
注射部位疼痛	2 (0.9%)	6 (3.0%)
発熱	0	5 (2.5%)
無力症	0	4 (2.0%)
疲労	1 (0.5%)	4 (2.0%)
胸痛	0	3 (1.5%)
注射部位硬結	0	3 (1.5%)
易刺激性	0	2 (1.0%)
嚢胞	0	1 (0.5%)
注射部位紅斑	0	1 (0.5%)
注射部位腫瘤	0	1 (0.5%)
注射部位発疹	0	1 (0.5%)
注射部位熱感	0	1 (0.5%)
活力増進	1 (0.5%)	0
疼痛	1 (0.5%)	0
筋骨格系および結合組織障害	6 (2.8%)	25 (12.4%)
背部痛	3 (1.4%)	9 (4.5%)
関節痛	2 (0.9%)	6 (3.0%)
四肢痛	0	4 (2.0%)
筋骨格硬直	0	3 (1.5%)
筋痙縮	0	2 (1.0%)
筋肉痛	1 (0.5%)	2 (1.0%)
痛風性関節炎	0	1 (0.5%)
筋力低下	0	1 (0.5%)
筋骨格痛	1 (0.5%)	1 (0.5%)
腱障害	0	1 (0.5%)
腱炎	0	1 (0.5%)
心臓障害	3 (1.4%)	16 (7.9%)
頻脈	1 (0.5%)	6 (3.0%)
起立性頻脈症候群	1 (0.5%)	3 (1.5%)
心室内伝導障害	0	2 (1.0%)
不整脈	0	1 (0.5%)
徐脈	0	1 (0.5%)
心拡大	0	1 (0.5%)
動悸	1 (0.5%)	1 (0.5%)
洞性徐脈	0	1 (0.5%)
洞性頻脈	0	1 (0.5%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (2.3%)	15 (7.4%)
口腔咽頭痛	1 (0.5%)	5 (2.5%)
咳嗽	0	4 (2.0%)
肺気腫	0	1 (0.5%)
鼻閉	1 (0.5%)	1 (0.5%)
胸膜炎	0	1 (0.5%)
呼吸不全	0	1 (0.5%)
鼻漏	0	1 (0.5%)
いびき	0	1 (0.5%)
呼吸困難	2 (0.9%)	0
鼻出血	1 (0.5%)	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.5%)	13 (6.4%)
擦過傷	0	3 (1.5%)
挫傷	0	2 (1.0%)
骨挫傷	0	1 (0.5%)
角膜擦過傷	0	1 (0.5%)
耳擦過傷	0	1 (0.5%)
転倒	0	1 (0.5%)
頭部損傷	0	1 (0.5%)
靭帯捻挫	0	1 (0.5%)
肋骨骨折	0	1 (0.5%)
軟部組織損傷	0	1 (0.5%)
上肢骨折	0	1 (0.5%)
創傷	0	1 (0.5%)
裂傷	1 (0.5%)	0

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
生殖系および乳房障害	0	13 (6.4%)
勃起不全	0	5 (2.5%)
性機能不全	0	4 (2.0%)
射精障害	0	2 (1.0%)
乳房腫脹	0	1 (0.5%)
射精遅延	0	1 (0.5%)
乳頭痛	0	1 (0.5%)
陰部そう痒症	0	1 (0.5%)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.9%)	11 (5.4%)
湿疹	0	2 (1.0%)
そう痒症	0	2 (1.0%)
発疹	1 (0.5%)	2 (1.0%)
冷汗	0	1 (0.5%)
皮膚炎	0	1 (0.5%)
斑状出血	0	1 (0.5%)
雀卵斑	0	1 (0.5%)
嵌入爪	0	1 (0.5%)
丘疹	0	1 (0.5%)
乾癬	0	1 (0.5%)
皮膚変色	1 (0.5%)	0
血管障害	1 (0.5%)	10 (5.0%)
高血圧	0	7 (3.5%)
血腫	0	2 (1.0%)
血栓症	0	1 (0.5%)
ほてり	1 (0.5%)	0
代謝および栄養障害	0	9 (4.5%)
糖尿病	0	2 (1.0%)
異常体重減少	0	1 (0.5%)
糖尿病性ケトアシドーシス	0	1 (0.5%)
葉酸欠乏	0	1 (0.5%)
高血糖	0	1 (0.5%)
高脂血症	0	1 (0.5%)
高尿酸血症	0	1 (0.5%)
低ナトリウム血症	0	1 (0.5%)
２型糖尿病	0	1 (0.5%)
眼障害	0	7 (3.5%)
結膜炎	0	4 (2.0%)
眼痛	0	1 (0.5%)
眼瞼浮腫	0	1 (0.5%)
霧視	0	1 (0.5%)
腎および尿路障害	0	6 (3.0%)
排尿困難	0	2 (1.0%)
尿管結石	0	1 (0.5%)
頻尿	0	1 (0.5%)
腎仙痛	0	1 (0.5%)
腎嚢胞	0	1 (0.5%)
排尿躊躇	0	1 (0.5%)
耳および迷路障害	0	3 (1.5%)
内耳の炎症	0	1 (0.5%)
耳漏	0	1 (0.5%)
鼓膜穿孔	0	1 (0.5%)
肝胆道系障害	0	3 (1.5%)
肝機能異常	0	2 (1.0%)
胆石症	0	1 (0.5%)
血液およびリンパ系障害	1 (0.5%)	2 (1.0%)
白血球増加症	0	1 (0.5%)
リンパ節炎	1 (0.5%)	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）	0	2 (1.0%)
皮膚乳頭腫	0	2 (1.0%)
社会環境	0	1 (0.5%)
薬物乱用者	0	1 (0.5%)
外科および内科処置	0	1 (0.5%)
精管切除	0	1 (0.5%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01SEXM_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01sexm_scs_pooled.sas] 07AUG2014, 14:26
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01SEXM_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-164 年齢別有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Age: 18-25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=220) n (%)
Total no. subjects with adverse events	127 (57.7)
神経系障害	54 (24.5)
アカシジア	16 (7.3)
頭痛	9 (4.1)
傾眠	8 (3.6)
パーキンソニズム	6 (2.7)
振戦	4 (1.8)
筋緊張亢進	3 (1.4)
睡眠の質低下	3 (1.4)
浮動性めまい	2 (0.9)
片頭痛	2 (0.9)
無動	1 (0.5)
体位性めまい	1 (0.5)
構語障害	1 (0.5)
ジスキネジア	1 (0.5)
錐体外路障害	1 (0.5)
仮面状顔貌	1 (0.5)
記憶障害	1 (0.5)
ミオトニー	1 (0.5)
鎮静	1 (0.5)
昏迷	1 (0.5)
遅発性ジスキネジア	1 (0.5)
精神障害	53 (24.1)
不安	19 (8.6)
不眠症	14 (6.4)
統合失調症	11 (5.0)
激越	5 (2.3)
自殺念慮	5 (2.3)
睡眠障害	3 (1.4)
抑うつ気分	2 (0.9)
易刺激性	2 (0.9)
異常行動	1 (0.5)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae01a_age.rtf generated by tsfae01a_age.sas, 02APR2015 15:11
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　tsfae01a_age

Age: 18-25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=220) n (%)
精神障害 (continued)	
急性ストレス反応	1 (0.5)
攻撃性	1 (0.5)
不安障害	1 (0.5)
幻聴	1 (0.5)
強迫観念	1 (0.5)
妄想症	1 (0.5)
精神病性障害	1 (0.5)
自傷行動	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	34 (15.5)
注射部位疼痛	19 (8.6)
注射部位硬結	5 (2.3)
疲労	3 (1.4)
発熱	3 (1.4)
無力症	2 (0.9)
歩行障害	2 (0.9)
注射部位腫瘤	2 (0.9)
注射部位腫脹	2 (0.9)
薬効欠如	1 (0.5)
注射部位紅斑	1 (0.5)
臨床検査	22 (10.0)
体重増加	15 (6.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.9)
血中インスリン増加	2 (0.9)
インスリンＣペプチド増加	2 (0.9)
血中ブドウ糖減少	1 (0.5)
心電図異常	1 (0.5)
心拍数増加	1 (0.5)
体重減少	1 (0.5)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 18-25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=220) n (%)
胃腸障害	19 (8.6)
悪心	5 (2.3)
便秘	4 (1.8)
嘔吐	4 (1.8)
歯痛	2 (0.9)
腹部不快感	1 (0.5)
腹痛	1 (0.5)
呼気臭	1 (0.5)
慢性胃炎	1 (0.5)
下痢	1 (0.5)
歯肉出血	1 (0.5)
口の感覚鈍麻	1 (0.5)
レッチング	1 (0.5)
流涎過多	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	18 (8.2)
鼻咽頭炎	8 (3.6)
上気道感染	5 (2.3)
インフルエンザ	1 (0.5)
限局性感染	1 (0.5)
鼻炎	1 (0.5)
歯感染	1 (0.5)
気管気管支炎	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	13 (5.9)
筋骨格硬直	5 (2.3)
筋固縮	2 (0.9)
四肢痛	2 (0.9)
関節腫脹	1 (0.5)
筋緊張	1 (0.5)
筋攣縮	1 (0.5)
筋肉痛	1 (0.5)
顎痛	1 (0.5)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 18-25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=220) n (%)
心臓障害	12 (5.5)
動悸	5 (2.3)
頻脈	3 (1.4)
徐脈	2 (0.9)
不整脈	1 (0.5)
結節性不整脈	1 (0.5)
洞性頻脈	1 (0.5)
生殖系および乳房障害	7 (3.2)
月経障害	2 (0.9)
不規則月経	2 (0.9)
無月経	1 (0.5)
射精不能	1 (0.5)
勃起不全	1 (0.5)
乳汁漏出症	1 (0.5)
月経遅延	1 (0.5)
肝胆道系障害	6 (2.7)
肝機能異常	4 (1.8)
脂肪肝	1 (0.5)
肝損傷	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	5 (2.3)
脱毛症	1 (0.5)
多汗症	1 (0.5)
そう痒症	1 (0.5)
発疹	1 (0.5)
皮膚腫脹	1 (0.5)
耳および迷路障害	4 (1.8)
回転性めまい	3 (1.4)
耳鳴	1 (0.5)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 18-25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=220) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	4 (1.8)
挫傷	1 (0.5)
裂傷	1 (0.5)
熱傷	1 (0.5)
創傷	1 (0.5)
代謝および栄養障害	4 (1.8)
食欲減退	2 (0.9)
食欲亢進	2 (0.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (1.8)
咳嗽	2 (0.9)
咽頭紅斑	1 (0.5)
扁桃肥大	1 (0.5)
上気道の炎症	1 (0.5)
免疫系障害	3 (1.4)
過敏症	2 (0.9)
季節性アレルギー	1 (0.5)
眼障害	2 (0.9)
結膜充血	1 (0.5)
眼痛	1 (0.5)
血管障害	2 (0.9)
高血圧	2 (0.9)
腎および尿路障害	1 (0.5)
排尿困難	1 (0.5)
社会環境	1 (0.5)
不適切な食事	1 (0.5)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=947) n (%)
Total no. subjects with adverse events	569 (60.1)
精神障害	223 (23.5)
不眠症	66 (7.0)
不安	53 (5.6)
統合失調症	28 (3.0)
自殺念慮	18 (1.9)
激越	16 (1.7)
精神病性障害	12 (1.3)
幻聴	11 (1.2)
妄想	9 (1.0)
うつ病	9 (1.0)
易刺激性	9 (1.0)
睡眠障害	9 (1.0)
精神症状	7 (0.7)
落ち着きのなさ	6 (0.6)
攻撃性	5 (0.5)
幻覚	5 (0.5)
歯ぎしり	3 (0.3)
初期不眠症	3 (0.3)
異常行動	2 (0.2)
急性精神病	2 (0.2)
アルコール乱用	2 (0.2)
無感情	2 (0.2)
抑うつ気分	2 (0.2)
リビドー減退	2 (0.2)
被害妄想	2 (0.2)
自傷行動	2 (0.2)
自殺企図	2 (0.2)
緊張	2 (0.2)
適応障害	1 (0.1)
無オルガズム症	1 (0.1)
不安障害	1 (0.1)
神経性過食症	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=947) n (%)
精神障害 (continued)	
希死念慮を有するうつ病	1 (0.1)
不快気分	1 (0.1)
情動障害	1 (0.1)
誇大的態度	1 (0.1)
敵意	1 (0.1)
軽躁	1 (0.1)
短時間睡眠	1 (0.1)
衝動行為	1 (0.1)
言葉もれ	1 (0.1)
精神障害	1 (0.1)
神経過敏	1 (0.1)
神経症	1 (0.1)
妄想症	1 (0.1)
精神運動制止遅滞	1 (0.1)
独語	1 (0.1)
物質誘発性精神病性障害	1 (0.1)
思考異常	1 (0.1)
神経系障害	165 (17.4)
アカシジア	53 (5.6)
頭痛	26 (2.7)
傾眠	19 (2.0)
振戦	12 (1.3)
筋緊張亢進	11 (1.2)
パーキンソニズム	10 (1.1)
ジスキネジア	7 (0.7)
体位性めまい	6 (0.6)
錯感覚	6 (0.6)
ジストニア	4 (0.4)
睡眠の質低下	4 (0.4)
浮動性めまい	3 (0.3)
過眠症	3 (0.3)
鎮静	3 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=947) n (%)
神経系障害 (continued)	
運動緩慢	2 (0.2)
よだれ	2 (0.2)
味覚異常	2 (0.2)
感覚鈍麻	2 (0.2)
精神運動亢進	2 (0.2)
失神	2 (0.2)
健忘	1 (0.1)
労作性めまい	1 (0.1)
錐体外路障害	1 (0.1)
微細運動遅延	1 (0.1)
知覚過敏	1 (0.1)
反射亢進	1 (0.1)
運動低下	1 (0.1)
記憶障害	1 (0.1)
精神的機能障害	1 (0.1)
片頭痛	1 (0.1)
安静時振戦	1 (0.1)
下肢静止不能症候群	1 (0.1)
坐骨神経痛	1 (0.1)
刺激反応遅滞	1 (0.1)
遅発性ジスキネジア	1 (0.1)
緊張性頭痛	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	142 (15.0)
注射部位疼痛	80 (8.4)
注射部位硬結	24 (2.5)
疲労	12 (1.3)
注射部位紅斑	9 (1.0)
発熱	8 (0.8)
注射部位腫脹	7 (0.7)
末梢腫脹	4 (0.4)
無力症	3 (0.3)
注射部位そう痒感	3 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=947) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)	
歩行障害	2 (0.2)
注射部位反応	2 (0.2)
末梢性浮腫	2 (0.2)
疼痛	2 (0.2)
胸痛	1 (0.1)
薬効欠如	1 (0.1)
薬剤離脱症候群	1 (0.1)
異常感	1 (0.1)
注射部位変色	1 (0.1)
注射部位知覚低下	1 (0.1)
注射部位知覚異常	1 (0.1)
注射部位瘢痕	1 (0.1)
倦怠感	1 (0.1)
不活発	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	106 (11.2)
鼻咽頭炎	39 (4.1)
上気道感染	15 (1.6)
インフルエンザ	8 (0.8)
咽頭炎	6 (0.6)
鼻炎	4 (0.4)
せつ	3 (0.3)
胃腸炎	3 (0.3)
歯肉炎	3 (0.3)
気道感染	3 (0.3)
ウイルス性気道感染	3 (0.3)
尿路感染	3 (0.3)
気管支炎	2 (0.2)
麦粒腫	2 (0.2)
喉頭炎	2 (0.2)
中耳炎	2 (0.2)
爪囲炎	2 (0.2)
膿瘍	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=947) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)	
結膜炎	1 (0.1)
膀胱炎	1 (0.1)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.1)
腎盂腎炎	1 (0.1)
急性腎盂腎炎	1 (0.1)
副鼻腔炎	1 (0.1)
白癬感染	1 (0.1)
扁桃炎	1 (0.1)
歯膿瘍	1 (0.1)
歯感染	1 (0.1)
腟感染	1 (0.1)
ウイルス感染	1 (0.1)
外陰部炎	1 (0.1)
臨床検査	93 (9.8)
体重増加	47 (5.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9 (1.0)
体重減少	6 (0.6)
血中ブドウ糖増加	5 (0.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (0.4)
血中インスリン増加	3 (0.3)
血中トリグリセリド増加	3 (0.3)
体温上昇	3 (0.3)
インスリンＣペプチド増加	3 (0.3)
心電図異常	2 (0.2)
心電図ＱＴ延長	2 (0.2)
高比重リポ蛋白減少	2 (0.2)
血小板数減少	2 (0.2)
尿中白血球エステラーゼ陽性	2 (0.2)
ウエスト周囲径増加	2 (0.2)
白血球数増加	2 (0.2)
血中ビリルビン異常	1 (0.1)
血中カルシウム増加	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=947) n (%)
臨床検査 (continued)	
血中コレステロール増加	1 (0.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.1)
血中ブドウ糖減少	1 (0.1)
血中鉄減少	1 (0.1)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.1)
血圧低下	1 (0.1)
拡張期血圧低下	1 (0.1)
血圧上昇	1 (0.1)
尿中血陽性	1 (0.1)
心電図Ｔ波振幅減少	1 (0.1)
心拍数減少	1 (0.1)
肝酵素異常	1 (0.1)
高比重リポ蛋白異常	1 (0.1)
肝機能検査異常	1 (0.1)
好中球数増加	1 (0.1)
ビタミンＤ減少	1 (0.1)
白血球数減少	1 (0.1)
胃腸障害	91 (9.6)
悪心	16 (1.7)
歯痛	13 (1.4)
嘔吐	13 (1.4)
便秘	11 (1.2)
下痢	9 (1.0)
口内乾燥	7 (0.7)
上腹部痛	5 (0.5)
齲歯	4 (0.4)
消化不良	4 (0.4)
痔核	4 (0.4)
嚥下障害	2 (0.2)
胃拡張	2 (0.2)
口腔内潰瘍形成	2 (0.2)
流涎過多	2 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=947) n (%)
胃腸障害 (continued)	
腹部不快感	1 (0.1)
腹部ヘルニア	1 (0.1)
大腸炎	1 (0.1)
胃炎	1 (0.1)
胃食道逆流性疾患	1 (0.1)
歯肉障害	1 (0.1)
口の感覚鈍麻	1 (0.1)
口腔内痛	1 (0.1)
歯周病	1 (0.1)
歯周の炎症	1 (0.1)
肛門周囲痛	1 (0.1)
直腸出血	1 (0.1)
口内炎	1 (0.1)
舌障害	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	58 (6.1)
筋肉痛	13 (1.4)
筋骨格痛	10 (1.1)
筋固縮	8 (0.8)
関節痛	6 (0.6)
四肢痛	6 (0.6)
背部痛	4 (0.4)
筋力低下	3 (0.3)
関節硬直	2 (0.2)
筋攣縮	2 (0.2)
筋骨格硬直	2 (0.2)
脊柱後弯症	1 (0.1)
筋緊張	1 (0.1)
筋骨格系胸痛	1 (0.1)
変形性関節症	1 (0.1)
強皮症	1 (0.1)
腱炎	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=947) n (%)
筋骨格系および結合組織障害 (continued)	
開口障害	1 (0.1)
生殖系および乳房障害	54 (5.7)
無月経	16 (1.7)
乳汁漏出症	16 (1.7)
不規則月経	7 (0.7)
性機能不全	4 (0.4)
過少月経	3 (0.3)
月経遅延	3 (0.3)
月経障害	2 (0.2)
逆行性射精症	2 (0.2)
乳房腫大	1 (0.1)
乳房痛	1 (0.1)
射精不能	1 (0.1)
女性化乳房	1 (0.1)
乳汁分泌障害	1 (0.1)
不正子宮出血	1 (0.1)
陰部そう痒症	1 (0.1)
外陰腟不快感	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	32 (3.4)
発疹	5 (0.5)
湿疹	4 (0.4)
そう痒症	4 (0.4)
ざ瘡	2 (0.2)
脱毛症	2 (0.2)
アレルギー性皮膚炎	2 (0.2)
多汗症	2 (0.2)
皮膚硬結	2 (0.2)
水疱	1 (0.1)
接触性皮膚炎	1 (0.1)
薬疹	1 (0.1)
皮膚乾燥	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=947) n (%)
皮膚および皮下組織障害 (continued)	
異汗性湿疹	1 (0.1)
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.1)
神経皮膚炎	1 (0.1)
掌蹠角皮症	1 (0.1)
脂肪織炎	1 (0.1)
全身性そう痒症	1 (0.1)
皮膚病変	1 (0.1)
皮膚潰瘍	1 (0.1)
蕁麻疹	1 (0.1)
乾皮症	1 (0.1)
代謝および栄養障害	25 (2.6)
食欲減退	7 (0.7)
食欲亢進	6 (0.6)
高血糖	3 (0.3)
高脂血症	2 (0.2)
過食	2 (0.2)
低ナトリウム血症	2 (0.2)
多飲症	2 (0.2)
糖尿病	1 (0.1)
低カリウム血症	1 (0.1)
代謝症候群	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	22 (2.3)
咳嗽	6 (0.6)
鼻漏	5 (0.5)
鼻閉	3 (0.3)
口腔咽頭痛	3 (0.3)
呼吸困難	2 (0.2)
鼻出血	1 (0.1)
しゃっくり	1 (0.1)
鼻乾燥	1 (0.1)
鼻閉塞	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=947) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害 (continued)	
アレルギー性鼻炎	1 (0.1)
副鼻腔うっ血	1 (0.1)
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.1)
くしゃみ	1 (0.1)
上気道の炎症	1 (0.1)
心臓障害	19 (2.0)
頻脈	5 (0.5)
動悸	3 (0.3)
結節性不整脈	2 (0.2)
第一度房室ブロック	1 (0.1)
右脚ブロック	1 (0.1)
心停止	1 (0.1)
心不全	1 (0.1)
心室内伝導障害	1 (0.1)
洞性徐脈	1 (0.1)
洞性頻脈	1 (0.1)
上室性期外収縮	1 (0.1)
心室性期外収縮	1 (0.1)
ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群	1 (0.1)
眼障害	13 (1.4)
霧視	5 (0.5)
眼乾燥	2 (0.2)
眼精疲労	1 (0.1)
眼瞼湿疹	1 (0.1)
瞬目過多	1 (0.1)
緑内障	1 (0.1)
角膜炎	1 (0.1)
開放隅角緑内障	1 (0.1)
視力障害	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=947) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	13 (1.4)
節足動物咬傷	2 (0.2)
靭帯捻挫	2 (0.2)
過量投与	2 (0.2)
歯牙破折	2 (0.2)
挫傷	1 (0.1)
足骨折	1 (0.1)
頭部損傷	1 (0.1)
肉離れ	1 (0.1)
各種物質毒性	1 (0.1)
肝胆道系障害	11 (1.2)
肝機能異常	7 (0.7)
脂肪肝	3 (0.3)
肝障害	1 (0.1)
血管障害	10 (1.1)
高血圧	4 (0.4)
動脈硬化症	1 (0.1)
低血圧	1 (0.1)
起立性高血圧	1 (0.1)
起立性低血圧	1 (0.1)
末梢動脈血栓症	1 (0.1)
末梢静脈疾患	1 (0.1)
耳および迷路障害	6 (0.6)
回転性めまい	4 (0.4)
耳垢栓塞	1 (0.1)
耳不快感	1 (0.1)
腎および尿路障害	6 (0.6)
排尿困難	2 (0.2)
尿路結石	1 (0.1)
血尿	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=947) n (%)
腎および尿路障害 (continued)	
緊張性膀胱	1 (0.1)
排尿異常	1 (0.1)
血液およびリンパ系障害	2 (0.2)
白血球減少症	2 (0.2)
好中球減少症	2 (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）	2 (0.2)
下垂体の良性腫瘍	1 (0.1)
子宮平滑筋腫	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 51-65

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=250) n (%)
Total no. subjects with adverse events	144 (57.6)
精神障害	50 (20.0)
不眠症	15 (6.0)
不安	11 (4.4)
自殺念慮	4 (1.6)
幻覚	3 (1.2)
精神症状	3 (1.2)
激越	2 (0.8)
抑うつ気分	2 (0.8)
うつ病	2 (0.8)
幻聴	2 (0.8)
易刺激性	2 (0.8)
落ち着きのなさ	2 (0.8)
統合失調症	2 (0.8)
睡眠障害	2 (0.8)
異常行動	1 (0.4)
攻撃性	1 (0.4)
アルコール乱用	1 (0.4)
アルコール症	1 (0.4)
無感情	1 (0.4)
カタトニー	1 (0.4)
錯乱状態	1 (0.4)
妄想	1 (0.4)
抑うつ症状	1 (0.4)
脱抑制	1 (0.4)
不快気分	1 (0.4)
リビドー減退	1 (0.4)
神経過敏	1 (0.4)
妄想症	1 (0.4)
精神運動制止遅滞	1 (0.4)
精神病性障害	1 (0.4)
社会逃避行動	1 (0.4)
独語	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 51-65 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=250) n (%)
精神障害 (continued)	
物質誘発性精神病性障害	1 (0.4)
自殺企図	1 (0.4)
緊張	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	49 (19.6)
鼻咽頭炎	17 (6.8)
インフルエンザ	6 (2.4)
尿路感染	6 (2.4)
皮膚真菌感染	2 (0.8)
ウイルス性胃腸炎	2 (0.8)
ウイルス性気道感染	2 (0.8)
副鼻腔炎	2 (0.8)
上気道感染	2 (0.8)
肛門膿瘍	1 (0.4)
気管支炎	1 (0.4)
結膜炎	1 (0.4)
膀胱炎	1 (0.4)
憩室炎	1 (0.4)
歯肉炎	1 (0.4)
麦粒腫	1 (0.4)
注射部位蜂巣炎	1 (0.4)
咽頭炎	1 (0.4)
肺炎	1 (0.4)
気道感染	1 (0.4)
足部白癬	1 (0.4)
ウイルス感染	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	42 (16.8)
注射部位疼痛	27 (10.8)
注射部位硬結	11 (4.4)
注射部位紅斑	4 (1.6)
注射部位腫脹	4 (1.6)
疲労	2 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 51-65 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=250) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)	
注射部位内出血	1 (0.4)
注射部位結節	1 (0.4)
末梢腫脹	1 (0.4)
不活発	1 (0.4)
神経系障害	35 (14.0)
アカシジア	12 (4.8)
頭痛	11 (4.4)
鎮静	5 (2.0)
振戦	5 (2.0)
ジスキネジア	2 (0.8)
錐体外路障害	2 (0.8)
傾眠	2 (0.8)
歯車様固縮	1 (0.4)
浮動性めまい	1 (0.4)
体位性めまい	1 (0.4)
よだれ	1 (0.4)
味覚異常	1 (0.4)
筋緊張亢進	1 (0.4)
パーキンソニズム	1 (0.4)
安静時振戦	1 (0.4)
下肢静止不能症候群	1 (0.4)
会話障害	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	26 (10.4)
背部痛	5 (2.0)
筋固縮	5 (2.0)
筋肉痛	4 (1.6)
筋骨格痛	3 (1.2)
筋骨格硬直	3 (1.2)
四肢痛	3 (1.2)
関節痛	2 (0.8)
筋痙縮	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 51-65

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=250) n (%)
筋骨格系および結合組織障害 (continued)	
筋腫脹	1 (0.4)
頚部痛	1 (0.4)
項部硬直	1 (0.4)
骨粗鬆症	1 (0.4)
関節周囲炎	1 (0.4)
胃腸障害	25 (10.0)
便秘	6 (2.4)
齲歯	3 (1.2)
下痢	3 (1.2)
流涎過多	3 (1.2)
腹部不快感	2 (0.8)
悪心	2 (0.8)
口内乾燥	1 (0.4)
消化不良	1 (0.4)
機能性胃腸障害	1 (0.4)
胃炎	1 (0.4)
歯肉腫脹	1 (0.4)
急性膵炎	1 (0.4)
歯周病	1 (0.4)
肛門周囲痛	1 (0.4)
歯痛	1 (0.4)
嘔吐	1 (0.4)
臨床検査	22 (8.8)
血中インスリン減少	3 (1.2)
血中インスリン増加	3 (1.2)
体重減少	3 (1.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.8)
血圧上昇	2 (0.8)
ヘモグロビン減少	2 (0.8)
尿中蛋白陽性	2 (0.8)
体重増加	2 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 51-65 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=250) n (%)
臨床検査 (continued)	
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.4)
血中ブドウ糖増加	1 (0.4)
血中トリグリセリド増加	1 (0.4)
心電図異常	1 (0.4)
心電図ＱＴ間隔異常	1 (0.4)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.4)
顆粒球数増加	1 (0.4)
心拍数増加	1 (0.4)
インスリンＣペプチド減少	1 (0.4)
インスリンＣペプチド増加	1 (0.4)
肝機能検査異常	1 (0.4)
尿中ケトン体陽性	1 (0.4)
代謝および栄養障害	10 (4.0)
食欲減退	6 (2.4)
糖尿病	1 (0.4)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.4)
脂質異常症	1 (0.4)
高脂血症	1 (0.4)
低カリウム血症	1 (0.4)
血管障害	10 (4.0)
高血圧	4 (1.6)
動脈硬化症	1 (0.4)
起立性低血圧	1 (0.4)
蒼白	1 (0.4)
血栓症	1 (0.4)
静脈瘤	1 (0.4)
静脈血栓症	1 (0.4)
心臓障害	6 (2.4)
左脚ブロック	2 (0.8)
頻脈	2 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 51-65 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=250) n (%)
心臓障害 (continued)	
狭心症	1 (0.4)
洞性頻脈	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	6 (2.4)
多汗症	2 (0.8)
接触性皮膚炎	1 (0.4)
湿疹	1 (0.4)
そう痒症	1 (0.4)
発疹	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	4 (1.6)
手骨折	1 (0.4)
頭部損傷	1 (0.4)
口唇損傷	1 (0.4)
皮膚擦過傷	1 (0.4)
歯牙損傷	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (1.2)
咳嗽	1 (0.4)
鼻閉	1 (0.4)
気胸	1 (0.4)
上気道の炎症	1 (0.4)
耳および迷路障害	2 (0.8)
回転性めまい	2 (0.8)
眼障害	2 (0.8)
眼乾燥	2 (0.8)
腎および尿路障害	2 (0.8)
排尿困難	1 (0.4)
尿異常	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 51-65

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=250) n (%)
生殖系および乳房障害	2 (0.8)
女性化乳房	2 (0.8)
肝胆道系障害	1 (0.4)
肝機能異常	1 (0.4)
免疫系障害	1 (0.4)
過敏症	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）	1 (0.4)
前立腺新生物	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Age: >65

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=12) n (%)
Total no. subjects with adverse events	6 (50.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (16.7)
注射部位疼痛	1 (8.3)
注射部位腫脹	1 (8.3)
末梢性浮腫	1 (8.3)
疼痛	1 (8.3)
感染症および寄生虫症	2 (16.7)
鼻咽頭炎	2 (16.7)
神経系障害	2 (16.7)
アカシジア	1 (8.3)
ジスキネジア	1 (8.3)
鎮静	1 (8.3)
振戦	1 (8.3)
精神障害	2 (16.7)
激越	1 (8.3)
不眠症	1 (8.3)
妄想症	1 (8.3)
胃腸障害	1 (8.3)
齲歯	1 (8.3)
代謝および栄養障害	1 (8.3)
２型糖尿病	1 (8.3)
腎および尿路障害	1 (8.3)
血尿	1 (8.3)
血管障害	1 (8.3)
高血圧	1 (8.3)

See footnotes on the first page of the table.
tsfae01a_age.rtf generated by tsfae01a_age.sas, 02APR2015 15:11
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　tsfae01a_age

表 2.7.4-付録-165 年齢別有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Age: 18-25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=74) n (%)	PP1M (N=87) n (%)
Total no. subjects with adverse events	48 (64.9)	63 (72.4)
臨床検査	27 (36.5)	40 (46.0)
体重増加	22 (29.7)	29 (33.3)
血中ブドウ糖増加	3 (4.1)	1 (1.1)
血中インスリン増加	2 (2.7)	0
インスリンＣペプチド増加	2 (2.7)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)	2 (2.3)
血中クレアチニン増加	1 (1.4)	0
血中トリグリセリド増加	1 (1.4)	0
ボディ・マス・インデックス増加	1 (1.4)	0
心電図ＱＴ延長	1 (1.4)	1 (1.1)
体重減少	1 (1.4)	3 (3.4)
白血球数減少	1 (1.4)	1 (1.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	0	1 (1.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (2.3)
血中ブドウ糖異常	0	1 (1.1)
心電図異常	0	1 (1.1)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.1)
ヘモグロビン増加	0	1 (1.1)
好中球数減少	0	1 (1.1)
赤血球数減少	0	1 (1.1)
尿中白血球	0	1 (1.1)
感染症および寄生虫症	9 (12.2)	13 (14.9)
鼻咽頭炎	2 (2.7)	3 (3.4)
尿路感染	2 (2.7)	1 (1.1)
体部白癬	1 (1.4)	0
インフルエンザ	1 (1.4)	2 (2.3)
毛巣嚢胞	1 (1.4)	0
ウイルス性気道感染	1 (1.4)	0
鼻炎	1 (1.4)	0
扁桃炎	1 (1.4)	0
気管支炎	0	1 (1.1)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae01b_age.rtf generated by tsfae01b_age.sas, 02APR2015 15:11
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　tsfae01b_age

Age: 18-25 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=74) n (%)	PP1M (N=87) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)		
胃腸炎	0	2 (2.3)
歯髄炎	0	1 (1.1)
上気道感染	0	4 (4.6)
神経系障害	9 (12.2)	8 (9.2)
アカシジア	3 (4.1)	3 (3.4)
頭痛	2 (2.7)	3 (3.4)
睡眠の質低下	2 (2.7)	0
運動低下	1 (1.4)	0
振戦	1 (1.4)	0
労作性めまい	0	1 (1.1)
体位性めまい	0	1 (1.1)
構語障害	0	1 (1.1)
ジスキネジア	0	1 (1.1)
遅発性ジスキネジア	0	1 (1.1)
精神障害	9 (12.2)	15 (17.2)
不安	4 (5.4)	3 (3.4)
統合失調症	2 (2.7)	3 (3.4)
情動鈍麻	1 (1.4)	0
うつ病	1 (1.4)	0
不眠症	1 (1.4)	2 (2.3)
易刺激性	1 (1.4)	0
強迫観念	1 (1.4)	1 (1.1)
自殺念慮	1 (1.4)	0
異常な夢	0	1 (1.1)
攻撃性	0	1 (1.1)
無感情	0	1 (1.1)
抑うつ気分	0	2 (2.3)
幻覚	0	1 (1.1)
幻聴	0	1 (1.1)
幻嗅	0	1 (1.1)
怠惰	0	1 (1.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 18-25 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=74) n (%)	PP1M (N=87) n (%)
精神障害 (continued)		
精神症状	0	1 (1.1)
精神病性障害	0	1 (1.1)
落ち着きのなさ	0	1 (1.1)
睡眠障害	0	2 (2.3)
自殺企図	0	1 (1.1)
胃腸障害	6 (8.1)	8 (9.2)
嘔吐	3 (4.1)	1 (1.1)
消化不良	2 (2.7)	1 (1.1)
悪心	2 (2.7)	2 (2.3)
下痢	1 (1.4)	0
流涎過多	1 (1.4)	1 (1.1)
埋伏歯	1 (1.4)	0
腹部不快感	0	1 (1.1)
上腹部痛	0	2 (2.3)
便秘	0	1 (1.1)
齲歯	0	1 (1.1)
歯肉の炎症	0	1 (1.1)
歯肉腫脹	0	1 (1.1)
レッチング	0	1 (1.1)
口内炎	0	1 (1.1)
生殖系および乳房障害	6 (8.1)	6 (6.9)
女性化乳房	2 (2.7)	0
月経障害	2 (2.7)	1 (1.1)
無月経	1 (1.4)	1 (1.1)
月経遅延	1 (1.4)	1 (1.1)
乳房分泌	0	1 (1.1)
勃起不全	0	1 (1.1)
乳汁漏出症	0	2 (2.3)
不規則月経	0	1 (1.1)
不正子宮出血	0	1 (1.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 18-25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=74) n (%)	PP1M (N=87) n (%)
生殖系および乳房障害 (continued)		
外陰腟そう痒症	0	1 (1.1)
代謝および栄養障害	5 (6.8)	3 (3.4)
高脂血症	2 (2.7)	2 (2.3)
食欲亢進	2 (2.7)	0
低カリウム血症	1 (1.4)	0
高血糖	0	2 (2.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (5.4)	6 (6.9)
注射部位硬結	1 (1.4)	0
注射部位疼痛	1 (1.4)	1 (1.1)
注射部位腫脹	1 (1.4)	1 (1.1)
倦怠感	1 (1.4)	0
無力症	0	2 (2.3)
注射部位線維症	0	1 (1.1)
発熱	0	1 (1.1)
筋骨格系および結合組織障害	3 (4.1)	0
背部痛	1 (1.4)	0
筋緊張	1 (1.4)	0
筋肉痛	1 (1.4)	0
皮膚および皮下組織障害	3 (4.1)	1 (1.1)
脱毛症	1 (1.4)	0
接触性皮膚炎	1 (1.4)	0
湿疹	1 (1.4)	0
ざ瘡	0	1 (1.1)
肝胆道系障害	2 (2.7)	3 (3.4)
肝機能異常	1 (1.4)	2 (2.3)
脂肪肝	1 (1.4)	0
肝損傷	0	1 (1.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 18-25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=74) n (%)	PP1M (N=87) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.7)	4 (4.6)
転倒	1 (1.4)	0
靭帯捻挫	1 (1.4)	1 (1.1)
関節損傷	0	1 (1.1)
熱傷	0	1 (1.1)
歯牙破折	0	1 (1.1)
各種物質毒性	0	1 (1.1)
手首関節骨折	0	1 (1.1)
血管障害	2 (2.7)	2 (2.3)
高血圧	2 (2.7)	2 (2.3)
血液およびリンパ系障害	1 (1.4)	0
貧血	1 (1.4)	0
心臓障害	1 (1.4)	5 (5.7)
頻脈	1 (1.4)	1 (1.1)
第一度房室ブロック	0	1 (1.1)
伝導障害	0	1 (1.1)
動悸	0	1 (1.1)
洞性徐脈	0	1 (1.1)
耳および迷路障害	1 (1.4)	1 (1.1)
回転性めまい	1 (1.4)	0
耳鳴	0	1 (1.1)
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (1.4)	0
妊娠	1 (1.4)	0
腎および尿路障害	0	1 (1.1)
排尿困難	0	1 (1.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	7 (8.0)
咳嗽	0	1 (1.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 18-25 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=74) n (%)	PP1M (N=87) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害 (continued)		
鼻出血	0	1 (1.1)
鼻閉	0	2 (2.3)
鼻閉塞	0	1 (1.1)
鼻漏	0	2 (2.3)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=326) n (%)	PP1M (N=328) n (%)
Total no. subjects with adverse events	227 (69.6)	212 (64.6)
臨床検査	94 (28.8)	93 (28.4)
体重増加	71 (21.8)	69 (21.0)
体重減少	9 (2.8)	8 (2.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.8)	5 (1.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.9)	0
血中コレステロール増加	2 (0.6)	0
血中ブドウ糖増加	2 (0.6)	7 (2.1)
血中インスリン減少	2 (0.6)	0
血中インスリン増加	2 (0.6)	3 (0.9)
血中トリグリセリド増加	2 (0.6)	3 (0.9)
低比重リポ蛋白増加	2 (0.6)	0
白血球数増加	2 (0.6)	1 (0.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.3)	2 (0.6)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.3)	1 (0.3)
血中プロラクチン増加	1 (0.3)	0
ボディ・マス・インデックス増加	1 (0.3)	1 (0.3)
心電図異常	1 (0.3)	0
心電図ＳＴ－Ｔ部分異常	1 (0.3)	0
心電図Ｔ波振幅減少	1 (0.3)	0
心電図Ｔ波逆転	1 (0.3)	0
ヘモグロビン減少	1 (0.3)	0
肝酵素上昇	1 (0.3)	1 (0.3)
インスリンＣペプチド減少	1 (0.3)	0
インスリンＣペプチド増加	1 (0.3)	2 (0.6)
肝機能検査異常	1 (0.3)	0
好中球数増加	1 (0.3)	0
血小板数減少	1 (0.3)	0
尿検査異常	1 (0.3)	0
ウエスト周囲径増加	1 (0.3)	1 (0.3)
白血球数減少	1 (0.3)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.3)
血中ビリルビン増加	0	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=326) n (%)	PP1M (N=328) n (%)
臨床検査 (continued)		
血中ブドウ糖異常	0	1 (0.3)
血圧上昇	0	1 (0.3)
血中トリグリセリド異常	0	1 (0.3)
体温上昇	0	1 (0.3)
薬物スクリーニング陽性	0	1 (0.3)
心電図異常Ｔ波	0	1 (0.3)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.6)
グリコヘモグロビン増加	0	1 (0.3)
ヘモグロビン増加	0	1 (0.3)
肝酵素異常	0	1 (0.3)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.3)
精神障害	63 (19.3)	55 (16.8)
不安	19 (5.8)	17 (5.2)
不眠症	13 (4.0)	19 (5.8)
統合失調症	12 (3.7)	8 (2.4)
うつ病	7 (2.1)	4 (1.2)
精神症状	4 (1.2)	1 (0.3)
自殺念慮	4 (1.2)	4 (1.2)
易刺激性	3 (0.9)	1 (0.3)
攻撃性	2 (0.6)	2 (0.6)
妄想	2 (0.6)	1 (0.3)
幻覚	2 (0.6)	1 (0.3)
故意の自傷行為	2 (0.6)	0
睡眠障害	2 (0.6)	2 (0.6)
白日夢	1 (0.3)	0
抑うつ気分	1 (0.3)	0
薬物乱用	1 (0.3)	0
恐怖	1 (0.3)	0
幻聴	1 (0.3)	1 (0.3)
気分変化	1 (0.3)	0
オルガズム異常	1 (0.3)	0
オルガズム感減少	1 (0.3)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=326) n (%)	PP1M (N=328) n (%)
精神障害 (continued)		
精神病性障害	1 (0.3)	1 (0.3)
落ち着きのなさ	1 (0.3)	1 (0.3)
緊張	1 (0.3)	1 (0.3)
無為	0	1 (0.3)
激越	0	1 (0.3)
無感情	0	2 (0.6)
混合性幻覚	0	1 (0.3)
初期不眠症	0	1 (0.3)
神経過敏	0	1 (0.3)
妄想症	0	1 (0.3)
被害妄想	0	1 (0.3)
統合失調症、妄想型	0	2 (0.6)
物質誘発性精神病性障害	0	1 (0.3)
自殺企図	0	3 (0.9)
感染症および寄生虫症	51 (15.6)	47 (14.3)
鼻咽頭炎	24 (7.4)	19 (5.8)
気管支炎	4 (1.2)	4 (1.2)
インフルエンザ	4 (1.2)	6 (1.8)
鼻炎	4 (1.2)	3 (0.9)
上気道感染	3 (0.9)	3 (0.9)
胃腸炎	2 (0.6)	1 (0.3)
咽頭炎	2 (0.6)	2 (0.6)
ウイルス性気道感染	2 (0.6)	1 (0.3)
ダニ皮膚炎	1 (0.3)	0
蜂巣炎	1 (0.3)	0
膀胱炎	1 (0.3)	1 (0.3)
単純ヘルペス	1 (0.3)	1 (0.3)
帯状疱疹	1 (0.3)	0
腎感染	1 (0.3)	0
外耳炎	1 (0.3)	0
爪囲炎	1 (0.3)	0
気道感染	1 (0.3)	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=326) n (%)	PP1M (N=328) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)		
副鼻腔炎	1 (0.3)	2 (0.6)
尿路感染	1 (0.3)	2 (0.6)
ウイルス感染	1 (0.3)	1 (0.3)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.3)
結膜炎	0	1 (0.3)
注射部位膿瘍	0	1 (0.3)
シラミ寄生	0	1 (0.3)
細菌性髄膜炎	0	1 (0.3)
食道カンジダ症	0	1 (0.3)
爪真菌症	0	1 (0.3)
口腔感染	0	1 (0.3)
中耳炎	0	2 (0.6)
歯冠周囲炎	0	1 (0.3)
毛巣嚢胞	0	1 (0.3)
皮膚カンジダ	0	1 (0.3)
扁桃炎	0	1 (0.3)
水痘	0	1 (0.3)
神経系障害	39 (12.0)	41 (12.5)
アカシジア	13 (4.0)	6 (1.8)
頭痛	10 (3.1)	18 (5.5)
振戦	6 (1.8)	1 (0.3)
傾眠	3 (0.9)	5 (1.5)
体位性めまい	2 (0.6)	0
ジスキネジア	2 (0.6)	2 (0.6)
感覚鈍麻	2 (0.6)	0
運動緩慢	1 (0.3)	1 (0.3)
注意力障害	1 (0.3)	0
筋緊張亢進	1 (0.3)	0
記憶障害	1 (0.3)	0
パーキンソン歩行	1 (0.3)	0
睡眠の質低下	1 (0.3)	0
坐骨神経痛	1 (0.3)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=326) n (%)	PP1M (N=328) n (%)
神経系障害 (continued)		
遅発性ジスキネジア	1 (0.3)	0
健忘	0	1 (0.3)
浮動性めまい	0	3 (0.9)
異常感覚	0	1 (0.3)
ジストニア	0	1 (0.3)
錐体外路障害	0	1 (0.3)
過眠症	0	1 (0.3)
運動低下	0	1 (0.3)
パーキンソニズム	0	2 (0.6)
刺激反応遅滞	0	1 (0.3)
第 7 脳神経麻痺	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	36 (11.0)	24 (7.3)
注射部位硬結	10 (3.1)	3 (0.9)
注射部位疼痛	9 (2.8)	12 (3.7)
疲労	8 (2.5)	4 (1.2)
注射部位紅斑	3 (0.9)	2 (0.6)
注射部位腫脹	3 (0.9)	0
胸部不快感	2 (0.6)	0
注射部位腫瘤	2 (0.6)	1 (0.3)
末梢性浮腫	2 (0.6)	0
腋窩痛	1 (0.3)	0
胸痛	1 (0.3)	0
注射部位そう痒感	1 (0.3)	0
倦怠感	1 (0.3)	0
発熱	1 (0.3)	1 (0.3)
無力症	0	2 (0.6)
悪寒	0	1 (0.3)
異常感	0	1 (0.3)
注射部位嚢胞	0	1 (0.3)
注射部位血腫	0	1 (0.3)
注射部位炎症	0	1 (0.3)
注射部位結節	0	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=326) n (%)	PP1M (N=328) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)		
注射部位熱感	0	1 (0.3)
胃腸障害	32 (9.8)	23 (7.0)
下痢	8 (2.5)	2 (0.6)
悪心	6 (1.8)	0
便秘	4 (1.2)	1 (0.3)
嘔吐	4 (1.2)	1 (0.3)
上腹部痛	3 (0.9)	1 (0.3)
齲歯	3 (0.9)	3 (0.9)
歯痛	3 (0.9)	5 (1.5)
口内乾燥	2 (0.6)	2 (0.6)
消化不良	2 (0.6)	1 (0.3)
腹痛	1 (0.3)	1 (0.3)
嚥下障害	1 (0.3)	0
放屁	1 (0.3)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.3)	2 (0.6)
血便排泄	1 (0.3)	0
十二指腸潰瘍	0	1 (0.3)
食中毒	0	1 (0.3)
胃潰瘍	0	1 (0.3)
胃腸障害	0	1 (0.3)
痔核	0	1 (0.3)
口内炎	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	21 (6.4)	19 (5.8)
背部痛	5 (1.5)	3 (0.9)
筋固縮	3 (0.9)	0
四肢痛	3 (0.9)	1 (0.3)
関節痛	2 (0.6)	3 (0.9)
筋骨格硬直	2 (0.6)	6 (1.8)
腱炎	2 (0.6)	0
関節硬直	1 (0.3)	0
咀嚼障害	1 (0.3)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=326) n (%)	PP1M (N=328) n (%)
筋骨格系および結合組織障害 (continued)		
筋緊張	1 (0.3)	1 (0.3)
筋骨格系胸痛	1 (0.3)	1 (0.3)
変形性関節症	1 (0.3)	0
椎間板突出	0	1 (0.3)
筋骨格痛	0	2 (0.6)
筋肉痛	0	1 (0.3)
関節周囲炎	0	1 (0.3)
脊椎痛	0	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	20 (6.1)	13 (4.0)
無月経	7 (2.1)	3 (0.9)
不規則月経	5 (1.5)	2 (0.6)
乳汁漏出症	3 (0.9)	3 (0.9)
月経障害	2 (0.6)	1 (0.3)
月経遅延	2 (0.6)	3 (0.9)
乳房分泌	1 (0.3)	0
乳房痛	1 (0.3)	0
月経困難症	1 (0.3)	1 (0.3)
射精不能	1 (0.3)	0
傷害、中毒および処置合併症	14 (4.3)	10 (3.0)
挫傷	2 (0.6)	1 (0.3)
擦過傷	2 (0.6)	0
靭帯捻挫	2 (0.6)	2 (0.6)
アルコール中毒	1 (0.3)	0
動物咬傷	1 (0.3)	0
骨挫傷	1 (0.3)	0
顔面損傷	1 (0.3)	1 (0.3)
転倒	1 (0.3)	0
腓骨骨折	1 (0.3)	0
熱射病	1 (0.3)	0
関節損傷	1 (0.3)	1 (0.3)
腱断裂	1 (0.3)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=326) n (%)	PP1M (N=328) n (%)
傷害、中毒および処置合併症 (continued)		
調剤過誤	0	1 (0.3)
足骨折	0	1 (0.3)
切開部位痛	0	1 (0.3)
四肢損傷	0	1 (0.3)
熱傷	0	1 (0.3)
心臓障害	13 (4.0)	13 (4.0)
頻脈	6 (1.8)	5 (1.5)
左脚ブロック	2 (0.6)	0
第一度房室ブロック	1 (0.3)	3 (0.9)
徐脈	1 (0.3)	3 (0.9)
左室肥大	1 (0.3)	0
洞性徐脈	1 (0.3)	0
洞性頻脈	1 (0.3)	1 (0.3)
心室性期外収縮	1 (0.3)	0
動悸	0	1 (0.3)
代謝および栄養障害	12 (3.7)	15 (4.6)
痛風	3 (0.9)	0
高血糖	3 (0.9)	7 (2.1)
食欲減退	2 (0.6)	1 (0.3)
異常体重増加	1 (0.3)	0
高カルシウム血症	1 (0.3)	0
代謝障害	1 (0.3)	0
２型糖尿病	1 (0.3)	2 (0.6)
糖尿病	0	3 (0.9)
耐糖能障害	0	1 (0.3)
高脂血症	0	2 (0.6)
高トリグリセリド血症	0	3 (0.9)
血管障害	11 (3.4)	7 (2.1)
高血圧	6 (1.8)	3 (0.9)
低血圧	3 (0.9)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=326) n (%)	PP1M (N=328) n (%)
血管障害 (continued)		
ほてり	1 (0.3)	0
血栓性静脈炎	1 (0.3)	0
起立性低血圧	0	4 (1.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9 (2.8)	2 (0.6)
鼻出血	2 (0.6)	0
口腔咽頭痛	2 (0.6)	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.3)	0
咳嗽	1 (0.3)	1 (0.3)
鼻閉	1 (0.3)	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.3)	0
鼻漏	1 (0.3)	0
副鼻腔不快感	0	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	9 (2.8)	10 (3.0)
湿疹	3 (0.9)	0
皮膚炎	1 (0.3)	0
接触性皮膚炎	1 (0.3)	1 (0.3)
斑	1 (0.3)	0
丘疹	1 (0.3)	0
光線過敏性反応	1 (0.3)	1 (0.3)
そう痒症	1 (0.3)	3 (0.9)
円形脱毛症	0	1 (0.3)
皮膚嚢腫	0	1 (0.3)
アトピー性皮膚炎	0	1 (0.3)
嵌入爪	0	1 (0.3)
乾癬	0	1 (0.3)
紅斑性皮疹	0	1 (0.3)
血液およびリンパ系障害	6 (1.8)	0
血小板減少症	2 (0.6)	0
貧血	1 (0.3)	0
顆粒球減少症	1 (0.3)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=326) n (%)	PP1M (N=328) n (%)
血液およびリンパ系障害 (continued)		
白血球減少症	1 (0.3)	0
好中球増加症	1 (0.3)	0
耳および迷路障害	4 (1.2)	3 (0.9)
回転性めまい	3 (0.9)	2 (0.6)
耳閉	1 (0.3)	0
耳痛	0	1 (0.3)
肝胆道系障害	4 (1.2)	6 (1.8)
肝機能異常	2 (0.6)	4 (1.2)
胆石症	1 (0.3)	0
脂肪肝	1 (0.3)	1 (0.3)
肝損傷	0	1 (0.3)
眼障害	2 (0.6)	6 (1.8)
瞬目過多	1 (0.3)	0
霧視	1 (0.3)	1 (0.3)
白内障	0	1 (0.3)
眼乾燥	0	1 (0.3)
眼刺激	0	1 (0.3)
眼痛	0	1 (0.3)
眼球回転発作	0	1 (0.3)
内分泌障害	1 (0.3)	0
甲状腺機能低下症	1 (0.3)	0
免疫系障害	1 (0.3)	1 (0.3)
季節性アレルギー	1 (0.3)	1 (0.3)
腎および尿路障害	1 (0.3)	1 (0.3)
水腎症	1 (0.3)	0
尿管結石	0	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 26-50		
	PP3M	PP1M
Body System Or Organ Class	(N=326)	(N=328)
Dictionary-Derived Term	n (%)	n (%)
社会環境	1 (0.3)	0
日常生活動作障害者	1 (0.3)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age: 51-65

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=100) n (%)	PP1M (N=93) n (%)
Total no. subjects with adverse events	63 (63.0)	63 (67.7)
臨床検査	21 (21.0)	19 (20.4)
体重増加	12 (12.0)	11 (11.8)
体重減少	4 (4.0)	3 (3.2)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (3.0)	2 (2.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.0)	2 (2.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.0)	0
血圧上昇	2 (2.0)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (1.0)	0
心電図ＱＴ延長	1 (1.0)	1 (1.1)
心電図Ｔ波振幅減少	1 (1.0)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.0)	0
ウエスト周囲径増加	1 (1.0)	3 (3.2)
血中クロール減少	0	1 (1.1)
血中ブドウ糖増加	0	1 (1.1)
血中インスリン減少	0	1 (1.1)
血中インスリン増加	0	1 (1.1)
血中ナトリウム減少	0	1 (1.1)
心電図ＳＴ部分下降	0	1 (1.1)
インスリンＣペプチド増加	0	1 (1.1)
感染症および寄生虫症	20 (20.0)	21 (22.6)
鼻咽頭炎	9 (9.0)	11 (11.8)
膀胱炎	2 (2.0)	0
尿路感染	2 (2.0)	1 (1.1)
憩室炎	1 (1.0)	0
インフルエンザ	1 (1.0)	1 (1.1)
臍炎	1 (1.0)	0
咽頭炎	1 (1.0)	0
鼻炎	1 (1.0)	0
歯膿瘍	1 (1.0)	1 (1.1)
上気道感染	1 (1.0)	2 (2.2)
肛門膿瘍	0	1 (1.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 51-65 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=100) n (%)	PP1M (N=93) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)		
気管支炎	0	2 (2.2)
爪真菌症	0	1 (1.1)
精巣炎	0	1 (1.1)
歯冠周囲炎	0	1 (1.1)
尿道炎	0	1 (1.1)
ウイルス感染	0	1 (1.1)
神経系障害	16 (16.0)	18 (19.4)
頭痛	6 (6.0)	5 (5.4)
アカシジア	4 (4.0)	5 (5.4)
傾眠	2 (2.0)	0
振戦	2 (2.0)	2 (2.2)
運動緩慢	1 (1.0)	0
歯車様固縮	1 (1.0)	0
錐体外路障害	1 (1.0)	0
筋緊張亢進	1 (1.0)	0
パーキンソニズム	1 (1.0)	3 (3.2)
睡眠の質低下	1 (1.0)	0
坐骨神経痛	1 (1.0)	0
脳血管発作	0	1 (1.1)
体位性めまい	0	1 (1.1)
てんかん	0	1 (1.1)
顔面神経障害	0	1 (1.1)
鎮静	0	1 (1.1)
失神	0	1 (1.1)
精神障害	16 (16.0)	14 (15.1)
不安	4 (4.0)	4 (4.3)
統合失調症	4 (4.0)	3 (3.2)
うつ病	3 (3.0)	2 (2.2)
不眠症	2 (2.0)	3 (3.2)
幻聴	1 (1.0)	0
パニック発作	1 (1.0)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age: 51-65 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=100) n (%)	PP1M (N=93) n (%)
精神障害 (continued)		
恐怖症	1 (1.0)	0
落ち着きのなさ	1 (1.0)	0
統合失調症、妄想型	1 (1.0)	0
自殺念慮	1 (1.0)	1 (1.1)
自殺企図	1 (1.0)	0
激越	0	1 (1.1)
妄想	0	1 (1.1)
幻覚	0	1 (1.1)
ストレス	0	1 (1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	10 (10.0)	5 (5.4)
注射部位硬結	3 (3.0)	3 (3.2)
注射部位腫脹	3 (3.0)	1 (1.1)
疲労	2 (2.0)	1 (1.1)
注射部位疼痛	2 (2.0)	1 (1.1)
無力症	1 (1.0)	0
胸部不快感	1 (1.0)	0
注射部位紅斑	1 (1.0)	1 (1.1)
胸痛	0	1 (1.1)
筋骨格系および結合組織障害	10 (10.0)	11 (11.8)
背部痛	3 (3.0)	2 (2.2)
筋固縮	2 (2.0)	0
関節痛	1 (1.0)	1 (1.1)
筋骨格硬直	1 (1.0)	3 (3.2)
変形性関節症	1 (1.0)	0
四肢痛	1 (1.0)	3 (3.2)
腱炎	1 (1.0)	0
筋痙縮	0	1 (1.1)
筋骨格系胸痛	0	1 (1.1)
頚部痛	0	1 (1.1)
関節周囲炎	0	1 (1.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 51-65 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=100) n (%)	PP1M (N=93) n (%)
筋骨格系および結合組織障害 (continued)		
斜頚	0	1 (1.1)
胃腸障害	9 (9.0)	9 (9.7)
齲歯	2 (2.0)	0
流涎過多	2 (2.0)	1 (1.1)
腹部不快感	1 (1.0)	0
腹痛	1 (1.0)	1 (1.1)
上腹部痛	1 (1.0)	0
悪心	1 (1.0)	2 (2.2)
歯の障害	1 (1.0)	0
嘔吐	1 (1.0)	0
慢性胃炎	0	1 (1.1)
下痢	0	4 (4.3)
消化不良	0	2 (2.2)
歯痛	0	1 (1.1)
心臓障害	6 (6.0)	4 (4.3)
冠動脈疾患	1 (1.0)	0
動悸	1 (1.0)	1 (1.1)
洞性徐脈	1 (1.0)	0
洞性頻脈	1 (1.0)	0
頻脈	1 (1.0)	2 (2.2)
心室性期外収縮	1 (1.0)	0
左脚ブロック	0	1 (1.1)
代謝および栄養障害	5 (5.0)	4 (4.3)
糖尿病	2 (2.0)	1 (1.1)
食欲減退	1 (1.0)	1 (1.1)
高血糖	1 (1.0)	1 (1.1)
食欲亢進	1 (1.0)	0
肥満	1 (1.0)	0
脂質異常症	0	1 (1.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: 51-65 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=100) n (%)	PP1M (N=93) n (%)
代謝および栄養障害 (continued)		
高トリグリセリド血症	0	1 (1.1)
傷害、中毒および処置合併症	4 (4.0)	8 (8.6)
挫傷	1 (1.0)	1 (1.1)
靭帯捻挫	1 (1.0)	0
半月板損傷	1 (1.0)	0
橈骨骨折	1 (1.0)	0
転倒	0	1 (1.1)
熱射病	0	1 (1.1)
注射に伴う反応	0	1 (1.1)
肋骨骨折	0	2 (2.2)
歯牙破折	0	1 (1.1)
上肢骨折	0	1 (1.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (4.0)	4 (4.3)
鼻出血	2 (2.0)	0
口腔咽頭痛	1 (1.0)	0
上気道の炎症	1 (1.0)	0
喘息	0	1 (1.1)
慢性閉塞性肺疾患	0	1 (1.1)
咳嗽	0	1 (1.1)
鼻漏	0	1 (1.1)
皮膚および皮下組織障害	4 (4.0)	1 (1.1)
嵌入爪	1 (1.0)	0
脂肪織炎	1 (1.0)	0
そう痒症	1 (1.0)	0
発疹	1 (1.0)	0
皮脂欠乏性湿疹	0	1 (1.1)
血管障害	4 (4.0)	3 (3.2)
高血圧	3 (3.0)	2 (2.2)
低血圧	1 (1.0)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age: 51-65 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=100) n (%)	PP1M (N=93) n (%)
血管障害 (continued)		
起立性低血圧	0	1 (1.1)
眼障害	2 (2.0)	1 (1.1)
白内障	1 (1.0)	0
複視	1 (1.0)	0
角膜炎	0	1 (1.1)
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）	2 (2.0)	0
乳房の良性新生物	1 (1.0)	0
肝細胞癌	1 (1.0)	0
前立腺癌	1 (1.0)	0
生殖系および乳房障害	2 (2.0)	1 (1.1)
乳房痛	1 (1.0)	0
勃起不全	1 (1.0)	0
乳房障害	0	1 (1.1)
血液およびリンパ系障害	1 (1.0)	1 (1.1)
貧血	1 (1.0)	0
汎血球減少症	0	1 (1.1)
耳および迷路障害	1 (1.0)	1 (1.1)
回転性めまい	1 (1.0)	1 (1.1)
肝胆道系障害	1 (1.0)	0
脂肪肝	1 (1.0)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (1.1)
歯原性嚢胞	0	1 (1.1)
免疫系障害	0	1 (1.1)
季節性アレルギー	0	1 (1.1)

See footnotes on the first page of the table.

Age: >65

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=4) n (%)	PP1M (N=4) n (%)
Total no. subjects with adverse events	4 (100)	2 (50.0)
胃腸障害	2 (50.0)	0
齲歯	2 (50.0)	0
下痢	1 (25.0)	0
感染症および寄生虫症	2 (50.0)	0
鼻咽頭炎	1 (25.0)	0
肺炎	1 (25.0)	0
神経系障害	2 (50.0)	0
ジスキネジア	1 (25.0)	0
頭部不快感	1 (25.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (25.0)	0
胸痛	1 (25.0)	0
臨床検査	1 (25.0)	0
血中尿素増加	1 (25.0)	0
精神障害	1 (25.0)	1 (25.0)
不安障害	1 (25.0)	0
妄想	0	1 (25.0)
皮膚および皮下組織障害	1 (25.0)	0
掌蹠角皮症	1 (25.0)	0
血管障害	1 (25.0)	0
高血圧	1 (25.0)	0
耳および迷路障害	0	1 (25.0)
回転性めまい	0	1 (25.0)

See footnotes on the first page of the table.
tsfae01b_age.rtf generated by tsfae01b_age.sas, 02APR2015 15:11
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　tsfae01b_age

表 2.7.4-付録-166 年齢別の有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Age Group: 18-25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=69) n (%)
Total no. subjects with adverse events	47 (68.1)
精神障害	22 (31.9)
不眠症	7 (10.1)
不安	5 (7.2)
精神病性障害	3 (4.3)
統合失調症	3 (4.3)
激越	2 (2.9)
怒り	1 (1.4)
妄想	1 (1.4)
初期不眠症	1 (1.4)
病的思考	1 (1.4)
自傷行動	1 (1.4)
自殺念慮	1 (1.4)
緊張	1 (1.4)
早朝覚醒型不眠症	1 (1.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	17 (24.6)
注射部位疼痛	9 (13.0)
易刺激性	2 (2.9)
無力症	1 (1.4)
不快感	1 (1.4)
疲労	1 (1.4)
注射部位紅斑	1 (1.4)
注射部位硬結	1 (1.4)
注射部位腫脹	1 (1.4)
発熱	1 (1.4)
腫脹	1 (1.4)
臨床検査	12 (17.4)
体重増加	10 (14.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Note: 2 subjects who were over 65 are included in the 50 – 65 age group.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae01c_scs.rtf generated by tsfae01c_scs.sas, 16JUN2014 11:01
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE01c_SCS

Age Group: 18-25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=69) n (%)
臨床検査 (continued)	
血圧上昇	1 (1.4)
心電図ＱＴ延長	1 (1.4)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)
肝酵素上昇	1 (1.4)
ウエスト周囲径増加	1 (1.4)
神経系障害	12 (17.4)
頭痛	4 (5.8)
傾眠	4 (5.8)
アカシジア	2 (2.9)
浮動性めまい	1 (1.4)
体位性めまい	1 (1.4)
ジストニー	1 (1.4)
運動低下	1 (1.4)
パーキンソニズム	1 (1.4)
振戦	1 (1.4)
感染症および寄生虫症	7 (10.1)
胃腸炎	1 (1.4)
ウイルス性胃腸炎	1 (1.4)
インフルエンザ	1 (1.4)
鼻咽頭炎	1 (1.4)
口腔ヘルペス	1 (1.4)
皮下組織膿瘍	1 (1.4)
上気道感染	1 (1.4)
尿路感染	1 (1.4)
創傷感染	1 (1.4)
胃腸障害	6 (8.7)
嘔吐	3 (4.3)
下痢	2 (2.9)
上腹部痛	1 (1.4)
便秘	1 (1.4)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 18-25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=69) n (%)
胃腸障害 (continued)	
胃食道逆流性疾患	1 (1.4)
筋骨格系および結合組織障害	5 (7.2)
背部痛	1 (1.4)
筋痙縮	1 (1.4)
筋骨格痛	1 (1.4)
筋骨格硬直	1 (1.4)
筋肉痛	1 (1.4)
四肢痛	1 (1.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (4.3)
咳嗽	1 (1.4)
鼻閉	1 (1.4)
アレルギー性鼻炎	1 (1.4)
心臓障害	2 (2.9)
動悸	1 (1.4)
頻脈	1 (1.4)
生殖系および乳房障害	2 (2.9)
乳房腫脹	1 (1.4)
乳汁漏出症	1 (1.4)
不規則月経	1 (1.4)
眼障害	1 (1.4)
視力低下	1 (1.4)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.4)
関節損傷	1 (1.4)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=356) n (%)
Total no. subjects with adverse events	229 (64.3)
精神障害	104 (29.2)
不眠症	37 (10.4)
不安	30 (8.4)
統合失調症	12 (3.4)
自殺念慮	11 (3.1)
精神病性障害	9 (2.5)
激越	6 (1.7)
落ち着きのなさ	6 (1.7)
うつ病	4 (1.1)
幻聴	4 (1.1)
無感情	3 (0.8)
歯ぎしり	3 (0.8)
リビドー減退	3 (0.8)
強迫観念	3 (0.8)
妄想症	3 (0.8)
妄想	2 (0.6)
抑うつ気分	2 (0.6)
悪夢	2 (0.6)
怒り	1 (0.3)
無オルガズム症	1 (0.3)
抑うつ症状	1 (0.3)
女性オルガズム障害	1 (0.3)
幻視	1 (0.3)
統合失調症、妄想型	1 (0.3)
睡眠障害	1 (0.3)
物質誘発性精神病性障害	1 (0.3)
涙ぐむ	1 (0.3)
神経系障害	67 (18.8)
頭痛	28 (7.9)
アカシジア	14 (3.9)
傾眠	7 (2.0)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=356) n (%)
神経系障害 (continued)	
鎮静	6 (1.7)
振戦	6 (1.7)
よだれ	4 (1.1)
ジストニー	3 (0.8)
浮動性めまい	2 (0.6)
感覚鈍麻	2 (0.6)
注意力障害	1 (0.3)
体位性めまい	1 (0.3)
構語障害	1 (0.3)
嗜眠	1 (0.3)
腰髄神経根障害	1 (0.3)
パーキンソニズム	1 (0.3)
副鼻腔炎に伴う頭痛	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	57 (16.0)
注射部位疼痛	31 (8.7)
疲労	9 (2.5)
注射部位腫脹	9 (2.5)
注射部位硬結	6 (1.7)
注射部位紅斑	4 (1.1)
易刺激性	3 (0.8)
無力症	2 (0.6)
胸部不快感	1 (0.3)
注射部位血管外漏出	1 (0.3)
注射部位炎症	1 (0.3)
注射部位結節	1 (0.3)
局所腫脹	1 (0.3)
末梢性浮腫	1 (0.3)
発熱	1 (0.3)
臨床検査	47 (13.2)
体重増加	34 (9.6)
体重減少	6 (1.7)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=356) n (%)
臨床検査 (continued)	
血圧上昇	2 (0.6)
心電図ＱＴ延長	2 (0.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)
起立時心拍数増加	1 (0.3)
ウエスト周囲径増加	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	36 (10.1)
鼻咽頭炎	9 (2.5)
上気道感染	7 (2.0)
インフルエンザ	4 (1.1)
歯膿瘍	3 (0.8)
咽頭炎	2 (0.6)
ウイルス性上気道感染	2 (0.6)
四肢膿瘍	1 (0.3)
膀胱炎	1 (0.3)
爪感染	1 (0.3)
気道感染	1 (0.3)
ウイルス性気道感染	1 (0.3)
鼻炎	1 (0.3)
副鼻腔炎	1 (0.3)
皮下組織膿瘍	1 (0.3)
股部白癬	1 (0.3)
扁桃炎	1 (0.3)
ウイルス感染	1 (0.3)
胃腸障害	31 (8.7)
悪心	9 (2.5)
歯痛	6 (1.7)
嘔吐	6 (1.7)
流涎過多	4 (1.1)
便秘	3 (0.8)
胃炎	3 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 26-50 **Body System Or Organ Class** Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=356) n (%)
胃腸障害 (continued)	
下痢	2 (0.6)
口内乾燥	1 (0.3)
びらん性胃炎	1 (0.3)
舌障害	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	22 (6.2)
筋骨格硬直	5 (1.4)
関節痛	4 (1.1)
四肢痛	4 (1.1)
背部痛	3 (0.8)
筋骨格痛	2 (0.6)
骨膜炎	2 (0.6)
側腹部痛	1 (0.3)
筋緊張	1 (0.3)
顎痛	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	20 (5.6)
無月経	6 (1.7)
勃起不全	6 (1.7)
乳汁漏出症	3 (0.8)
性機能不全	2 (0.6)
月経困難症	1 (0.3)
射精遅延	1 (0.3)
女性化乳房	1 (0.3)
不十分な膣の潤滑	1 (0.3)
不規則月経	1 (0.3)
心臓障害	9 (2.5)
頻脈	3 (0.8)
第一度房室ブロック	2 (0.6)
洞性頻脈	2 (0.6)
伝導障害	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 26-50 **Body System Or Organ Class** Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=356) n (%)
心臓障害 (continued)	
洞性徐脈	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (2.0)
咳嗽	2 (0.6)
喘息	1 (0.3)
呼吸困難	1 (0.3)
口腔咽頭痛	1 (0.3)
気道うっ血	1 (0.3)
アレルギー性鼻炎	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	6 (1.7)
節足動物刺傷	1 (0.3)
挫傷	1 (0.3)
擦過傷	1 (0.3)
転倒	1 (0.3)
裂傷	1 (0.3)
靭帯捻挫	1 (0.3)
橈骨骨折	1 (0.3)
耳および迷路障害	4 (1.1)
回転性めまい	3 (0.8)
耳鳴	1 (0.3)
代謝および栄養障害	4 (1.1)
糖尿病	2 (0.6)
食欲亢進	2 (0.6)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.3)
高コレステロール血症	1 (0.3)
腎および尿路障害	2 (0.6)
腎結石症	1 (0.3)
多尿	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=356) n (%)
血管障害	2 (0.6)
低血圧	1 (0.3)
起立性低血圧	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.3)
発疹	1 (0.3)
社会環境	1 (0.3)
身体的暴行	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 51-65	
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=81) n (%)
Total no. subjects with adverse events	54 (66.7)
精神障害	21 (25.9)
不安	9 (11.1)
不眠症	6 (7.4)
精神病性障害	3 (3.7)
自殺念慮	2 (2.5)
攻撃性	1 (1.2)
強迫洗手	1 (1.2)
統合失調症	1 (1.2)
睡眠障害	1 (1.2)
神経系障害	16 (19.8)
振戦	5 (6.2)
傾眠	4 (4.9)
アカシジア	1 (1.2)
よだれ	1 (1.2)
ジスキネジー	1 (1.2)
ジストニー	1 (1.2)
頭痛	1 (1.2)
嗜眠	1 (1.2)
パーキンソニズム	1 (1.2)
失神	1 (1.2)
胃腸障害	13 (16.0)
下痢	3 (3.7)
消化不良	2 (2.5)
悪心	2 (2.5)
上腹部痛	1 (1.2)
便秘	1 (1.2)
口内乾燥	1 (1.2)
巨大結腸	1 (1.2)
流涎過多	1 (1.2)
歯の脱落	1 (1.2)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 51-65 **Body System Or Organ Class** Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=81) n (%)
胃腸障害 (continued)	
歯痛	1 (1.2)
臨床検査	13 (16.0)
体重増加	7 (8.6)
体重減少	2 (2.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.2)
血中コレステロール増加	1 (1.2)
薬物スクリーニング陽性	1 (1.2)
心電図ＳＴ部分下降	1 (1.2)
心電図Ｔ波逆転	1 (1.2)
尿中白血球エステラーゼ陽性	1 (1.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (13.6)
注射部位疼痛	4 (4.9)
疲労	3 (3.7)
無力症	2 (2.5)
注射部位紅斑	2 (2.5)
注射部位硬結	1 (1.2)
注射部位腫脹	1 (1.2)
易刺激性	1 (1.2)
感染症および寄生虫症	10 (12.3)
鼻咽頭炎	4 (4.9)
耳感染	1 (1.2)
爪真菌症	1 (1.2)
慢性腎盂腎炎	1 (1.2)
上気道感染	1 (1.2)
尿路感染	1 (1.2)
ウイルス性上気道感染	1 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害	8 (9.9)
関節痛	2 (2.5)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 51-65	
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=81) n (%)
筋骨格系および結合組織障害 (continued)	
背部痛	2 (2.5)
筋固縮	2 (2.5)
筋力低下	1 (1.2)
筋骨格硬直	1 (1.2)
四肢痛	1 (1.2)
腎および尿路障害	4 (4.9)
尿路結石	1 (1.2)
頻尿	1 (1.2)
尿管拡張	1 (1.2)
尿失禁	1 (1.2)
心臓障害	3 (3.7)
頻脈	2 (2.5)
動悸	1 (1.2)
代謝および栄養障害	3 (3.7)
食欲亢進	2 (2.5)
２型糖尿病	1 (1.2)
生殖系および乳房障害	3 (3.7)
良性前立腺肥大症	1 (1.2)
勃起不全	1 (1.2)
性機能不全	1 (1.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (3.7)
慢性閉塞性肺疾患	1 (1.2)
呼吸障害	1 (1.2)
アレルギー性鼻炎	1 (1.2)
血管障害	3 (3.7)
高血圧	1 (1.2)
起立性低血圧	1 (1.2)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 51-65	
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=81) n (%)
血管障害 (continued)	
四肢静脈血栓症	1 (1.2)
皮膚および皮下組織障害	2 (2.5)
湿疹	1 (1.2)
発疹	1 (1.2)
眼障害	1 (1.2)
眼瞼痙攣	1 (1.2)
眼乾燥	1 (1.2)

See footnotes on the first page of the table.
tsfae01c_scs.rtf generated by tsfae01c_scs.sas, 16JUN2014 11:01
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE01c_SCS

表 2.7.4-付録-167 年齢別の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Age Group: 18-25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=20) n (%)	PP3M (N=28) n (%)
Total no. subjects with adverse events	11 (55.0)	20 (71.4)
臨床検査	1 (5.0)	8 (28.6)
体重増加	0	5 (17.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (3.6)
血中カルシウム増加	0	1 (3.6)
血中ブドウ糖増加	0	1 (3.6)
体温上昇	1 (5.0)	0
感染症および寄生虫症	3 (15.0)	7 (25.0)
尿路感染	0	3 (10.7)
鼻咽頭炎	2 (10.0)	2 (7.1)
咽頭炎	0	1 (3.6)
上気道感染	0	1 (3.6)
インフルエンザ	1 (5.0)	0
精神障害	7 (35.0)	7 (25.0)
不眠症	4 (20.0)	3 (10.7)
不安	1 (5.0)	2 (7.1)
攻撃性	0	1 (3.6)
激越	1 (5.0)	1 (3.6)
落ち着きのなさ	0	1 (3.6)
統合失調症	4 (20.0)	1 (3.6)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Note: 2 subjects who were over 65 are included in the 50 – 65 age group.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
Note: A subject in the PP3M group had a TEAE of influenza (nonserious) during the Double-blind Phase that was not entered in the database before database lock and thus could not be included in the summary table. This case of influenza was of moderate severity and unrelated to study medication.
tsfae01h_scs.rtf generated by tsfae01h_scs.sas, 16JUN2014 11:01
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE01h_SCS

Age Group: 18-25 **Body System Or Organ Class** Dictionary-Derived Term	Placebo (N=20) n (%)	PP3M (N=28) n (%)
精神障害 (continued)		
統合失調症、妄想型	0	1 (3.6)
神経系障害	2 (10.0)	3 (10.7)
頭痛	1 (5.0)	3 (10.7)
アカシジア	0	1 (3.6)
体位性めまい	1 (5.0)	0
血液およびリンパ系障害	0	1 (3.6)
白血球減少症	0	1 (3.6)
好中球減少症	0	1 (3.6)
生殖系および乳房障害	0	1 (3.6)
無月経	0	1 (3.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (10.0)	1 (3.6)
咳嗽	2 (10.0)	1 (3.6)
内分泌障害	1 (5.0)	0
甲状腺腫	1 (5.0)	0
代謝および栄養障害	1 (5.0)	0
食欲減退	1 (5.0)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 18-25		
	Placebo	PP3M
Body System Or Organ Class	(N=20)	(N=28)
Dictionary-Derived Term	n (%)	n (%)
皮膚および皮下組織障害	1 (5.0)	0
アトピー性皮膚炎	1 (5.0)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 26-50

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=103) n (%)	PP3M (N=108) n (%)
Total no. subjects with adverse events	58 (56.3)	68 (63.0)
神経系障害	8 (7.8)	21 (19.4)
頭痛	5 (4.9)	11 (10.2)
アカシジア	1 (1.0)	6 (5.6)
振戦	0	2 (1.9)
歯車様固縮	0	1 (0.9)
ジスキネジー	2 (1.9)	1 (0.9)
ジストニー	0	1 (0.9)
錐体外路障害	0	1 (0.9)
感覚鈍麻	0	1 (0.9)
運動低下	0	1 (0.9)
パーキンソニズム	0	1 (0.9)
傾眠	0	1 (0.9)
浮動性めまい	1 (1.0)	0
精神障害	30 (29.1)	19 (17.6)
不安	11 (10.7)	8 (7.4)
不眠症	10 (9.7)	6 (5.6)
自殺企図	0	2 (1.9)
激越	1 (1.0)	1 (0.9)
無感情	0	1 (0.9)
精神病性障害	0	1 (0.9)
統合失調症	9 (8.7)	1 (0.9)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 26-50 **Body System Or Organ Class** Dictionary-Derived Term	Placebo (N=103) n (%)	PP3M (N=108) n (%)
精神障害 (continued)		
涙ぐむ	0	1 (0.9)
うつ病	1 (1.0)	0
恐怖	1 (1.0)	0
幻聴	1 (1.0)	0
消極的思考	1 (1.0)	0
落ち着きのなさ	2 (1.9)	0
自殺念慮	3 (2.9)	0
緊張	1 (1.0)	0
感染症および寄生虫症	11 (10.7)	18 (16.7)
鼻咽頭炎	0	7 (6.5)
上気道感染	3 (2.9)	4 (3.7)
インフルエンザ	2 (1.9)	2 (1.9)
尿路感染	1 (1.0)	2 (1.9)
気管支炎	0	1 (0.9)
膀胱炎	0	1 (0.9)
麻疹	0	1 (0.9)
口腔ヘルペス	1 (1.0)	1 (0.9)
肺炎	0	1 (0.9)
気道感染	0	1 (0.9)
ウイルス性気道感染	2 (1.9)	1 (0.9)
ウイルス感染	0	1 (0.9)
蜂巣炎	1 (1.0)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 26-50 **Body System Or Organ Class** Dictionary-Derived Term	Placebo (N=103) n (%)	PP3M (N=108) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)		
真菌感染	1 (1.0)	0
皮膚真菌感染	1 (1.0)	0
鼻炎	1 (1.0)	0
臨床検査	20 (19.4)	18 (16.7)
体重増加	5 (4.9)	8 (7.4)
血中ブドウ糖増加	3 (2.9)	2 (1.9)
血圧上昇	1 (1.0)	2 (1.9)
ウエスト周囲径増加	0	2 (1.9)
体重減少	8 (7.8)	2 (1.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.9)
血中インスリン増加	1 (1.0)	1 (0.9)
拡張期血圧上昇	0	1 (0.9)
薬物スクリーニング陽性	2 (1.9)	1 (0.9)
好中球数増加	0	1 (0.9)
血小板数減少	0	1 (0.9)
白血球数増加	0	1 (0.9)
インスリンＣペプチド増加	1 (1.0)	0
肝機能検査異常	1 (1.0)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (1.0)	0
尿中ケトン体陽性	1 (1.0)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 26-50 **Body System Or Organ Class** Dictionary-Derived Term	Placebo (N=103) n (%)	PP3M (N=108) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.0)	12 (11.1)
背部痛	0	2 (1.9)
筋緊張	0	2 (1.9)
筋骨格痛	0	2 (1.9)
関節痛	1 (1.0)	1 (0.9)
椎間板突出	0	1 (0.9)
関節硬直	0	1 (0.9)
筋固縮	0	1 (0.9)
筋骨格硬直	0	1 (0.9)
四肢痛	0	1 (0.9)
滑液嚢腫	0	1 (0.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (3.9)	7 (6.5)
疲労	0	2 (1.9)
無力症	0	1 (0.9)
注射部位硬結	0	1 (0.9)
注射部位腫瘤	0	1 (0.9)
注射部位疼痛	0	1 (0.9)
易刺激性	2 (1.9)	1 (0.9)
胸痛	1 (1.0)	0
発熱	1 (1.0)	0
胃腸障害	3 (2.9)	6 (5.6)
悪心	0	2 (1.9)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 26-50 **Body System Or Organ Class** Dictionary-Derived Term	Placebo (N=103) n (%)	PP3M (N=108) n (%)
胃腸障害 (continued)		
腹部不快感	0	1 (0.9)
齲歯	0	1 (0.9)
下痢	0	1 (0.9)
消化不良	0	1 (0.9)
流涎過多	0	1 (0.9)
歯痛	1 (1.0)	1 (0.9)
便秘	2 (1.9)	0
代謝および栄養障害	5 (4.9)	5 (4.6)
食欲減退	2 (1.9)	1 (0.9)
糖尿病	0	1 (0.9)
脂質異常症	0	1 (0.9)
高コレステロール血症	0	1 (0.9)
高トリグリセリド血症	0	1 (0.9)
過体重	0	1 (0.9)
高血糖	3 (2.9)	0
心臓障害	3 (2.9)	3 (2.8)
徐脈	0	1 (0.9)
頻脈	1 (1.0)	1 (0.9)
心室性期外収縮	0	1 (0.9)
伝導障害	1 (1.0)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 26-50 **Body System Or Organ Class** Dictionary-Derived Term	Placebo (N=103) n (%)	PP3M (N=108) n (%)
心臓障害 (continued)		
動悸	1 (1.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (2.9)	3 (2.8)
咳嗽	1 (1.0)	2 (1.9)
鼻閉塞	0	1 (0.9)
呼吸困難	1 (1.0)	0
鼻漏	1 (1.0)	0
血管障害	1 (1.0)	3 (2.8)
低血圧	0	2 (1.9)
高血圧	1 (1.0)	1 (0.9)
耳および迷路障害	0	2 (1.9)
片耳難聴	0	1 (0.9)
回転性めまい	0	1 (0.9)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.0)	2 (1.9)
転倒	0	1 (0.9)
靭帯捻挫	1 (1.0)	1 (0.9)
血液およびリンパ系障害	1 (1.0)	1 (0.9)
リンパ節症	1 (1.0)	1 (0.9)

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 26-50 **Body System Or Organ Class** Dictionary-Derived Term	Placebo (N=103) n (%)	PP3M (N=108) n (%)
肝胆道系障害	0	1 (0.9)
慢性胆嚢炎	0	1 (0.9)
免疫系障害	0	1 (0.9)
過敏症	0	1 (0.9)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (0.9)
接触性皮膚炎	0	1 (0.9)
社会環境	0	1 (0.9)
個人衛生不良	0	1 (0.9)
眼障害	2 (1.9)	0
結膜出血	1 (1.0)	0
眼部腫脹	1 (1.0)	0
腎および尿路障害	1 (1.0)	0
排尿困難	1 (1.0)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 51-65		
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=22) n (%)	PP3M (N=24) n (%)
Total no. subjects with adverse events	15 (68.2)	11 (45.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (9.1)	4 (16.7)
無力症	1 (4.5)	1 (4.2)
注射部位疼痛	0	1 (4.2)
注射部位腫脹	0	1 (4.2)
発熱	0	1 (4.2)
易刺激性	1 (4.5)	0
精神障害	9 (40.9)	4 (16.7)
不安	4 (18.2)	3 (12.5)
不眠症	3 (13.6)	2 (8.3)
激越	1 (4.5)	0
統合失調症	2 (9.1)	0
感染症および寄生虫症	2 (9.1)	3 (12.5)
インフルエンザ	0	1 (4.2)
ウイルス性気道感染	0	1 (4.2)
上気道感染	0	1 (4.2)
気道感染	1 (4.5)	0
尿路感染	1 (4.5)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 51-65 **Body System Or Organ Class** Dictionary-Derived Term	Placebo (N=22) n (%)	PP3M (N=24) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (8.3)
咳嗽	0	2 (8.3)
眼障害	0	1 (4.2)
流涙増加	0	1 (4.2)
胃腸障害	2 (9.1)	1 (4.2)
便秘	0	1 (4.2)
口内乾燥	1 (4.5)	0
消化不良	1 (4.5)	0
臨床検査	4 (18.2)	1 (4.2)
体重増加	0	1 (4.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (4.5)	0
血圧上昇	1 (4.5)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (4.5)	0
体重減少	3 (13.6)	0
神経系障害	0	1 (4.2)
感覚鈍麻	0	1 (4.2)
血液およびリンパ系障害	1 (4.5)	0
リンパ節炎	1 (4.5)	0

See footnotes on the first page of the table.

Age Group: 51-65

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=22) n (%)	PP3M (N=24) n (%)
耳および迷路障害	1 (4.5)	0
回転性めまい	1 (4.5)	0
内分泌障害	1 (4.5)	0
甲状腺障害	1 (4.5)	0
代謝および栄養障害	2 (9.1)	0
高血糖	1 (4.5)	0
インスリン抵抗性	1 (4.5)	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (9.1)	0
関節痛	1 (4.5)	0
頚部腫瘤	1 (4.5)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (4.5)	0
寝汗	1 (4.5)	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae01h_scs.rtf generated by tsfae01h_scs.sas, 16JUN2014 11:01
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE01h_SCS

表 2.7.4-付録-168 年齢別の有害事象（18～25 歳）
：PSY-1005 試験［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	15	15
Subjects with 1 or more AEs	6 (40.0%)	9 (60.0%)
Body System or Organ Class / Dictionary-Derived Term		
胃腸障害	5 (33.3%)	4 (26.7%)
腹部不快感	0	2 (13.3%)
腹痛	1 (6.7%)	2 (13.3%)
上腹部痛	0	1 (6.7%)
呼気臭	0	1 (6.7%)
消化不良	1 (6.7%)	1 (6.7%)
悪心	1 (6.7%)	1 (6.7%)
レッチング	1 (6.7%)	1 (6.7%)
嘔吐	0	1 (6.7%)
便秘	1 (6.7%)	0
下痢	1 (6.7%)	0
口内乾燥	1 (6.7%)	0
神経系障害	1 (6.7%)	4 (26.7%)
頭痛	1 (6.7%)	2 (13.3%)
灼熱感	0	1 (6.7%)
味覚異常	0	1 (6.7%)
ジストニー	0	1 (6.7%)
錯感覚	0	1 (6.7%)
傾眠	0	1 (6.7%)
浮動性めまい	1 (6.7%)	0
精神障害	1 (6.7%)	4 (26.7%)
不安	1 (6.7%)	2 (13.3%)
統合失調症	0	2 (13.3%)
うつ病	0	1 (6.7%)
幻聴	0	1 (6.7%)
精神病性障害	0	1 (6.7%)
落ち着きのなさ	0	1 (6.7%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	3 (20.0%)
無力症	0	1 (6.7%)
疲労	0	1 (6.7%)
注射部位硬結	0	1 (6.7%)
感染症および寄生虫症	1 (6.7%)	3 (20.0%)
鼻咽頭炎	0	2 (13.3%)
限局性感染	0	1 (6.7%)
気管炎	0	1 (6.7%)
気管気管支炎	0	1 (6.7%)
上気道感染	0	1 (6.7%)
尿路感染	1 (6.7%)	0
心臓障害	0	2 (13.3%)
動悸	0	1 (6.7%)
起立性頻脈症候群	0	1 (6.7%)
洞性頻脈	0	1 (6.7%)
頻脈	0	1 (6.7%)
臨床検査	1 (6.7%)	2 (13.3%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (6.7%)
収縮期血圧上昇	0	1 (6.7%)
体重増加	1 (6.7%)	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (6.7%)
挫傷	0	1 (6.7%)
代謝および栄養障害	0	1 (6.7%)
葉酸欠乏	0	1 (6.7%)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (6.7%)
背部痛	0	1 (6.7%)
腎および尿路障害	0	1 (6.7%)
排尿困難	0	1 (6.7%)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (6.7%)
紅斑	0	1 (6.7%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (6.7%)	0
呼吸困難	1 (6.7%)	0
血管障害	1 (6.7%)	0
ほてり	1 (6.7%)	0

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01AGE1825_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01age1825_scs_pooled.sas]
07AUG2014, 14:27
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01AGE1825_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-169 年齢別の有害事象（26～50 歳）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	245	234
Subjects with 1 or more AEs	65 (26.7%)	179 (76.5%)
Body System or Organ Class / Dictionary-Derived Term		
感染症および寄生虫症	8 (3.3%)	64 (27.4%)
鼻咽頭炎	1 (0.4%)	32 (13.7%)
上気道感染	1 (0.4%)	10 (4.3%)
気管支炎	0	3 (1.3%)
胃腸炎	0	3 (1.3%)
歯肉炎	0	3 (1.3%)
インフルエンザ	1 (0.4%)	3 (1.3%)
歯膿瘍	2 (0.8%)	3 (1.3%)
蜂巣炎	1 (0.4%)	2 (0.9%)
単純ヘルペス	0	2 (0.9%)
口腔ヘルペス	0	2 (0.9%)
歯周炎	0	2 (0.9%)
歯感染	0	2 (0.9%)
膿瘍	0	1 (0.4%)
肛門膿瘍	0	1 (0.4%)
無症候性細菌尿	0	1 (0.4%)
癰	0	1 (0.4%)
耳感染	0	1 (0.4%)
眼感染	0	1 (0.4%)
毛包炎	0	1 (0.4%)
真菌感染	0	1 (0.4%)
麦粒腫	0	1 (0.4%)
限局性感染	0	1 (0.4%)
爪感染	0	1 (0.4%)
口腔感染	0	1 (0.4%)
精巣炎	0	1 (0.4%)
外耳炎	0	1 (0.4%)
爪囲炎	0	1 (0.4%)
咽頭炎	0	1 (0.4%)
膿疱性皮疹	0	1 (0.4%)
鼻炎	0	1 (0.4%)
ばら疹	0	1 (0.4%)
白癬感染	0	1 (0.4%)
足部白癬	0	1 (0.4%)
尿路感染	1 (0.4%)	1 (0.4%)
ウイルス感染	0	1 (0.4%)
皮下組織膿瘍	1 (0.4%)	0
外陰腟真菌感染	1 (0.4%)	0
精神障害	14 (5.7%)	60 (25.6%)
不眠症	7 (2.9%)	14 (6.0%)
不安	6 (2.4%)	11 (4.7%)
精神病性障害	0	11 (4.7%)
うつ病	0	8 (3.4%)
統合失調症	1 (0.4%)	7 (3.0%)
自殺念慮	0	6 (2.6%)
激越	1 (0.4%)	4 (1.7%)
落ち着きのなさ	0	4 (1.7%)
幻聴	0	3 (1.3%)
リビドー減退	0	3 (1.3%)
妄想症	0	3 (1.3%)
抑うつ症状	0	2 (0.9%)
攻撃性	0	1 (0.4%)
白日夢	0	1 (0.4%)
妄想	0	1 (0.4%)
抑うつ気分	0	1 (0.4%)
大うつ病	0	1 (0.4%)
病的賭博	0	1 (0.4%)
心因性発作	0	1 (0.4%)
社会逃避行動	0	1 (0.4%)
物質誘発性精神病性障害	0	1 (0.4%)
自殺企図	0	1 (0.4%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
ディスフェミア	1 (0.4%)	0
神経過敏	1 (0.4%)	0
神経系障害	24 (9.8%)	53 (22.6%)
頭痛	11 (4.5%)	26 (11.1%)
浮動性めまい	1 (0.4%)	10 (4.3%)
アカシジア	2 (0.8%)	5 (2.1%)
傾眠	3 (1.2%)	5 (2.1%)
ジストニー	2 (0.8%)	4 (1.7%)
振戦	2 (0.8%)	3 (1.3%)
体位性めまい	3 (1.2%)	2 (0.9%)
ジスキネジー	0	2 (0.9%)
感覚鈍麻	1 (0.4%)	2 (0.9%)
片頭痛	0	2 (0.9%)
パーキンソニズム	0	2 (0.9%)
精神運動亢進	0	2 (0.9%)
鎮静	2 (0.8%)	2 (0.9%)
歯車様固縮	0	1 (0.4%)
労作性めまい	0	1 (0.4%)
よだれ	0	1 (0.4%)
嗜眠	0	1 (0.4%)
坐骨神経痛	0	1 (0.4%)
筋痙直	1 (0.4%)	0
胃腸障害	14 (5.7%)	52 (22.2%)
歯痛	3 (1.2%)	16 (6.8%)
下痢	2 (0.8%)	11 (4.7%)
便秘	1 (0.4%)	10 (4.3%)
腹痛	0	8 (3.4%)
上腹部痛	0	7 (3.0%)
悪心	2 (0.8%)	7 (3.0%)
消化不良	4 (1.6%)	4 (1.7%)
流涎過多	0	3 (1.3%)
嘔吐	0	3 (1.3%)
口内乾燥	1 (0.4%)	2 (0.9%)
胃炎	0	2 (0.9%)
腹部不快感	0	1 (0.4%)
口唇炎	0	1 (0.4%)
齲歯	0	1 (0.4%)
鼓腸	1 (0.4%)	1 (0.4%)
胃障害	0	1 (0.4%)
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.4%)
歯肉痛	1 (0.4%)	1 (0.4%)
舌痛	0	1 (0.4%)
血便排泄	0	1 (0.4%)
痔核	0	1 (0.4%)
胃酸過多	0	1 (0.4%)
口腔内潰瘍形成	0	1 (0.4%)
腹部膨満	1 (0.4%)	0
臨床検査	6 (2.4%)	47 (20.1%)
体重増加	4 (1.6%)	12 (5.1%)
体重減少	0	6 (2.6%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.4%)	5 (2.1%)
拡張期血圧上昇	0	4 (1.7%)
心電図ＱＴ延長	0	4 (1.7%)
血圧上昇	0	3 (1.3%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.9%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.9%)
血中ブドウ糖増加	0	2 (0.9%)
収縮期血圧上昇	0	2 (0.9%)
血中尿酸増加	0	2 (0.9%)
心電図異常Ｔ波	1 (0.4%)	2 (0.9%)
血中ビリルビン異常	0	1 (0.4%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (0.4%)
起立血圧上昇	0	1 (0.4%)
収縮期血圧低下	0	1 (0.4%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.4%)
心拍数増加	0	1 (0.4%)
肝酵素上昇	0	1 (0.4%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
肝機能検査異常	0	1 (0.4%)
好中球数増加	0	1 (0.4%)
尿検査異常	0	1 (0.4%)
白血球数増加	0	1 (0.4%)
筋骨格系および結合組織障害	7 (2.9%)	35 (15.0%)
背部痛	3 (1.2%)	12 (5.1%)
四肢痛	1 (0.4%)	9 (3.8%)
関節痛	1 (0.4%)	7 (3.0%)
筋骨格硬直	1 (0.4%)	4 (1.7%)
筋肉痛	1 (0.4%)	3 (1.3%)
筋痙縮	0	2 (0.9%)
腱炎	0	2 (0.9%)
側腹部痛	0	1 (0.4%)
痛風性関節炎	0	1 (0.4%)
椎間板突出	0	1 (0.4%)
筋拘縮	0	1 (0.4%)
筋固縮	0	1 (0.4%)
筋緊張	0	1 (0.4%)
筋力低下	0	1 (0.4%)
筋骨格痛	1 (0.4%)	1 (0.4%)
変形性関節症	0	1 (0.4%)
腱障害	0	1 (0.4%)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (2.0%)	32 (13.7%)
注射部位疼痛	2 (0.8%)	7 (3.0%)
注射部位硬結	0	5 (2.1%)
発熱	0	5 (2.1%)
無力症	0	4 (1.7%)
胸痛	0	3 (1.3%)
疲労	1 (0.4%)	2 (0.9%)
インフルエンザ様疾患	0	2 (0.9%)
注射部位紅斑	0	2 (0.9%)
注射部位腫脹	0	2 (0.9%)
注射部位熱感	0	2 (0.9%)
易刺激性	0	2 (0.9%)
胸部不快感	0	1 (0.4%)
冷感	0	1 (0.4%)
注射部位刺激感	0	1 (0.4%)
注射部位腫瘤	0	1 (0.4%)
注射部位結節	0	1 (0.4%)
注射部位そう痒感	0	1 (0.4%)
注射部位発疹	0	1 (0.4%)
倦怠感	0	1 (0.4%)
腫瘤	0	1 (0.4%)
活力増進	1 (0.4%)	0
血管穿刺部位血腫	1 (0.4%)	0
心臓障害	3 (1.2%)	22 (9.4%)
頻脈	1 (0.4%)	9 (3.8%)
起立性頻脈症候群	1 (0.4%)	5 (2.1%)
洞性徐脈	0	2 (0.9%)
洞性頻脈	0	2 (0.9%)
不整脈	0	1 (0.4%)
徐脈	0	1 (0.4%)
心拡大	0	1 (0.4%)
心室内伝導障害	0	1 (0.4%)
動悸	1 (0.4%)	1 (0.4%)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.8%)	19 (8.1%)
擦過傷	0	6 (2.6%)
靱帯捻挫	0	3 (1.3%)
動物咬傷	0	1 (0.4%)
骨挫傷	0	1 (0.4%)
挫傷	0	1 (0.4%)
耳擦過傷	0	1 (0.4%)
転倒	0	1 (0.4%)
体内異物	0	1 (0.4%)
関節脱臼	0	1 (0.4%)
裂傷	1 (0.4%)	1 (0.4%)
処置による疼痛	0	1 (0.4%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
軟部組織損傷	0	1 (0.4%)
上肢骨折	0	1 (0.4%)
創傷	0	1 (0.4%)
化学的損傷	1 (0.4%)	0
皮膚および皮下組織障害	2 (0.8%)	16 (6.8%)
そう痒症	0	4 (1.7%)
発疹	1 (0.4%)	4 (1.7%)
斑状出血	0	2 (0.9%)
冷汗	0	1 (0.4%)
接触性皮膚炎	0	1 (0.4%)
湿疹	0	1 (0.4%)
雀卵斑	0	1 (0.4%)
嵌入爪	0	1 (0.4%)
丘疹	0	1 (0.4%)
色素沈着障害	0	1 (0.4%)
乾癬	0	1 (0.4%)
斑状丘疹状皮疹	0	1 (0.4%)
皮膚刺激	0	1 (0.4%)
皮膚変色	1 (0.4%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (2.4%)	14 (6.0%)
口腔咽頭痛	2 (0.8%)	5 (2.1%)
咳嗽	0	4 (1.7%)
鼻閉	2 (0.8%)	2 (0.9%)
鼻漏	0	2 (0.9%)
鼻粘膜障害	0	1 (0.4%)
胸膜炎	0	1 (0.4%)
呼吸不全	0	1 (0.4%)
呼吸困難	1 (0.4%)	0
鼻出血	1 (0.4%)	0
生殖系および乳房障害	1 (0.4%)	12 (5.1%)
勃起不全	0	3 (1.3%)
射精障害	0	2 (0.9%)
性機能不全	0	2 (0.9%)
無月経	0	1 (0.4%)
乳房痛	0	1 (0.4%)
乳房腫脹	0	1 (0.4%)
月経困難症	0	1 (0.4%)
射精遅延	0	1 (0.4%)
乳汁漏出症	0	1 (0.4%)
不正子宮出血	0	1 (0.4%)
希発月経	0	1 (0.4%)
月経障害	1 (0.4%)	0
血管障害	2 (0.8%)	11 (4.7%)
高血圧	0	6 (2.6%)
血腫	0	2 (0.9%)
ほてり	0	1 (0.4%)
起立性低血圧	0	1 (0.4%)
血栓症	0	1 (0.4%)
低血圧	2 (0.8%)	0
眼障害	0	10 (4.3%)
結膜炎	0	6 (2.6%)
眼瞼痙攣	0	1 (0.4%)
眼痛	0	1 (0.4%)
眼瞼浮腫	0	1 (0.4%)
霧視	0	1 (0.4%)
代謝および栄養障害	0	10 (4.3%)
糖尿病	0	3 (1.3%)
異常体重減少	0	1 (0.4%)
糖尿病性ケトアシドーシス	0	1 (0.4%)
高血糖	0	1 (0.4%)
高脂血症	0	1 (0.4%)
高尿酸血症	0	1 (0.4%)
低ナトリウム血症	0	1 (0.4%)
食欲亢進	0	1 (0.4%)
２型糖尿病	0	1 (0.4%)
腎および尿路障害	0	7 (3.0%)
腎仙痛	0	2 (0.9%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
尿管結石	0	1 (0.4%)
排尿困難	0	1 (0.4%)
糖尿	0	1 (0.4%)
頻尿	0	1 (0.4%)
腎嚢胞	0	1 (0.4%)
排尿躊躇	0	1 (0.4%)
血液およびリンパ系障害	1 (0.4%)	4 (1.7%)
白血球増加症	0	2 (0.9%)
貧血	0	1 (0.4%)
リンパ節炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)
耳および迷路障害	1 (0.4%)	3 (1.3%)
内耳の炎症	0	1 (0.4%)
耳漏	0	1 (0.4%)
鼓膜穿孔	0	1 (0.4%)
回転性めまい	1 (0.4%)	0
肝胆道系障害	0	3 (1.3%)
肝機能異常	0	2 (0.9%)
胆石症	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	2 (0.9%)
皮膚乳頭腫	0	2 (0.9%)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	2 (0.9%)
異所性妊娠	0	1 (0.4%)
妊娠	0	1 (0.4%)
外科および内科処置	0	2 (0.9%)
抜歯	0	1 (0.4%)
精管切除	0	1 (0.4%)
内分泌障害	0	1 (0.4%)
甲状腺機能低下症	0	1 (0.4%)
社会環境	0	1 (0.4%)
薬物乱用者	0	1 (0.4%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01AGE2650_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01age2650_scs_pooled.sas]
07AUG2014, 14:27
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01AGE2650_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-170 年齢別の有害事象（51～65 歳）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	65	59
Subjects with 1 or more AEs	14 (21.5%)	39 (66.1%)
Body System or Organ Class / Dictionary-Derived Term		
感染症および寄生虫症	1 (1.5%)	13 (22.0%)
気管支炎	0	2 (3.4%)
肺炎	0	2 (3.4%)
胃腸炎	0	1 (1.7%)
喉頭炎	0	1 (1.7%)
鼻咽頭炎	1 (1.5%)	1 (1.7%)
爪真菌症	0	1 (1.7%)
中耳炎	0	1 (1.7%)
鼻炎	0	1 (1.7%)
白癬感染	0	1 (1.7%)
尿路感染	0	1 (1.7%)
ウイルス性上気道感染	0	1 (1.7%)
臨床検査	0	11 (18.6%)
体重減少	0	4 (6.8%)
体重増加	0	4 (6.8%)
血中ナトリウム減少	0	2 (3.4%)
心電図ＱＴ延長	0	2 (3.4%)
血中クレアチニン増加	0	1 (1.7%)
血中ブドウ糖増加	0	1 (1.7%)
血中カリウム減少	0	1 (1.7%)
心電図ＱＲＳ群延長	0	1 (1.7%)
ビタミンＢ１２減少	0	1 (1.7%)
ビタミンＤ減少	0	1 (1.7%)
神経系障害	7 (10.8%)	11 (18.6%)
頭痛	2 (3.1%)	6 (10.2%)
振戦	1 (1.5%)	2 (3.4%)
よだれ	0	1 (1.7%)
片頭痛	0	1 (1.7%)
坐骨神経痛	0	1 (1.7%)
体位性めまい	1 (1.5%)	0
口下顎ジストニー	1 (1.5%)	0
傾眠	2 (3.1%)	0
精神障害	4 (6.2%)	11 (18.6%)
不安	2 (3.1%)	3 (5.1%)
うつ病	0	2 (3.4%)
精神病性障害	0	2 (3.4%)
異常行動	0	1 (1.7%)
急性精神病	0	1 (1.7%)
アルコール乱用	0	1 (1.7%)
幻聴	1 (1.5%)	1 (1.7%)
不眠症	1 (1.5%)	1 (1.7%)
妄想症	0	1 (1.7%)
統合失調症	0	1 (1.7%)
緊張	0	1 (1.7%)
胃腸障害	4 (6.2%)	10 (16.9%)
下痢	0	3 (5.1%)
腹痛	0	1 (1.7%)
下腹部痛	0	1 (1.7%)
上腹部痛	0	1 (1.7%)
便秘	2 (3.1%)	1 (1.7%)
消化不良	1 (1.5%)	1 (1.7%)
出血性胃潰瘍	0	1 (1.7%)
歯肉出血	0	1 (1.7%)
胃酸過多	0	1 (1.7%)
悪心	0	1 (1.7%)
直腸出血	0	1 (1.7%)
嘔吐	0	1 (1.7%)
流涎過多	1 (1.5%)	0
舌障害	1 (1.5%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	7 (11.9%)
口腔咽頭痛	0	3 (5.1%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
咳嗽	0	2 (3.4%)
肺気腫	0	1 (1.7%)
いびき	0	1 (1.7%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.5%)	6 (10.2%)
背部痛	0	3 (5.1%)
関節痛	1 (1.5%)	1 (1.7%)
筋痙縮	0	1 (1.7%)
脊椎痛	0	1 (1.7%)
生殖系および乳房障害	0	6 (10.2%)
勃起不全	0	2 (3.4%)
性機能不全	0	2 (3.4%)
乳頭痛	0	1 (1.7%)
陰部そう痒症	0	1 (1.7%)
血管障害	2 (3.1%)	6 (10.2%)
高血圧	1 (1.5%)	3 (5.1%)
起立性低血圧	1 (1.5%)	2 (3.4%)
血腫	0	1 (1.7%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.5%)	5 (8.5%)
疲労	0	2 (3.4%)
嚢胞	0	1 (1.7%)
注射部位疼痛	0	1 (1.7%)
発熱	0	1 (1.7%)
疼痛	1 (1.5%)	0
心臓障害	1 (1.5%)	3 (5.1%)
頻脈	0	2 (3.4%)
心室内伝導障害	0	1 (1.7%)
起立性頻脈症候群	1 (1.5%)	0
眼障害	0	2 (3.4%)
結膜炎	0	1 (1.7%)
眼痛	0	1 (1.7%)
傷害、中毒および処置合併症	0	2 (3.4%)
角膜擦過傷	0	1 (1.7%)
頭部損傷	0	1 (1.7%)
肋骨骨折	0	1 (1.7%)
皮膚および皮下組織障害	0	2 (3.4%)
湿疹	0	2 (3.4%)
皮膚炎	0	1 (1.7%)
代謝および栄養障害	0	1 (1.7%)
多飲症	0	1 (1.7%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01AGE5165_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01age5165_scs_pooled.sas]
07AUG2014, 14:27
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01AGE5165_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-171 BMI 別の有害事象（非盲検期）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=624) n (%)
Total no. subjects with adverse events	387 (62.0)
精神障害	158 (25.3)
不眠症	49 (7.9)
不安	41 (6.6)
統合失調症	21 (3.4)
激越	11 (1.8)
自殺念慮	11 (1.8)
睡眠障害	8 (1.3)
落ち着きのなさ	7 (1.1)
易刺激性	6 (1.0)
精神症状	6 (1.0)
妄想	5 (0.8)
幻聴	5 (0.8)
抑うつ気分	4 (0.6)
無感情	3 (0.5)
うつ病	3 (0.5)
初期不眠症	3 (0.5)
妄想症	3 (0.5)
自殺企図	3 (0.5)
異常行動	2 (0.3)
幻覚	2 (0.3)
神経過敏	2 (0.3)
精神病性障害	2 (0.3)
自傷行動	2 (0.3)
急性精神病	1 (0.2)
急性ストレス反応	1 (0.2)
適応障害	1 (0.2)
攻撃性	1 (0.2)
無オルガズム症	1 (0.2)
神経性過食症	1 (0.2)
カタトニー	1 (0.2)
脱抑制	1 (0.2)
不快気分	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae01a_bmi.rtf generated by tsfae01a_bmi.sas, 02APR2015 15:11
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　tsfae01a_bmi

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=624) n (%)
精神障害 (continued)	
敵意	1 (0.2)
リビドー減退	1 (0.2)
強迫観念	1 (0.2)
被害妄想	1 (0.2)
精神運動制止遅滞	1 (0.2)
独語	1 (0.2)
物質誘発性精神病性障害	1 (0.2)
緊張	1 (0.2)
思考異常	1 (0.2)
神経系障害	132 (21.2)
アカシジア	45 (7.2)
頭痛	16 (2.6)
振戦	14 (2.2)
傾眠	13 (2.1)
筋緊張亢進	9 (1.4)
パーキンソニズム	9 (1.4)
ジスキネジア	7 (1.1)
睡眠の質低下	6 (1.0)
体位性めまい	4 (0.6)
ジストニア	4 (0.6)
鎮静	4 (0.6)
浮動性めまい	3 (0.5)
錐体外路障害	3 (0.5)
運動緩慢	2 (0.3)
片頭痛	2 (0.3)
錯感覚	2 (0.3)
無動	1 (0.2)
健忘	1 (0.2)
よだれ	1 (0.2)
構語障害	1 (0.2)
味覚異常	1 (0.2)
反射亢進	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=624) n (%)
神経系障害 (continued)	
過眠症	1 (0.2)
感覚鈍麻	1 (0.2)
運動低下	1 (0.2)
仮面状顔貌	1 (0.2)
記憶障害	1 (0.2)
精神的機能障害	1 (0.2)
会話障害	1 (0.2)
昏迷	1 (0.2)
遅発性ジスキネジア	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	98 (15.7)
注射部位疼痛	55 (8.8)
注射部位硬結	22 (3.5)
注射部位腫脹	9 (1.4)
注射部位紅斑	8 (1.3)
発熱	8 (1.3)
疲労	5 (0.8)
無力症	3 (0.5)
注射部位腫瘤	2 (0.3)
末梢腫脹	2 (0.3)
薬効欠如	1 (0.2)
歩行障害	1 (0.2)
注射部位そう痒感	1 (0.2)
注射部位反応	1 (0.2)
注射部位瘢痕	1 (0.2)
末梢性浮腫	1 (0.2)
不活発	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	74 (11.9)
鼻咽頭炎	33 (5.3)
上気道感染	14 (2.2)
尿路感染	5 (0.8)
胃腸炎	2 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=624) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)	
ウイルス性胃腸炎	2 (0.3)
インフルエンザ	2 (0.3)
ウイルス性気道感染	2 (0.3)
膿瘍	1 (0.2)
肛門膿瘍	1 (0.2)
結膜炎	1 (0.2)
膀胱炎	1 (0.2)
皮膚真菌感染	1 (0.2)
せつ	1 (0.2)
麦粒腫	1 (0.2)
喉頭炎	1 (0.2)
咽頭炎	1 (0.2)
気道感染	1 (0.2)
鼻炎	1 (0.2)
副鼻腔炎	1 (0.2)
扁桃炎	1 (0.2)
歯膿瘍	1 (0.2)
気管気管支炎	1 (0.2)
腟感染	1 (0.2)
ウイルス感染	1 (0.2)
外陰部炎	1 (0.2)
臨床検査	60 (9.6)
体重増加	35 (5.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (0.6)
血中インスリン減少	3 (0.5)
体重減少	3 (0.5)
血中ブドウ糖増加	2 (0.3)
血中インスリン増加	2 (0.3)
心電図異常	2 (0.3)
心電図ＱＴ延長	2 (0.3)
血中ビリルビン異常	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=624) n (%)
臨床検査 (continued)	
血中コレステロール増加	1 (0.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.2)
血中ブドウ糖減少	1 (0.2)
血中鉄減少	1 (0.2)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.2)
血圧低下	1 (0.2)
拡張期血圧低下	1 (0.2)
体温上昇	1 (0.2)
顆粒球数増加	1 (0.2)
肝酵素異常	1 (0.2)
インスリンＣペプチド減少	1 (0.2)
インスリンＣペプチド増加	1 (0.2)
肝機能検査異常	1 (0.2)
血小板数減少	1 (0.2)
尿中蛋白陽性	1 (0.2)
尿中ケトン体陽性	1 (0.2)
白血球数減少	1 (0.2)
胃腸障害	56 (9.0)
悪心	11 (1.8)
便秘	9 (1.4)
嘔吐	8 (1.3)
下痢	5 (0.8)
歯痛	5 (0.8)
消化不良	3 (0.5)
齲歯	2 (0.3)
口内乾燥	2 (0.3)
痔核	2 (0.3)
口腔内潰瘍形成	2 (0.3)
流涎過多	2 (0.3)
腹部不快感	1 (0.2)
上腹部痛	1 (0.2)
呼気臭	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=624) n (%)
胃腸障害 (continued)	
大腸炎	1 (0.2)
嚥下障害	1 (0.2)
機能性胃腸障害	1 (0.2)
胃拡張	1 (0.2)
胃食道逆流性疾患	1 (0.2)
口の感覚鈍麻	1 (0.2)
歯周病	1 (0.2)
歯周の炎症	1 (0.2)
肛門周囲痛	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	41 (6.6)
筋固縮	10 (1.6)
筋骨格痛	5 (0.8)
背部痛	4 (0.6)
筋骨格硬直	4 (0.6)
筋肉痛	4 (0.6)
四肢痛	4 (0.6)
関節痛	2 (0.3)
筋力低下	2 (0.3)
関節腫脹	1 (0.2)
筋緊張	1 (0.2)
筋攣縮	1 (0.2)
関節周囲炎	1 (0.2)
腱炎	1 (0.2)
開口障害	1 (0.2)
生殖系および乳房障害	32 (5.1)
無月経	10 (1.6)
乳汁漏出症	6 (1.0)
不規則月経	4 (0.6)
月経障害	3 (0.5)
月経遅延	2 (0.3)
逆行性射精症	2 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=624) n (%)
生殖系および乳房障害 (continued)	
性機能不全	2 (0.3)
乳房腫大	1 (0.2)
乳房痛	1 (0.2)
女性化乳房	1 (0.2)
過少月経	1 (0.2)
不正子宮出血	1 (0.2)
陰部そう痒症	1 (0.2)
外陰腟不快感	1 (0.2)
心臓障害	19 (3.0)
動悸	6 (1.0)
頻脈	5 (0.8)
結節性不整脈	2 (0.3)
不整脈	1 (0.2)
第一度房室ブロック	1 (0.2)
徐脈	1 (0.2)
左脚ブロック	1 (0.2)
心停止	1 (0.2)
ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	19 (3.0)
湿疹	5 (0.8)
脱毛症	2 (0.3)
多汗症	2 (0.3)
水疱	1 (0.2)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.2)
接触性皮膚炎	1 (0.2)
異汗性湿疹	1 (0.2)
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.2)
神経皮膚炎	1 (0.2)
脂肪織炎	1 (0.2)
そう痒症	1 (0.2)
全身性そう痒症	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=624) n (%)
皮膚および皮下組織障害 (continued)	
皮膚病変	1 (0.2)
皮膚腫脹	1 (0.2)
蕁麻疹	1 (0.2)
代謝および栄養障害	18 (2.9)
食欲減退	8 (1.3)
食欲亢進	4 (0.6)
低カリウム血症	2 (0.3)
低ナトリウム血症	2 (0.3)
糖尿病	1 (0.2)
高脂血症	1 (0.2)
過食	1 (0.2)
多飲症	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	14 (2.2)
咳嗽	5 (0.8)
鼻漏	2 (0.3)
上気道の炎症	2 (0.3)
呼吸困難	1 (0.2)
鼻出血	1 (0.2)
しゃっくり	1 (0.2)
鼻閉	1 (0.2)
鼻閉塞	1 (0.2)
口腔咽頭痛	1 (0.2)
咽頭紅斑	1 (0.2)
気胸	1 (0.2)
扁桃肥大	1 (0.2)
肝胆道系障害	13 (2.1)
肝機能異常	11 (1.8)
脂肪肝	1 (0.2)
肝損傷	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=624) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	10 (1.6)
頭部損傷	2 (0.3)
挫傷	1 (0.2)
手骨折	1 (0.2)
靭帯捻挫	1 (0.2)
口唇損傷	1 (0.2)
過量投与	1 (0.2)
歯牙破折	1 (0.2)
歯牙損傷	1 (0.2)
各種物質毒性	1 (0.2)
創傷	1 (0.2)
血管障害	9 (1.4)
高血圧	3 (0.5)
低血圧	1 (0.2)
起立性高血圧	1 (0.2)
起立性低血圧	1 (0.2)
蒼白	1 (0.2)
血栓症	1 (0.2)
静脈血栓症	1 (0.2)
眼障害	8 (1.3)
眼乾燥	3 (0.5)
霧視	3 (0.5)
結膜充血	1 (0.2)
眼瞼湿疹	1 (0.2)
耳および迷路障害	7 (1.1)
回転性めまい	5 (0.8)
耳垢栓塞	1 (0.2)
耳鳴	1 (0.2)
腎および尿路障害	6 (1.0)
排尿困難	4 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=624) n (%)
腎および尿路障害 (continued)	
尿路結石	1 (0.2)
緊張性膀胱	1 (0.2)
血液およびリンパ系障害	2 (0.3)
白血球減少症	2 (0.3)
好中球減少症	2 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (0.3)
下垂体の良性腫瘍	1 (0.2)
子宮平滑筋腫	1 (0.2)
免疫系障害	1 (0.2)
過敏症	1 (0.2)
社会環境	1 (0.2)
不適切な食事	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=462) n (%)
Total no. subjects with adverse events	263 (56.9)
精神障害	105 (22.7)
不眠症	33 (7.1)
不安	32 (6.9)
統合失調症	12 (2.6)
激越	8 (1.7)
自殺念慮	8 (1.7)
うつ病	6 (1.3)
幻聴	6 (1.3)
精神病性障害	6 (1.3)
幻覚	5 (1.1)
妄想	4 (0.9)
易刺激性	4 (0.9)
精神症状	4 (0.9)
攻撃性	3 (0.6)
歯ぎしり	3 (0.6)
睡眠障害	3 (0.6)
不安障害	2 (0.4)
異常行動	1 (0.2)
アルコール乱用	1 (0.2)
不快気分	1 (0.2)
情動障害	1 (0.2)
軽躁	1 (0.2)
短時間睡眠	1 (0.2)
衝動行為	1 (0.2)
言葉もれ	1 (0.2)
精神障害	1 (0.2)
神経症	1 (0.2)
精神運動制止遅滞	1 (0.2)
落ち着きのなさ	1 (0.2)
自傷行動	1 (0.2)
社会逃避行動	1 (0.2)
独語	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30 Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=462) n (%)
精神障害 (continued)	
物質誘発性精神病性障害	1 (0.2)
緊張	1 (0.2)
神経系障害	74 (16.0)
アカシジア	25 (5.4)
頭痛	14 (3.0)
傾眠	9 (1.9)
振戦	7 (1.5)
筋緊張亢進	6 (1.3)
パーキンソニズム	3 (0.6)
鎮静	3 (0.6)
体位性めまい	2 (0.4)
味覚異常	2 (0.4)
ジスキネジア	2 (0.4)
錯感覚	2 (0.4)
精神運動亢進	2 (0.4)
浮動性めまい	1 (0.2)
よだれ	1 (0.2)
錐体外路障害	1 (0.2)
微細運動遅延	1 (0.2)
過眠症	1 (0.2)
感覚鈍麻	1 (0.2)
記憶障害	1 (0.2)
片頭痛	1 (0.2)
ミオトニー	1 (0.2)
睡眠の質低下	1 (0.2)
安静時振戦	1 (0.2)
下肢静止不能症候群	1 (0.2)
坐骨神経痛	1 (0.2)
遅発性ジスキネジア	1 (0.2)
緊張性頭痛	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=462) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	69 (14.9)
注射部位疼痛	41 (8.9)
注射部位硬結	14 (3.0)
疲労	5 (1.1)
注射部位紅斑	4 (0.9)
歩行障害	3 (0.6)
注射部位腫脹	2 (0.4)
疼痛	2 (0.4)
薬効欠如	1 (0.2)
薬剤離脱症候群	1 (0.2)
注射部位そう痒感	1 (0.2)
注射部位反応	1 (0.2)
倦怠感	1 (0.2)
末梢腫脹	1 (0.2)
発熱	1 (0.2)
不活発	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	60 (13.0)
鼻咽頭炎	22 (4.8)
上気道感染	7 (1.5)
インフルエンザ	6 (1.3)
咽頭炎	5 (1.1)
歯肉炎	3 (0.6)
鼻炎	3 (0.6)
気管支炎	2 (0.4)
副鼻腔炎	2 (0.4)
歯感染	2 (0.4)
尿路感染	2 (0.4)
結膜炎	1 (0.2)
憩室炎	1 (0.2)
せつ	1 (0.2)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.2)
注射部位蜂巣炎	1 (0.2)
限局性感染	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=462) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)	
爪囲炎	1 (0.2)
腎盂腎炎	1 (0.2)
気道感染	1 (0.2)
足部白癬	1 (0.2)
胃腸障害	49 (10.6)
歯痛	9 (1.9)
便秘	6 (1.3)
齲歯	6 (1.3)
嘔吐	6 (1.3)
悪心	5 (1.1)
下痢	4 (0.9)
腹部不快感	3 (0.6)
上腹部痛	3 (0.6)
口内乾燥	3 (0.6)
流涎過多	3 (0.6)
消化不良	2 (0.4)
胃拡張	1 (0.2)
歯肉出血	1 (0.2)
歯肉障害	1 (0.2)
痔核	1 (0.2)
口の感覚鈍麻	1 (0.2)
歯周病	1 (0.2)
肛門周囲痛	1 (0.2)
直腸出血	1 (0.2)
口内炎	1 (0.2)
臨床検査	43 (9.3)
体重増加	16 (3.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (0.9)
血中インスリン増加	4 (0.9)
インスリンＣペプチド増加	4 (0.9)
血中ブドウ糖増加	3 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=462) n (%)
臨床検査 (continued)	
尿中白血球エステラーゼ陽性	2 (0.4)
体重減少	2 (0.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)
血中カルシウム増加	1 (0.2)
血中ブドウ糖減少	1 (0.2)
血圧上昇	1 (0.2)
血中トリグリセリド増加	1 (0.2)
尿中血陽性	1 (0.2)
心電図異常	1 (0.2)
心電図ＱＴ間隔異常	1 (0.2)
心電図Ｔ波振幅減少	1 (0.2)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)
ヘモグロビン減少	1 (0.2)
心拍数減少	1 (0.2)
心拍数増加	1 (0.2)
肝機能検査異常	1 (0.2)
血小板数減少	1 (0.2)
尿中蛋白陽性	1 (0.2)
ウエスト周囲径増加	1 (0.2)
白血球数増加	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	33 (7.1)
筋肉痛	9 (1.9)
関節痛	4 (0.9)
背部痛	4 (0.9)
筋骨格痛	4 (0.9)
筋固縮	3 (0.6)
四肢痛	3 (0.6)
関節硬直	2 (0.4)
筋攣縮	2 (0.4)
筋骨格硬直	2 (0.4)
脊柱後弯症	1 (0.2)
筋腫脹	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=462) n (%)
筋骨格系および結合組織障害 (continued)	
筋緊張	1 (0.2)
筋骨格系胸痛	1 (0.2)
項部硬直	1 (0.2)
強皮症	1 (0.2)
生殖系および乳房障害	17 (3.7)
乳汁漏出症	6 (1.3)
不規則月経	5 (1.1)
無月経	3 (0.6)
女性化乳房	2 (0.4)
過少月経	1 (0.2)
月経障害	1 (0.2)
月経遅延	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	17 (3.7)
そう痒症	5 (1.1)
発疹	5 (1.1)
ざ瘡	1 (0.2)
脱毛症	1 (0.2)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.2)
薬疹	1 (0.2)
多汗症	1 (0.2)
掌蹠角皮症	1 (0.2)
皮膚硬結	1 (0.2)
皮膚潰瘍	1 (0.2)
乾皮症	1 (0.2)
心臓障害	12 (2.6)
洞性頻脈	3 (0.6)
動悸	2 (0.4)
頻脈	2 (0.4)
徐脈	1 (0.2)
左脚ブロック	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=462) n (%)
心臓障害 (continued)	
心室内伝導障害	1 (0.2)
結節性不整脈	1 (0.2)
上室性期外収縮	1 (0.2)
心室性期外収縮	1 (0.2)
代謝および栄養障害	12 (2.6)
食欲亢進	4 (0.9)
食欲減退	3 (0.6)
脂質異常症	1 (0.2)
高血糖	1 (0.2)
高脂血症	1 (0.2)
過食	1 (0.2)
多飲症	1 (0.2)
血管障害	7 (1.5)
高血圧	4 (0.9)
動脈硬化症	1 (0.2)
起立性低血圧	1 (0.2)
静脈瘤	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	6 (1.3)
節足動物咬傷	1 (0.2)
挫傷	1 (0.2)
足骨折	1 (0.2)
肉離れ	1 (0.2)
皮膚擦過傷	1 (0.2)
熱傷	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (1.3)
咳嗽	1 (0.2)
鼻閉	1 (0.2)
鼻乾燥	1 (0.2)
口腔咽頭痛	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=462) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害 (continued)	
鼻漏	1 (0.2)
副鼻腔うっ血	1 (0.2)
上気道の炎症	1 (0.2)
眼障害	5 (1.1)
眼精疲労	1 (0.2)
眼痛	1 (0.2)
緑内障	1 (0.2)
角膜炎	1 (0.2)
開放隅角緑内障	1 (0.2)
霧視	1 (0.2)
耳および迷路障害	3 (0.6)
回転性めまい	2 (0.4)
耳不快感	1 (0.2)
肝胆道系障害	2 (0.4)
肝機能異常	1 (0.2)
脂肪肝	1 (0.2)
免疫系障害	2 (0.4)
過敏症	1 (0.2)
季節性アレルギー	1 (0.2)
腎および尿路障害	2 (0.4)
血尿	1 (0.2)
尿異常	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=343) n (%)
Total no. subjects with adverse events	196 (57.1)
精神障害	65 (19.0)
不眠症	14 (4.1)
不安	10 (2.9)
統合失調症	8 (2.3)
自殺念慮	8 (2.3)
精神病性障害	6 (1.7)
激越	5 (1.5)
攻撃性	3 (0.9)
幻聴	3 (0.9)
易刺激性	3 (0.9)
睡眠障害	3 (0.9)
アルコール乱用	2 (0.6)
抑うつ気分	2 (0.6)
うつ病	2 (0.6)
リビドー減退	2 (0.6)
異常行動	1 (0.3)
急性精神病	1 (0.3)
アルコール症	1 (0.3)
錯乱状態	1 (0.3)
妄想	1 (0.3)
希死念慮を有するうつ病	1 (0.3)
抑うつ症状	1 (0.3)
誇大的態度	1 (0.3)
幻覚	1 (0.3)
妄想症	1 (0.3)
被害妄想	1 (0.3)
緊張	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	53 (15.5)
注射部位疼痛	31 (9.0)
疲労	7 (2.0)
注射部位硬結	4 (1.2)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=343) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)	
注射部位腫脹	3 (0.9)
無力症	2 (0.6)
注射部位紅斑	2 (0.6)
末梢性浮腫	2 (0.6)
末梢腫脹	2 (0.6)
発熱	2 (0.6)
胸痛	1 (0.3)
異常感	1 (0.3)
注射部位内出血	1 (0.3)
注射部位変色	1 (0.3)
注射部位知覚低下	1 (0.3)
注射部位結節	1 (0.3)
注射部位知覚異常	1 (0.3)
注射部位そう痒感	1 (0.3)
疼痛	1 (0.3)
神経系障害	50 (14.6)
頭痛	16 (4.7)
アカシジア	12 (3.5)
傾眠	7 (2.0)
パーキンソニズム	5 (1.5)
鎮静	3 (0.9)
浮動性めまい	2 (0.6)
体位性めまい	2 (0.6)
ジスキネジア	2 (0.6)
錯感覚	2 (0.6)
失神	2 (0.6)
歯車様固縮	1 (0.3)
労作性めまい	1 (0.3)
よだれ	1 (0.3)
知覚過敏	1 (0.3)
過眠症	1 (0.3)
安静時振戦	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=343) n (%)
神経系障害 (continued)	
下肢静止不能症候群	1 (0.3)
刺激反応遅滞	1 (0.3)
振戦	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	41 (12.0)
鼻咽頭炎	11 (3.2)
インフルエンザ	7 (2.0)
ウイルス性気道感染	3 (0.9)
麦粒腫	2 (0.6)
中耳炎	2 (0.6)
気道感染	2 (0.6)
尿路感染	2 (0.6)
気管支炎	1 (0.3)
膀胱炎	1 (0.3)
皮膚真菌感染	1 (0.3)
せつ	1 (0.3)
胃腸炎	1 (0.3)
歯肉炎	1 (0.3)
喉頭炎	1 (0.3)
爪囲炎	1 (0.3)
咽頭炎	1 (0.3)
肺炎	1 (0.3)
急性腎盂腎炎	1 (0.3)
鼻炎	1 (0.3)
白癬感染	1 (0.3)
上気道感染	1 (0.3)
ウイルス感染	1 (0.3)
臨床検査	34 (9.9)
体重増加	13 (3.8)
体重減少	5 (1.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.9)
血中トリグリセリド増加	3 (0.9)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=343) n (%)
臨床検査 (continued)	
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.6)
血中インスリン増加	2 (0.6)
血圧上昇	2 (0.6)
体温上昇	2 (0.6)
高比重リポ蛋白減少	2 (0.6)
血中ブドウ糖増加	1 (0.3)
心電図異常	1 (0.3)
ヘモグロビン減少	1 (0.3)
心拍数増加	1 (0.3)
高比重リポ蛋白異常	1 (0.3)
インスリンＣペプチド増加	1 (0.3)
好中球数増加	1 (0.3)
ビタミンＤ減少	1 (0.3)
ウエスト周囲径増加	1 (0.3)
白血球数増加	1 (0.3)
胃腸障害	31 (9.0)
悪心	7 (2.0)
便秘	6 (1.7)
下痢	4 (1.2)
嘔吐	4 (1.2)
口内乾燥	3 (0.9)
胃炎	2 (0.6)
歯痛	2 (0.6)
腹部ヘルニア	1 (0.3)
腹痛	1 (0.3)
上腹部痛	1 (0.3)
慢性胃炎	1 (0.3)
嚥下障害	1 (0.3)
歯肉腫脹	1 (0.3)
痔核	1 (0.3)
口腔内痛	1 (0.3)
急性膵炎	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=343) n (%)
胃腸障害 (continued)	
レッチング	1 (0.3)
流涎過多	1 (0.3)
舌障害	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	23 (6.7)
筋肉痛	5 (1.5)
筋骨格痛	4 (1.2)
筋骨格硬直	4 (1.2)
四肢痛	4 (1.2)
関節痛	2 (0.6)
筋固縮	2 (0.6)
背部痛	1 (0.3)
筋痙縮	1 (0.3)
筋力低下	1 (0.3)
頚部痛	1 (0.3)
変形性関節症	1 (0.3)
骨粗鬆症	1 (0.3)
顎痛	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	14 (4.1)
乳汁漏出症	5 (1.5)
無月経	4 (1.2)
射精不能	2 (0.6)
性機能不全	2 (0.6)
勃起不全	1 (0.3)
過少月経	1 (0.3)
乳汁分泌障害	1 (0.3)
月経遅延	1 (0.3)
代謝および栄養障害	10 (2.9)
食欲減退	4 (1.2)
高血糖	2 (0.6)
糖尿病	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=343) n (%)
代謝および栄養障害 (continued)	
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.3)
高脂血症	1 (0.3)
代謝症候群	1 (0.3)
２型糖尿病	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9 (2.6)
咳嗽	3 (0.9)
鼻閉	2 (0.6)
鼻漏	2 (0.6)
呼吸困難	1 (0.3)
口腔咽頭痛	1 (0.3)
アレルギー性鼻炎	1 (0.3)
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.3)
くしゃみ	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	7 (2.0)
多汗症	2 (0.6)
発疹	2 (0.6)
ざ瘡	1 (0.3)
接触性皮膚炎	1 (0.3)
皮膚乾燥	1 (0.3)
皮膚硬結	1 (0.3)
血管障害	7 (2.0)
高血圧	4 (1.2)
動脈硬化症	1 (0.3)
末梢動脈血栓症	1 (0.3)
末梢静脈疾患	1 (0.3)
心臓障害	6 (1.7)
頻脈	3 (0.9)
狭心症	1 (0.3)
右脚ブロック	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=343) n (%)
心臓障害 (continued)	
心不全	1 (0.3)
洞性徐脈	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	5 (1.5)
節足動物咬傷	1 (0.3)
裂傷	1 (0.3)
靭帯捻挫	1 (0.3)
過量投与	1 (0.3)
歯牙破折	1 (0.3)
眼障害	4 (1.2)
眼乾燥	1 (0.3)
瞬目過多	1 (0.3)
霧視	1 (0.3)
視力障害	1 (0.3)
肝胆道系障害	3 (0.9)
脂肪肝	2 (0.6)
肝障害	1 (0.3)
耳および迷路障害	2 (0.6)
回転性めまい	2 (0.6)
腎および尿路障害	2 (0.6)
血尿	1 (0.3)
排尿異常	1 (0.3)
免疫系障害	1 (0.3)
過敏症	1 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.3)
前立腺新生物	1 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.
tsfae01a_bmi.rtf generated by tsfae01a_bmi.sas, 02APR2015 15:11
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　tsfae01a_bmi

表 2.7.4-付録-172 BMI 別の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=211) n (%)	PP1M (N=229) n (%)
Total no. subjects with adverse events	147 (69.7)	161 (70.3)
臨床検査	71 (33.6)	73 (31.9)
体重増加	56 (26.5)	57 (24.9)
血中ブドウ糖増加	5 (2.4)	0
体重減少	5 (2.4)	2 (0.9)
血中インスリン増加	3 (1.4)	1 (0.4)
インスリンＣペプチド増加	3 (1.4)	0
血中コレステロール増加	2 (0.9)	0
血中インスリン減少	2 (0.9)	1 (0.4)
ボディ・マス・インデックス増加	2 (0.9)	1 (0.4)
低比重リポ蛋白増加	2 (0.9)	0
ウエスト周囲径増加	2 (0.9)	1 (0.4)
白血球数減少	2 (0.9)	1 (0.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5)	5 (2.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5)	0
血中クレアチニン増加	1 (0.5)	0
血中プロラクチン増加	1 (0.5)	0
血中トリグリセリド増加	1 (0.5)	1 (0.4)
心電図ＱＴ延長	1 (0.5)	1 (0.4)
心電図ＳＴ－Ｔ部分異常	1 (0.5)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.5)	0
肝酵素上昇	1 (0.5)	0
インスリンＣペプチド減少	1 (0.5)	0
血小板数減少	1 (0.5)	0
尿検査異常	1 (0.5)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.4)
血中クロール減少	0	1 (0.4)
血中ブドウ糖異常	0	1 (0.4)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (0.4)
血中ナトリウム減少	0	1 (0.4)
血中トリグリセリド異常	0	1 (0.4)
体温上昇	0	1 (0.4)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
tsfae01b_bmi.rtf generated by tsfae01b_bmi.sas, 02APR2015 15:11
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　tsfae01b_bmi

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=211) n (%)	PP1M (N=229) n (%)
臨床検査 (continued)		
心電図異常	0	1 (0.4)
心電図ＳＴ部分下降	0	1 (0.4)
心電図異常Ｔ波	0	1 (0.4)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.9)
ヘモグロビン増加	0	1 (0.4)
肝酵素異常	0	1 (0.4)
好中球数減少	0	1 (0.4)
赤血球数減少	0	1 (0.4)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.4)
精神障害	33 (15.6)	46 (20.1)
不安	11 (5.2)	10 (4.4)
統合失調症	6 (2.8)	9 (3.9)
うつ病	4 (1.9)	2 (0.9)
易刺激性	4 (1.9)	0
不眠症	3 (1.4)	12 (5.2)
自殺念慮	3 (1.4)	2 (0.9)
幻聴	2 (0.9)	1 (0.4)
故意の自傷行為	2 (0.9)	0
精神症状	2 (0.9)	0
攻撃性	1 (0.5)	2 (0.9)
白日夢	1 (0.5)	0
抑うつ気分	1 (0.5)	2 (0.9)
薬物乱用	1 (0.5)	0
強迫観念	1 (0.5)	1 (0.4)
異常な夢	0	1 (0.4)
無為	0	1 (0.4)
激越	0	2 (0.9)
無感情	0	1 (0.4)
妄想	0	1 (0.4)
幻覚	0	1 (0.4)
幻嗅	0	1 (0.4)
混合性幻覚	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=211) n (%)	PP1M (N=229) n (%)
精神障害 (continued)		
初期不眠症	0	1 (0.4)
怠惰	0	1 (0.4)
神経過敏	0	1 (0.4)
妄想症	0	1 (0.4)
被害妄想	0	1 (0.4)
精神病性障害	0	2 (0.9)
落ち着きのなさ	0	1 (0.4)
統合失調症、妄想型	0	1 (0.4)
睡眠障害	0	3 (1.3)
ストレス	0	1 (0.4)
物質誘発性精神病性障害	0	1 (0.4)
自殺企図	0	3 (1.3)
緊張	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	31 (14.7)	33 (14.4)
鼻咽頭炎	16 (7.6)	13 (5.7)
鼻炎	4 (1.9)	2 (0.9)
膀胱炎	2 (0.9)	0
ウイルス性気道感染	2 (0.9)	0
上気道感染	2 (0.9)	3 (1.3)
尿路感染	2 (0.9)	2 (0.9)
ダニ皮膚炎	1 (0.5)	0
気管支炎	1 (0.5)	3 (1.3)
蜂巣炎	1 (0.5)	0
インフルエンザ	1 (0.5)	3 (1.3)
副鼻腔炎	1 (0.5)	1 (0.4)
扁桃炎	1 (0.5)	0
肛門膿瘍	0	1 (0.4)
結膜炎	0	1 (0.4)
細菌性髄膜炎	0	1 (0.4)
爪真菌症	0	2 (0.9)
中耳炎	0	1 (0.4)
歯冠周囲炎	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=211) n (%)	PP1M (N=229) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)		
気道感染	0	1 (0.4)
歯膿瘍	0	1 (0.4)
水痘	0	1 (0.4)
神経系障害	25 (11.8)	28 (12.2)
アカシジア	11 (5.2)	7 (3.1)
頭痛	6 (2.8)	6 (2.6)
体位性めまい	2 (0.9)	2 (0.9)
筋緊張亢進	2 (0.9)	0
睡眠の質低下	2 (0.9)	0
振戦	2 (0.9)	2 (0.9)
ジスキネジア	1 (0.5)	2 (0.9)
錐体外路障害	1 (0.5)	1 (0.4)
運動低下	1 (0.5)	1 (0.4)
坐骨神経痛	1 (0.5)	0
健忘	0	1 (0.4)
運動緩慢	0	1 (0.4)
浮動性めまい	0	1 (0.4)
労作性めまい	0	1 (0.4)
構語障害	0	1 (0.4)
てんかん	0	1 (0.4)
過眠症	0	1 (0.4)
パーキンソニズム	0	3 (1.3)
刺激反応遅滞	0	1 (0.4)
傾眠	0	1 (0.4)
遅発性ジスキネジア	0	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	22 (10.4)	16 (7.0)
注射部位硬結	6 (2.8)	2 (0.9)
疲労	5 (2.4)	0
注射部位疼痛	4 (1.9)	9 (3.9)
注射部位腫脹	3 (1.4)	1 (0.4)
胸部不快感	2 (0.9)	0

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=211) n (%)	PP1M (N=229) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)		
無力症	1 (0.5)	3 (1.3)
胸痛	1 (0.5)	0
注射部位紅斑	1 (0.5)	1 (0.4)
注射部位腫瘤	1 (0.5)	1 (0.4)
倦怠感	1 (0.5)	0
末梢性浮腫	1 (0.5)	0
発熱	1 (0.5)	1 (0.4)
悪寒	0	1 (0.4)
注射部位血腫	0	1 (0.4)
注射部位炎症	0	1 (0.4)
注射部位結節	0	1 (0.4)
胃腸障害	21 (10.0)	18 (7.9)
下痢	6 (2.8)	2 (0.9)
悪心	5 (2.4)	3 (1.3)
上腹部痛	3 (1.4)	2 (0.9)
齲歯	3 (1.4)	1 (0.4)
消化不良	2 (0.9)	3 (1.3)
腹部不快感	1 (0.5)	1 (0.4)
便秘	1 (0.5)	2 (0.9)
放屁	1 (0.5)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.5)	0
血便排泄	1 (0.5)	0
歯痛	1 (0.5)	2 (0.9)
嘔吐	1 (0.5)	1 (0.4)
慢性胃炎	0	1 (0.4)
口内乾燥	0	1 (0.4)
十二指腸潰瘍	0	1 (0.4)
食中毒	0	1 (0.4)
胃潰瘍	0	1 (0.4)
歯肉の炎症	0	1 (0.4)
流涎過多	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=211) n (%)	PP1M (N=229) n (%)
生殖系および乳房障害	19 (9.0)	12 (5.2)
無月経	6 (2.8)	3 (1.3)
不規則月経	5 (2.4)	2 (0.9)
乳汁漏出症	3 (1.4)	4 (1.7)
月経障害	3 (1.4)	1 (0.4)
女性化乳房	2 (0.9)	0
月経遅延	2 (0.9)	2 (0.9)
乳房分泌	1 (0.5)	0
乳房障害	0	1 (0.4)
勃起不全	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	10 (4.7)	12 (5.2)
背部痛	4 (1.9)	1 (0.4)
筋固縮	2 (0.9)	0
四肢痛	2 (0.9)	1 (0.4)
咀嚼障害	1 (0.5)	0
筋骨格硬直	1 (0.5)	6 (2.6)
関節痛	0	1 (0.4)
筋痙縮	0	1 (0.4)
筋緊張	0	1 (0.4)
関節周囲炎	0	2 (0.9)
斜頚	0	1 (0.4)
心臓障害	9 (4.3)	10 (4.4)
左脚ブロック	2 (0.9)	0
頻脈	2 (0.9)	3 (1.3)
徐脈	1 (0.5)	2 (0.9)
左室肥大	1 (0.5)	0
洞性徐脈	1 (0.5)	1 (0.4)
洞性頻脈	1 (0.5)	0
心室性期外収縮	1 (0.5)	0
第一度房室ブロック	0	1 (0.4)
伝導障害	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=211) n (%)	PP1M (N=229) n (%)
心臓障害 (continued)		
動悸	0	2 (0.9)
傷害、中毒および処置合併症	7 (3.3)	5 (2.2)
アルコール中毒	1 (0.5)	0
動物咬傷	1 (0.5)	0
挫傷	1 (0.5)	0
顔面損傷	1 (0.5)	0
転倒	1 (0.5)	0
熱射病	1 (0.5)	1 (0.4)
靭帯捻挫	1 (0.5)	0
関節損傷	0	2 (0.9)
熱傷	0	1 (0.4)
各種物質毒性	0	1 (0.4)
手首関節骨折	0	1 (0.4)
代謝および栄養障害	7 (3.3)	9 (3.9)
食欲減退	2 (0.9)	2 (0.9)
高血糖	2 (0.9)	4 (1.7)
高脂血症	2 (0.9)	1 (0.4)
痛風	1 (0.5)	0
糖尿病	0	1 (0.4)
脂質異常症	0	1 (0.4)
高トリグリセリド血症	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	7 (3.3)	6 (2.6)
湿疹	2 (0.9)	0
脱毛症	1 (0.5)	0
嵌入爪	1 (0.5)	1 (0.4)
斑	1 (0.5)	0
掌蹠角皮症	1 (0.5)	0
そう痒症	1 (0.5)	0
ざ瘡	0	1 (0.4)
円形脱毛症	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=211) n (%)	PP1M (N=229) n (%)
皮膚および皮下組織障害 (continued)		
アトピー性皮膚炎	0	1 (0.4)
皮脂欠乏性湿疹	0	1 (0.4)
乾癬	0	1 (0.4)
血液およびリンパ系障害	6 (2.8)	0
貧血	3 (1.4)	0
顆粒球減少症	1 (0.5)	0
白血球減少症	1 (0.5)	0
血小板減少症	1 (0.5)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (1.9)	6 (2.6)
口腔咽頭痛	2 (0.9)	0
鼻閉	1 (0.5)	1 (0.4)
上気道の炎症	1 (0.5)	0
鼻出血	0	1 (0.4)
鼻閉塞	0	1 (0.4)
鼻漏	0	3 (1.3)
肝胆道系障害	3 (1.4)	6 (2.6)
肝機能異常	2 (0.9)	4 (1.7)
胆石症	1 (0.5)	0
脂肪肝	0	1 (0.4)
肝損傷	0	1 (0.4)
血管障害	3 (1.4)	4 (1.7)
ほてり	1 (0.5)	0
高血圧	1 (0.5)	2 (0.9)
低血圧	1 (0.5)	0
起立性低血圧	0	2 (0.9)
耳および迷路障害	2 (0.9)	1 (0.4)
回転性めまい	2 (0.9)	0

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Normal <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=211) n (%)	PP1M (N=229) n (%)
耳および迷路障害 (continued)		
耳鳴	0	1 (0.4)
眼障害	1 (0.5)	4 (1.7)
白内障	1 (0.5)	0
眼乾燥	0	1 (0.4)
角膜炎	0	1 (0.4)
眼球回転発作	0	1 (0.4)
霧視	0	1 (0.4)
免疫系障害	1 (0.5)	2 (0.9)
季節性アレルギー	1 (0.5)	2 (0.9)
社会環境	1 (0.5)	0
日常生活動作障害者	1 (0.5)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (0.4)
歯原性嚢胞	0	1 (0.4)
腎および尿路障害	0	1 (0.4)
排尿困難	0	1 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=163) n (%)	PP1M (N=164) n (%)
Total no. subjects with adverse events	107 (65.6)	106 (64.6)
臨床検査	41 (25.2)	51 (31.1)
体重増加	26 (16.0)	35 (21.3)
体重減少	6 (3.7)	7 (4.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5 (3.1)	2 (1.2)
血中トリグリセリド増加	2 (1.2)	2 (1.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.6)	2 (1.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)	1 (0.6)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.6)	0
血中尿素増加	1 (0.6)	0
心電図ＱＴ延長	1 (0.6)	0
心電図Ｔ波振幅減少	1 (0.6)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)	2 (1.2)
白血球数増加	1 (0.6)	0
血中ブドウ糖増加	0	6 (3.7)
血中インスリン増加	0	1 (0.6)
薬物スクリーニング陽性	0	1 (0.6)
ヘモグロビン増加	0	1 (0.6)
肝酵素上昇	0	1 (0.6)
インスリンＣペプチド増加	0	1 (0.6)
ウエスト周囲径増加	0	1 (0.6)
尿中白血球	0	1 (0.6)
精神障害	26 (16.0)	28 (17.1)
不安	11 (6.7)	8 (4.9)
不眠症	7 (4.3)	9 (5.5)
うつ病	3 (1.8)	4 (2.4)
統合失調症	3 (1.8)	3 (1.8)
妄想	2 (1.2)	1 (0.6)
精神症状	2 (1.2)	2 (1.2)
情動鈍麻	1 (0.6)	0
幻覚	1 (0.6)	1 (0.6)
オルガズム感減少	1 (0.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=163) n (%)	PP1M (N=164) n (%)
精神障害 (continued)		
恐怖症	1 (0.6)	0
精神病性障害	1 (0.6)	0
落ち着きのなさ	1 (0.6)	1 (0.6)
自殺念慮	1 (0.6)	1 (0.6)
攻撃性	0	1 (0.6)
無感情	0	2 (1.2)
易刺激性	0	1 (0.6)
統合失調症、妄想型	0	1 (0.6)
睡眠障害	0	1 (0.6)
自殺企図	0	1 (0.6)
神経系障害	25 (15.3)	18 (11.0)
頭痛	7 (4.3)	9 (5.5)
アカシジア	4 (2.5)	4 (2.4)
傾眠	4 (2.5)	2 (1.2)
振戦	3 (1.8)	1 (0.6)
感覚鈍麻	2 (1.2)	0
睡眠の質低下	2 (1.2)	0
運動緩慢	1 (0.6)	0
注意力障害	1 (0.6)	0
ジスキネジア	1 (0.6)	1 (0.6)
頭部不快感	1 (0.6)	0
パーキンソニズム	1 (0.6)	1 (0.6)
坐骨神経痛	1 (0.6)	0
浮動性めまい	0	1 (0.6)
第 7 脳神経麻痺	0	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	24 (14.7)	27 (16.5)
鼻咽頭炎	8 (4.9)	13 (7.9)
咽頭炎	3 (1.8)	2 (1.2)
上気道感染	2 (1.2)	4 (2.4)
尿路感染	2 (1.2)	1 (0.6)
憩室炎	1 (0.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=163) n (%)	PP1M (N=164) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)		
胃腸炎	1 (0.6)	1 (0.6)
帯状疱疹	1 (0.6)	0
インフルエンザ	1 (0.6)	1 (0.6)
爪囲炎	1 (0.6)	0
毛巣嚢胞	1 (0.6)	0
肺炎	1 (0.6)	0
気道感染	1 (0.6)	0
ウイルス性気道感染	1 (0.6)	0
鼻炎	1 (0.6)	0
ウイルス感染	1 (0.6)	2 (1.2)
急性副鼻腔炎	0	1 (0.6)
気管支炎	0	1 (0.6)
単純ヘルペス	0	1 (0.6)
食道カンジダ症	0	1 (0.6)
口腔感染	0	1 (0.6)
精巣炎	0	1 (0.6)
中耳炎	0	1 (0.6)
歯冠周囲炎	0	1 (0.6)
歯髄炎	0	1 (0.6)
皮膚カンジダ	0	1 (0.6)
扁桃炎	0	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	18 (11.0)	12 (7.3)
注射部位疼痛	7 (4.3)	4 (2.4)
注射部位硬結	5 (3.1)	3 (1.8)
注射部位腫脹	3 (1.8)	1 (0.6)
胸部不快感	1 (0.6)	0
胸痛	1 (0.6)	0
疲労	1 (0.6)	3 (1.8)
注射部位紅斑	1 (0.6)	1 (0.6)
注射部位腫瘤	1 (0.6)	0
末梢性浮腫	1 (0.6)	0
無力症	0	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=163) n (%)	PP1M (N=164) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)		
異常感	0	1 (0.6)
注射部位嚢胞	0	1 (0.6)
注射部位線維症	0	1 (0.6)
注射部位熱感	0	1 (0.6)
胃腸障害	14 (8.6)	13 (7.9)
便秘	2 (1.2)	0
齲歯	2 (1.2)	2 (1.2)
下痢	2 (1.2)	2 (1.2)
流涎過多	2 (1.2)	1 (0.6)
歯痛	2 (1.2)	1 (0.6)
上腹部痛	1 (0.6)	1 (0.6)
口内乾燥	1 (0.6)	1 (0.6)
消化不良	1 (0.6)	0
嚥下障害	1 (0.6)	0
悪心	1 (0.6)	0
埋伏歯	1 (0.6)	0
嘔吐	1 (0.6)	0
腹痛	0	2 (1.2)
胃食道逆流性疾患	0	2 (1.2)
歯肉腫脹	0	1 (0.6)
口内炎	0	2 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害	12 (7.4)	5 (3.0)
関節痛	3 (1.8)	1 (0.6)
背部痛	3 (1.8)	3 (1.8)
筋固縮	2 (1.2)	0
筋緊張	2 (1.2)	0
筋骨格硬直	1 (0.6)	0
四肢痛	1 (0.6)	0
椎間板突出	0	1 (0.6)
筋骨格痛	0	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=163) n (%)	PP1M (N=164) n (%)
筋骨格系および結合組織障害 (continued)		
頚部痛	0	1 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	7 (4.3)	6 (3.7)
靭帯捻挫	2 (1.2)	2 (1.2)
挫傷	1 (0.6)	1 (0.6)
腓骨骨折	1 (0.6)	0
関節損傷	1 (0.6)	0
橈骨骨折	1 (0.6)	0
腱断裂	1 (0.6)	0
調剤過誤	0	1 (0.6)
熱傷	0	1 (0.6)
歯牙破折	0	1 (0.6)
上肢骨折	0	1 (0.6)
代謝および栄養障害	7 (4.3)	6 (3.7)
食欲減退	1 (0.6)	0
糖尿病	1 (0.6)	2 (1.2)
痛風	1 (0.6)	0
高カルシウム血症	1 (0.6)	0
高血糖	1 (0.6)	3 (1.8)
低カリウム血症	1 (0.6)	0
代謝障害	1 (0.6)	0
耐糖能障害	0	1 (0.6)
高脂血症	0	2 (1.2)
高トリグリセリド血症	0	1 (0.6)
生殖系および乳房障害	6 (3.7)	5 (3.0)
無月経	1 (0.6)	0
乳房痛	1 (0.6)	0
月経困難症	1 (0.6)	1 (0.6)
勃起不全	1 (0.6)	0
月経障害	1 (0.6)	1 (0.6)
月経遅延	1 (0.6)	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=163) n (%)	PP1M (N=164) n (%)
生殖系および乳房障害 (continued)		
乳房分泌	0	1 (0.6)
不規則月経	0	1 (0.6)
不正子宮出血	0	1 (0.6)
外陰腟そう痒症	0	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	6 (3.7)	4 (2.4)
皮膚炎	1 (0.6)	0
接触性皮膚炎	1 (0.6)	1 (0.6)
湿疹	1 (0.6)	0
丘疹	1 (0.6)	0
光線過敏性反応	1 (0.6)	1 (0.6)
発疹	1 (0.6)	0
皮膚嚢腫	0	1 (0.6)
そう痒症	0	1 (0.6)
血管障害	6 (3.7)	3 (1.8)
高血圧	4 (2.5)	3 (1.8)
低血圧	1 (0.6)	0
血栓性静脈炎	1 (0.6)	0
心臓障害	5 (3.1)	4 (2.4)
頻脈	3 (1.8)	0
動悸	1 (0.6)	0
洞性徐脈	1 (0.6)	0
第一度房室ブロック	0	1 (0.6)
徐脈	0	1 (0.6)
左脚ブロック	0	1 (0.6)
洞性頻脈	0	1 (0.6)
肝胆道系障害	3 (1.8)	2 (1.2)
脂肪肝	2 (1.2)	0
肝機能異常	1 (0.6)	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=163) n (%)	PP1M (N=164) n (%)
肝胆道系障害 (continued)		
肝損傷	0	1 (0.6)
血液およびリンパ系障害	2 (1.2)	1 (0.6)
好中球増加症	1 (0.6)	0
血小板減少症	1 (0.6)	0
汎血球減少症	0	1 (0.6)
耳および迷路障害	2 (1.2)	1 (0.6)
耳閉	1 (0.6)	0
回転性めまい	1 (0.6)	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.2)	4 (2.4)
鼻出血	2 (1.2)	0
慢性閉塞性肺疾患	0	1 (0.6)
咳嗽	0	1 (0.6)
鼻閉	0	1 (0.6)
副鼻腔不快感	0	1 (0.6)
内分泌障害	1 (0.6)	0
甲状腺機能低下症	1 (0.6)	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 (0.6)	0
肝細胞癌	1 (0.6)	0
前立腺癌	1 (0.6)	0
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.6)	0
妊娠	1 (0.6)	0
腎および尿路障害	1 (0.6)	0
水腎症	1 (0.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Overweight 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=163) n (%)	PP1M (N=164) n (%)
眼障害	0	1 (0.6)
白内障	0	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=130) n (%)	PP1M (N=119) n (%)
Total no. subjects with adverse events	88 (67.7)	73 (61.3)
臨床検査	31 (23.8)	28 (23.5)
体重増加	23 (17.7)	17 (14.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (2.3)	2 (1.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (2.3)	1 (0.8)
体重減少	3 (2.3)	5 (4.2)
血圧上昇	2 (1.5)	1 (0.8)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (1.5)	1 (0.8)
血中インスリン増加	1 (0.8)	2 (1.7)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.8)	0
心電図異常	1 (0.8)	0
心電図Ｔ波振幅減少	1 (0.8)	0
心電図Ｔ波逆転	1 (0.8)	0
ヘモグロビン減少	1 (0.8)	0
肝機能検査異常	1 (0.8)	0
好中球数増加	1 (0.8)	0
白血球数増加	1 (0.8)	1 (0.8)
血中ビリルビン増加	0	1 (0.8)
血中ブドウ糖異常	0	1 (0.8)
血中ブドウ糖増加	0	3 (2.5)
心電図ＱＴ延長	0	1 (0.8)
グリコヘモグロビン増加	0	1 (0.8)
インスリンＣペプチド増加	0	2 (1.7)
ウエスト周囲径増加	0	2 (1.7)
精神障害	30 (23.1)	11 (9.2)
統合失調症	9 (6.9)	2 (1.7)
不眠症	6 (4.6)	3 (2.5)
不安	5 (3.8)	6 (5.0)
うつ病	4 (3.1)	0
睡眠障害	2 (1.5)	0
自殺念慮	2 (1.5)	2 (1.7)
攻撃性	1 (0.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=130) n (%)	PP1M (N=119) n (%)
精神障害 (continued)		
不安障害	1 (0.8)	0
恐怖	1 (0.8)	0
幻覚	1 (0.8)	1 (0.8)
気分変化	1 (0.8)	0
オルガズム異常	1 (0.8)	0
パニック発作	1 (0.8)	0
落ち着きのなさ	1 (0.8)	0
統合失調症、妄想型	1 (0.8)	0
自殺企図	1 (0.8)	0
緊張	1 (0.8)	0
妄想	0	1 (0.8)
幻聴	0	1 (0.8)
感染症および寄生虫症	27 (20.8)	21 (17.6)
鼻咽頭炎	12 (9.2)	7 (5.9)
インフルエンザ	4 (3.1)	5 (4.2)
気管支炎	3 (2.3)	3 (2.5)
体部白癬	1 (0.8)	0
膀胱炎	1 (0.8)	1 (0.8)
胃腸炎	1 (0.8)	2 (1.7)
単純ヘルペス	1 (0.8)	0
腎感染	1 (0.8)	0
臍炎	1 (0.8)	0
外耳炎	1 (0.8)	0
鼻炎	1 (0.8)	1 (0.8)
歯膿瘍	1 (0.8)	0
尿路感染	1 (0.8)	1 (0.8)
注射部位膿瘍	0	1 (0.8)
シラミ寄生	0	1 (0.8)
毛巣嚢胞	0	1 (0.8)
ウイルス性気道感染	0	1 (0.8)
副鼻腔炎	0	1 (0.8)
上気道感染	0	2 (1.7)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=130) n (%)	PP1M (N=119) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)		
尿道炎	0	1 (0.8)
神経系障害	16 (12.3)	21 (17.6)
アカシジア	5 (3.8)	3 (2.5)
頭痛	5 (3.8)	11 (9.2)
振戦	4 (3.1)	0
運動緩慢	1 (0.8)	0
歯車様固縮	1 (0.8)	0
ジスキネジア	1 (0.8)	0
記憶障害	1 (0.8)	0
パーキンソン歩行	1 (0.8)	0
傾眠	1 (0.8)	2 (1.7)
遅発性ジスキネジア	1 (0.8)	0
脳血管発作	0	1 (0.8)
浮動性めまい	0	1 (0.8)
異常感覚	0	1 (0.8)
ジストニア	0	1 (0.8)
顔面神経障害	0	1 (0.8)
パーキンソニズム	0	1 (0.8)
鎮静	0	1 (0.8)
失神	0	1 (0.8)
胃腸障害	14 (10.8)	9 (7.6)
嘔吐	6 (4.6)	1 (0.8)
悪心	3 (2.3)	1 (0.8)
腹痛	2 (1.5)	0
齲歯	2 (1.5)	1 (0.8)
下痢	2 (1.5)	2 (1.7)
便秘	1 (0.8)	0
口内乾燥	1 (0.8)	0
消化不良	1 (0.8)	1 (0.8)
流涎過多	1 (0.8)	0
歯の障害	1 (0.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=130) n (%)	PP1M (N=119) n (%)
胃腸障害 (continued)		
胃腸障害	0	1 (0.8)
痔核	0	1 (0.8)
レッチング	0	1 (0.8)
歯痛	0	3 (2.5)
筋骨格系および結合組織障害	12 (9.2)	13 (10.9)
腱炎	3 (2.3)	0
背部痛	2 (1.5)	1 (0.8)
変形性関節症	2 (1.5)	0
関節硬直	1 (0.8)	0
筋固縮	1 (0.8)	0
筋骨格系胸痛	1 (0.8)	2 (1.7)
筋骨格硬直	1 (0.8)	3 (2.5)
筋肉痛	1 (0.8)	1 (0.8)
四肢痛	1 (0.8)	3 (2.5)
関節痛	0	2 (1.7)
筋骨格痛	0	1 (0.8)
脊椎痛	0	1 (0.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (8.5)	7 (5.9)
疲労	4 (3.1)	2 (1.7)
注射部位硬結	3 (2.3)	1 (0.8)
注射部位紅斑	2 (1.5)	1 (0.8)
腋窩痛	1 (0.8)	0
注射部位疼痛	1 (0.8)	1 (0.8)
注射部位そう痒感	1 (0.8)	0
注射部位腫脹	1 (0.8)	0
倦怠感	1 (0.8)	0
胸痛	0	1 (0.8)
発熱	0	1 (0.8)
血管障害	9 (6.9)	5 (4.2)
高血圧	7 (5.4)	2 (1.7)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=130) n (%)	PP1M (N=119) n (%)
血管障害 (continued)		
低血圧	2 (1.5)	0
起立性低血圧	0	3 (2.5)
代謝および栄養障害	8 (6.2)	7 (5.9)
食欲亢進	3 (2.3)	0
異常体重増加	1 (0.8)	0
糖尿病	1 (0.8)	1 (0.8)
痛風	1 (0.8)	0
高血糖	1 (0.8)	3 (2.5)
肥満	1 (0.8)	0
２型糖尿病	1 (0.8)	2 (1.7)
高脂血症	0	1 (0.8)
高トリグリセリド血症	0	2 (1.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (5.4)	3 (2.5)
鼻出血	2 (1.5)	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.8)	0
咳嗽	1 (0.8)	2 (1.7)
口腔咽頭痛	1 (0.8)	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.8)	0
鼻漏	1 (0.8)	0
喘息	0	1 (0.8)
心臓障害	6 (4.6)	8 (6.7)
頻脈	3 (2.3)	5 (4.2)
第一度房室ブロック	1 (0.8)	2 (1.7)
冠動脈疾患	1 (0.8)	0
洞性頻脈	1 (0.8)	0
心室性期外収縮	1 (0.8)	0
動悸	0	1 (0.8)
傷害、中毒および処置合併症	6 (4.6)	11 (9.2)
擦過傷	2 (1.5)	0

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=130) n (%)	PP1M (N=119) n (%)
傷害、中毒および処置合併症 (continued)		
骨挫傷	1 (0.8)	0
挫傷	1 (0.8)	1 (0.8)
転倒	1 (0.8)	1 (0.8)
靭帯捻挫	1 (0.8)	1 (0.8)
半月板損傷	1 (0.8)	0
顔面損傷	0	1 (0.8)
足骨折	0	1 (0.8)
切開部位痛	0	1 (0.8)
注射に伴う反応	0	1 (0.8)
四肢損傷	0	1 (0.8)
肋骨骨折	0	2 (1.7)
歯牙破折	0	1 (0.8)
皮膚および皮下組織障害	4 (3.1)	2 (1.7)
接触性皮膚炎	1 (0.8)	0
湿疹	1 (0.8)	0
脂肪織炎	1 (0.8)	0
そう痒症	1 (0.8)	2 (1.7)
紅斑性皮疹	0	1 (0.8)
眼障害	3 (2.3)	2 (1.7)
複視	1 (0.8)	0
瞬目過多	1 (0.8)	0
霧視	1 (0.8)	0
眼刺激	0	1 (0.8)
眼痛	0	1 (0.8)
生殖系および乳房障害	3 (2.3)	3 (2.5)
無月経	1 (0.8)	1 (0.8)
乳房痛	1 (0.8)	0
射精不能	1 (0.8)	0
乳汁漏出症	0	1 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.

BMI: Obese ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=130) n (%)	PP1M (N=119) n (%)
生殖系および乳房障害 (continued)		
月経遅延	0	1 (0.8)
耳および迷路障害	2 (1.5)	4 (3.4)
回転性めまい	2 (1.5)	3 (2.5)
耳痛	0	1 (0.8)
肝胆道系障害	1 (0.8)	1 (0.8)
脂肪肝	1 (0.8)	0
肝機能異常	0	1 (0.8)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.8)	0
乳房の良性新生物	1 (0.8)	0
腎および尿路障害	0	1 (0.8)
尿管結石	0	1 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.
tsfae01b_bmi.rtf generated by tsfae01b_bmi.sas, 02APR2015 15:11
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票　tsfae01b_bmi

表 2.7.4-付録-173 BMI 別の有害事象（非盲検期）
：PSY-3012 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Baseline(OL) BMI Group: NORMAL <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=221) n (%)
Total no. subjects with adverse events	138 (62.4)
精神障害	55 (24.9)
不眠症	23 (10.4)
不安	18 (8.1)
自殺念慮	7 (3.2)
激越	6 (2.7)
統合失調症	5 (2.3)
歯ぎしり	2 (0.9)
強迫観念	2 (0.9)
妄想症	2 (0.9)
落ち着きのなさ	2 (0.9)
怒り	1 (0.5)
無オルガズム症	1 (0.5)
強迫洗手	1 (0.5)
うつ病	1 (0.5)
抑うつ症状	1 (0.5)
女性オルガズム障害	1 (0.5)
幻聴	1 (0.5)
幻視	1 (0.5)
リビドー減退	1 (0.5)
病的思考	1 (0.5)
悪夢	1 (0.5)
精神病性障害	1 (0.5)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
tsfae01e_scs.rtf generated by tsfae01e_scs.sas, 16JUN2014 11:01
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE01e_SCS

Baseline(OL) BMI Group: NORMAL <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=221) n (%)
精神障害 (continued)	
統合失調症、妄想型	1 (0.5)
自傷行動	1 (0.5)
物質誘発性精神病性障害	1 (0.5)
涙ぐむ	1 (0.5)
神経系障害	45 (20.4)
頭痛	17 (7.7)
アカシジア	7 (3.2)
傾眠	7 (3.2)
振戦	6 (2.7)
パーキンソニズム	3 (1.4)
浮動性めまい	2 (0.9)
ジストニー	2 (0.9)
感覚鈍麻	2 (0.9)
体位性めまい	1 (0.5)
よだれ	1 (0.5)
運動低下	1 (0.5)
鎮静	1 (0.5)
失神	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	41 (18.6)
注射部位疼痛	23 (10.4)
疲労	9 (4.1)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: NORMAL <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=221) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)	
注射部位腫脹	5 (2.3)
注射部位紅斑	2 (0.9)
注射部位硬結	2 (0.9)
無力症	1 (0.5)
易刺激性	1 (0.5)
局所腫脹	1 (0.5)
末梢性浮腫	1 (0.5)
発熱	1 (0.5)
腫脹	1 (0.5)
臨床検査	28 (12.7)
体重増加	21 (9.5)
体重減少	3 (1.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.9)
心電図ＱＴ延長	1 (0.5)
肝酵素上昇	1 (0.5)
起立時心拍数増加	1 (0.5)
ウエスト周囲径増加	1 (0.5)
胃腸障害	21 (9.5)
悪心	4 (1.8)
便秘	3 (1.4)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: NORMAL <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=221) n (%)
胃腸障害 (continued)	
嘔吐	3 (1.4)
上腹部痛	2 (0.9)
下痢	2 (0.9)
歯痛	2 (0.9)
消化不良	1 (0.5)
びらん性胃炎	1 (0.5)
巨大結腸	1 (0.5)
流涎過多	1 (0.5)
舌障害	1 (0.5)
歯の脱落	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	17 (7.7)
鼻咽頭炎	5 (2.3)
上気道感染	3 (1.4)
咽頭炎	2 (0.9)
ウイルス性上気道感染	2 (0.9)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.5)
口腔ヘルペス	1 (0.5)
鼻炎	1 (0.5)
副鼻腔炎	1 (0.5)
皮下組織膿瘍	1 (0.5)
股部白癬	1 (0.5)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: NORMAL <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=221) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)	
歯膿瘍	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	13 (5.9)
背部痛	4 (1.8)
筋骨格硬直	3 (1.4)
筋骨格痛	2 (0.9)
四肢痛	2 (0.9)
関節痛	1 (0.5)
筋固縮	1 (0.5)
筋肉痛	1 (0.5)
心臓障害	8 (3.6)
頻脈	4 (1.8)
第一度房室ブロック	1 (0.5)
動悸	1 (0.5)
洞性徐脈	1 (0.5)
洞性頻脈	1 (0.5)
生殖系および乳房障害	8 (3.6)
無月経	2 (0.9)
勃起不全	2 (0.9)
乳汁漏出症	2 (0.9)
不規則月経	2 (0.9)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: NORMAL <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=221) n (%)
生殖系および乳房障害 (continued)	
乳房腫脹	1 (0.5)
不十分な膣の潤滑	1 (0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (2.3)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.5)
咳嗽	1 (0.5)
呼吸困難	1 (0.5)
鼻閉	1 (0.5)
アレルギー性鼻炎	1 (0.5)
耳および迷路障害	3 (1.4)
回転性めまい	2 (0.9)
耳鳴	1 (0.5)
傷害、中毒および処置合併症	3 (1.4)
転倒	1 (0.5)
関節損傷	1 (0.5)
裂傷	1 (0.5)
眼障害	2 (0.9)
眼瞼痙攣	1 (0.5)
眼乾燥	1 (0.5)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: NORMAL <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=221) n (%)
眼障害 (continued)	
視力低下	1 (0.5)
腎および尿路障害	2 (0.9)
腎結石症	1 (0.5)
尿管拡張	1 (0.5)
代謝および栄養障害	1 (0.5)
食欲亢進	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.5)
湿疹	1 (0.5)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OVERWEIGHT 25-<30	
	Pali Palmitate
Body System Or Organ Class	(N=166)
Dictionary-Derived Term	n (%)
Total no. subjects with adverse events	108 (65.1)
精神障害	47 (28.3)
不眠症	17 (10.2)
不安	14 (8.4)
統合失調症	7 (4.2)
精神病性障害	5 (3.0)
自殺念慮	3 (1.8)
無感情	2 (1.2)
抑うつ気分	2 (1.2)
うつ病	2 (1.2)
睡眠障害	2 (1.2)
攻撃性	1 (0.6)
激越	1 (0.6)
歯ぎしり	1 (0.6)
妄想	1 (0.6)
幻聴	1 (0.6)
悪夢	1 (0.6)
強迫観念	1 (0.6)
緊張	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	33 (19.9)
注射部位疼痛	19 (11.4)
注射部位腫脹	5 (3.0)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OVERWEIGHT 25-<30	
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=166) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)	
注射部位紅斑	4 (2.4)
注射部位硬結	4 (2.4)
易刺激性	3 (1.8)
疲労	2 (1.2)
無力症	1 (0.6)
胸部不快感	1 (0.6)
不快感	1 (0.6)
注射部位血管外漏出	1 (0.6)
注射部位炎症	1 (0.6)
発熱	1 (0.6)
神経系障害	26 (15.7)
頭痛	9 (5.4)
アカシジア	6 (3.6)
傾眠	5 (3.0)
振戦	3 (1.8)
嗜眠	2 (1.2)
浮動性めまい	1 (0.6)
体位性めまい	1 (0.6)
よだれ	1 (0.6)
ジスキネジー	1 (0.6)
鎮静	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OVERWEIGHT 25-<30	
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=166) n (%)
神経系障害 (continued)	
副鼻腔炎に伴う頭痛	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	25 (15.1)
鼻咽頭炎	7 (4.2)
インフルエンザ	4 (2.4)
上気道感染	4 (2.4)
四肢膿瘍	1 (0.6)
耳感染	1 (0.6)
胃腸炎	1 (0.6)
爪感染	1 (0.6)
爪真菌症	1 (0.6)
慢性腎盂腎炎	1 (0.6)
ウイルス性気道感染	1 (0.6)
扁桃炎	1 (0.6)
歯膿瘍	1 (0.6)
ウイルス感染	1 (0.6)
創傷感染	1 (0.6)
臨床検査	24 (14.5)
体重増加	20 (12.0)
体重減少	3 (1.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OVERWEIGHT 25-<30	
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=166) n (%)
臨床検査 (continued)	
血圧上昇	1 (0.6)
心電図ＱＴ延長	1 (0.6)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)
胃腸障害	16 (9.6)
下痢	4 (2.4)
胃炎	3 (1.8)
流涎過多	3 (1.8)
嘔吐	3 (1.8)
悪心	2 (1.2)
歯痛	2 (1.2)
口内乾燥	1 (0.6)
消化不良	1 (0.6)
胃食道逆流性疾患	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	7 (4.2)
四肢痛	2 (1.2)
側腹部痛	1 (0.6)
筋固縮	1 (0.6)
筋痙縮	1 (0.6)
筋骨格硬直	1 (0.6)
骨膜炎	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OVERWEIGHT 25-<30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=166) n (%)
生殖系および乳房障害	7 (4.2)
無月経	2 (1.2)
良性前立腺肥大症	1 (0.6)
月経困難症	1 (0.6)
勃起不全	1 (0.6)
乳汁漏出症	1 (0.6)
女性化乳房	1 (0.6)
性機能不全	1 (0.6)
心臓障害	5 (3.0)
第一度房室ブロック	1 (0.6)
伝導障害	1 (0.6)
動悸	1 (0.6)
洞性頻脈	1 (0.6)
頻脈	1 (0.6)
血管障害	5 (3.0)
起立性低血圧	2 (1.2)
高血圧	1 (0.6)
低血圧	1 (0.6)
四肢静脈血栓症	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (2.4)
咳嗽	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OVERWEIGHT 25-<30	
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=166) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害 (continued)	
呼吸障害	1 (0.6)
気道うっ血	1 (0.6)
アレルギー性鼻炎	1 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.2)
節足動物刺傷	1 (0.6)
擦過傷	1 (0.6)
橈骨骨折	1 (0.6)
代謝および栄養障害	1 (0.6)
食欲亢進	1 (0.6)
腎および尿路障害	1 (0.6)
尿失禁	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.6)
発疹	1 (0.6)
社会環境	1 (0.6)
身体的暴行	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OBESE ≥ 30	
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=119) n (%)
Total no. subjects with adverse events	84 (70.6)
精神障害	45 (37.8)
不安	12 (10.1)
不眠症	10 (8.4)
精神病性障害	9 (7.6)
落ち着きのなさ	4 (3.4)
統合失調症	4 (3.4)
自殺念慮	4 (3.4)
妄想	2 (1.7)
幻聴	2 (1.7)
リビドー減退	2 (1.7)
激越	1 (0.8)
怒り	1 (0.8)
無感情	1 (0.8)
うつ病	1 (0.8)
初期不眠症	1 (0.8)
妄想症	1 (0.8)
早朝覚醒型不眠症	1 (0.8)
神経系障害	24 (20.2)
頭痛	7 (5.9)
アカシジア	4 (3.4)
鎮静	4 (3.4)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OBESE ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=119) n (%)
神経系障害 (continued)	
よだれ	3 (2.5)
ジストニー	3 (2.5)
傾眠	3 (2.5)
振戦	3 (2.5)
注意力障害	1 (0.8)
構語障害	1 (0.8)
腰髄神経根障害	1 (0.8)
臨床検査	20 (16.8)
体重増加	10 (8.4)
血圧上昇	2 (1.7)
体重減少	2 (1.7)
血中コレステロール増加	1 (0.8)
薬物スクリーニング陽性	1 (0.8)
心電図ＱＴ延長	1 (0.8)
心電図ＳＴ部分下降	1 (0.8)
心電図Ｔ波逆転	1 (0.8)
尿中白血球エステラーゼ陽性	1 (0.8)
ウエスト周囲径増加	1 (0.8)
筋骨格系および結合組織障害	15 (12.6)
関節痛	5 (4.2)
筋骨格硬直	3 (2.5)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OBESE ≥ 30	
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=119) n (%)
筋骨格系および結合組織障害 (continued)	
背部痛	2 (1.7)
四肢痛	2 (1.7)
筋緊張	1 (0.8)
筋力低下	1 (0.8)
筋骨格痛	1 (0.8)
顎痛	1 (0.8)
骨膜炎	1 (0.8)
胃腸障害	13 (10.9)
悪心	5 (4.2)
歯痛	3 (2.5)
嘔吐	3 (2.5)
便秘	2 (1.7)
下痢	1 (0.8)
口内乾燥	1 (0.8)
流涎過多	1 (0.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (9.2)
無力症	3 (2.5)
疲労	2 (1.7)
注射部位硬結	2 (1.7)
注射部位疼痛	2 (1.7)
易刺激性	2 (1.7)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OBESE ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=119) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)	
注射部位紅斑	1 (0.8)
注射部位結節	1 (0.8)
注射部位腫脹	1 (0.8)
感染症および寄生虫症	11 (9.2)
鼻咽頭炎	2 (1.7)
上気道感染	2 (1.7)
尿路感染	2 (1.7)
膀胱炎	1 (0.8)
インフルエンザ	1 (0.8)
気道感染	1 (0.8)
皮下組織膿瘍	1 (0.8)
歯膿瘍	1 (0.8)
ウイルス性上気道感染	1 (0.8)
生殖系および乳房障害	10 (8.4)
勃起不全	4 (3.4)
無月経	2 (1.7)
性機能不全	2 (1.7)
射精遅延	1 (0.8)
乳汁漏出症	1 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OBESE ≥ 30	
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=119) n (%)
代謝および栄養障害	5 (4.2)
糖尿病	2 (1.7)
食欲亢進	2 (1.7)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.8)
高コレステロール血症	1 (0.8)
２型糖尿病	1 (0.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (3.4)
喘息	1 (0.8)
咳嗽	1 (0.8)
口腔咽頭痛	1 (0.8)
アレルギー性鼻炎	1 (0.8)
腎および尿路障害	3 (2.5)
尿路結石	1 (0.8)
頻尿	1 (0.8)
多尿	1 (0.8)
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.7)
挫傷	1 (0.8)
靭帯捻挫	1 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OBESE ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Pali Palmitate (N=119) n (%)
心臓障害	1 (0.8)
頻脈	1 (0.8)
耳および迷路障害	1 (0.8)
回転性めまい	1 (0.8)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.8)
発疹	1 (0.8)

See footnotes on the first page of the table.
tsfae01e_scs.rtf generated by tsfae01e_scs.sas, 16JUN2014 11:01
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE01e_SCS

表 2.7.4-付録-174 BMI 別の有害事象（二重盲検期）
：PSY-3012 試験［安全性解析対象集団］

Baseline(OL) BMI Group: NORMAL <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=61) n (%)	PP3M (N=75) n (%)
Total no. subjects with adverse events	33 (54.1)	44 (58.7)
精神障害	19 (31.1)	15 (20.0)
不眠症	6 (9.8)	8 (10.7)
不安	7 (11.5)	5 (6.7)
精神病性障害	0	1 (1.3)
落ち着きのなさ	0	1 (1.3)
統合失調症	9 (14.8)	1 (1.3)
涙ぐむ	0	1 (1.3)
激越	1 (1.6)	0
幻聴	1 (1.6)	0
自殺念慮	1 (1.6)	0
感染症および寄生虫症	4 (6.6)	13 (17.3)
鼻咽頭炎	2 (3.3)	4 (5.3)
尿路感染	0	3 (4.0)
上気道感染	1 (1.6)	2 (2.7)
膀胱炎	0	1 (1.3)
インフルエンザ	0	1 (1.3)
口腔ヘルペス	0	1 (1.3)
ウイルス性気道感染	0	1 (1.3)
ウイルス感染	0	1 (1.3)
皮膚真菌感染	1 (1.6)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
Note: A subject in the PP3M group had a TEAE of influenza (nonserious) during the Double-blind Phase that was not entered in the database before database lock and thus could not be included in the summary table. This case of influenza was of moderate severity and unrelated to study medication.
tsfae01j_scs.rtf generated by tsfae01j_scs.sas, 16JUN2014 11:01
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE01j_SCS

Baseline(OL) BMI Group: NORMAL <25

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=61) n (%)	PP3M (N=75) n (%)
神経系障害	5 (8.2)	12 (16.0)
頭痛	3 (4.9)	6 (8.0)
アカシジア	1 (1.6)	3 (4.0)
振戦	0	2 (2.7)
歯車様固縮	0	1 (1.3)
錐体外路障害	0	1 (1.3)
感覚鈍麻	0	1 (1.3)
運動低下	0	1 (1.3)
パーキンソニズム	0	1 (1.3)
傾眠	0	1 (1.3)
体位性めまい	1 (1.6)	0
臨床検査	8 (13.1)	8 (10.7)
体重増加	3 (4.9)	4 (5.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.3)
血中カルシウム増加	0	1 (1.3)
血中ブドウ糖増加	1 (1.6)	1 (1.3)
拡張期血圧上昇	0	1 (1.3)
好中球数増加	0	1 (1.3)
ウエスト周囲径増加	0	1 (1.3)
白血球数増加	0	1 (1.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.6)	0
血中インスリン増加	1 (1.6)	0
薬物スクリーニング陽性	1 (1.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: NORMAL <25		
	Placebo	PP3M
Body System Or Organ Class	(N=61)	(N=75)
Dictionary-Derived Term	n (%)	n (%)
臨床検査 (continued)		
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.6)	0
インスリンＣペプチド増加	1 (1.6)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (1.6)	0
体重減少	3 (4.9)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.6)	4 (5.3)
疲労	0	2 (2.7)
無力症	0	1 (1.3)
注射部位腫脹	0	1 (1.3)
胸痛	1 (1.6)	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.6)	3 (4.0)
関節硬直	0	1 (1.3)
筋固縮	0	1 (1.3)
筋骨格痛	0	1 (1.3)
関節痛	1 (1.6)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (4.9)	3 (4.0)
咳嗽	2 (3.3)	3 (4.0)
呼吸困難	1 (1.6)	0
胃腸障害	1 (1.6)	2 (2.7)
消化不良	0	1 (1.3)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: NORMAL <25		
	Placebo	PP3M
Body System Or Organ Class	(N=61)	(N=75)
Dictionary-Derived Term	n (%)	n (%)
胃腸障害 (continued)		
悪心	0	1 (1.3)
便秘	1 (1.6)	0
代謝および栄養障害	2 (3.3)	2 (2.7)
食欲減退	1 (1.6)	1 (1.3)
過体重	0	1 (1.3)
高血糖	1 (1.6)	0
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.3)
白血球減少症	0	1 (1.3)
好中球減少症	0	1 (1.3)
心臓障害	1 (1.6)	1 (1.3)
徐脈	0	1 (1.3)
動悸	1 (1.6)	0
耳および迷路障害	0	1 (1.3)
回転性めまい	0	1 (1.3)
眼障害	1 (1.6)	1 (1.3)
流涙増加	0	1 (1.3)
結膜出血	1 (1.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: NORMAL <25		
	Placebo	PP3M
Body System Or Organ Class	(N=61)	(N=75)
Dictionary-Derived Term	n (%)	n (%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.6)	1 (1.3)
転倒	0	1 (1.3)
靭帯捻挫	1 (1.6)	0
生殖系および乳房障害	0	1 (1.3)
無月経	0	1 (1.3)
皮膚および皮下組織障害	2 (3.3)	1 (1.3)
接触性皮膚炎	0	1 (1.3)
アトピー性皮膚炎	1 (1.6)	0
寝汗	1 (1.6)	0
内分泌障害	1 (1.6)	0
甲状腺腫	1 (1.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OVERWEIGHT 25-<30		
	Placebo	PP3M
Body System Or Organ Class	(N=57)	(N=58)
Dictionary-Derived Term	n (%)	n (%)
Total no. subjects with adverse events	35 (61.4)	37 (63.8)
臨床検査	13 (22.8)	14 (24.1)
体重増加	1 (1.8)	8 (13.8)
体重減少	6 (10.5)	2 (3.4)
血中ブドウ糖増加	2 (3.5)	1 (1.7)
血圧上昇	2 (3.5)	1 (1.7)
薬物スクリーニング陽性	1 (1.8)	1 (1.7)
血小板数減少	0	1 (1.7)
ウエスト周囲径増加	0	1 (1.7)
体温上昇	1 (1.8)	0
尿中ケトン体陽性	1 (1.8)	0
感染症および寄生虫症	8 (14.0)	11 (19.0)
鼻咽頭炎	0	5 (8.6)
上気道感染	1 (1.8)	2 (3.4)
気管支炎	0	1 (1.7)
インフルエンザ	3 (5.3)	1 (1.7)
麻疹	0	1 (1.7)
咽頭炎	0	1 (1.7)
気道感染	1 (1.8)	1 (1.7)
ウイルス性気道感染	1 (1.8)	1 (1.7)
尿路感染	1 (1.8)	1 (1.7)
真菌感染	1 (1.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OVERWEIGHT 25-<30		
	Placebo	PP3M
Body System Or Organ Class	(N=57)	(N=58)
Dictionary-Derived Term	n (%)	n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)		
口腔ヘルペス	1 (1.8)	0
鼻炎	1 (1.8)	0
精神障害	18 (31.6)	10 (17.2)
不安	6 (10.5)	6 (10.3)
不眠症	7 (12.3)	3 (5.2)
攻撃性	0	1 (1.7)
激越	2 (3.5)	1 (1.7)
無感情	0	1 (1.7)
統合失調症、妄想型	0	1 (1.7)
自殺企図	0	1 (1.7)
落ち着きのなさ	1 (1.8)	0
統合失調症	3 (5.3)	0
自殺念慮	1 (1.8)	0
神経系障害	4 (7.0)	8 (13.8)
頭痛	2 (3.5)	5 (8.6)
アカシジア	0	3 (5.2)
ジスキネジー	2 (3.5)	1 (1.7)
浮動性めまい	1 (1.8)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (7.0)	6 (10.3)
無力症	1 (1.8)	1 (1.7)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OVERWEIGHT 25-<30		
	Placebo	PP3M
Body System Or Organ Class	(N=57)	(N=58)
Dictionary-Derived Term	n (%)	n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)		
注射部位硬結	0	1 (1.7)
注射部位腫瘤	0	1 (1.7)
注射部位疼痛	0	1 (1.7)
易刺激性	2 (3.5)	1 (1.7)
発熱	1 (1.8)	1 (1.7)
胃腸障害	2 (3.5)	4 (6.9)
腹部不快感	0	1 (1.7)
便秘	0	1 (1.7)
齲歯	0	1 (1.7)
悪心	0	1 (1.7)
歯痛	1 (1.8)	1 (1.7)
消化不良	1 (1.8)	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (3.5)	4 (6.9)
背部痛	0	2 (3.4)
椎間板突出	0	1 (1.7)
筋緊張	0	1 (1.7)
筋骨格硬直	0	1 (1.7)
関節痛	1 (1.8)	0
頚部腫瘤	1 (1.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OVERWEIGHT 25-<30		
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=57) n (%)	PP3M (N=58) n (%)
血管障害	1 (1.8)	3 (5.2)
低血圧	0	2 (3.4)
高血圧	1 (1.8)	1 (1.7)
心臓障害	1 (1.8)	2 (3.4)
頻脈	0	1 (1.7)
心室性期外収縮	0	1 (1.7)
伝導障害	1 (1.8)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (3.5)	2 (3.4)
咳嗽	1 (1.8)	1 (1.7)
鼻閉塞	0	1 (1.7)
鼻漏	1 (1.8)	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.7)
靭帯捻挫	0	1 (1.7)
代謝および栄養障害	3 (5.3)	1 (1.7)
脂質異常症	0	1 (1.7)
食欲減退	1 (1.8)	0
高血糖	2 (3.5)	0

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OVERWEIGHT 25-<30		
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=57) n (%)	PP3M (N=58) n (%)
社会環境	0	1 (1.7)
個人衛生不良	0	1 (1.7)
血液およびリンパ系障害	1 (1.8)	0
リンパ節炎	1 (1.8)	0
耳および迷路障害	1 (1.8)	0
回転性めまい	1 (1.8)	0
内分泌障害	1 (1.8)	0
甲状腺障害	1 (1.8)	0
腎および尿路障害	1 (1.8)	0
排尿困難	1 (1.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OBESE ≥ 30		
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=27) n (%)	PP3M (N=27) n (%)
Total no. subjects with adverse events	16 (59.3)	18 (66.7)
臨床検査	4 (14.8)	5 (18.5)
体重増加	1 (3.7)	2 (7.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (3.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (3.7)
血中ブドウ糖増加	0	1 (3.7)
血中インスリン増加	0	1 (3.7)
血圧上昇	0	1 (3.7)
肝機能検査異常	1 (3.7)	0
体重減少	2 (7.4)	0
筋骨格系および結合組織障害	0	5 (18.5)
関節痛	0	1 (3.7)
筋緊張	0	1 (3.7)
筋骨格痛	0	1 (3.7)
四肢痛	0	1 (3.7)
滑液嚢腫	0	1 (3.7)
神経系障害	1 (3.7)	5 (18.5)
頭痛	1 (3.7)	3 (11.1)
アカシジア	0	1 (3.7)
ジストニー	0	1 (3.7)

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OBESE ≥ 30		
Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=27) n (%)	PP3M (N=27) n (%)
神経系障害 (continued)		
感覚鈍麻	0	1 (3.7)
精神障害	9 (33.3)	5 (18.5)
不安	3 (11.1)	2 (7.4)
激越	0	1 (3.7)
統合失調症	3 (11.1)	1 (3.7)
自殺企図	0	1 (3.7)
うつ病	1 (3.7)	0
恐怖	1 (3.7)	0
不眠症	4 (14.8)	0
消極的思考	1 (3.7)	0
落ち着きのなさ	1 (3.7)	0
自殺念慮	1 (3.7)	0
緊張	1 (3.7)	0
感染症および寄生虫症	4 (14.8)	4 (14.8)
上気道感染	1 (3.7)	2 (7.4)
インフルエンザ	0	1 (3.7)
肺炎	0	1 (3.7)
尿路感染	1 (3.7)	1 (3.7)
蜂巣炎	1 (3.7)	0
ウイルス性気道感染	1 (3.7)	0

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OBESE ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=27) n (%)	PP3M (N=27) n (%)
代謝および栄養障害	3 (11.1)	2 (7.4)
糖尿病	0	1 (3.7)
高コレステロール血症	0	1 (3.7)
高トリグリセリド血症	0	1 (3.7)
食欲減退	1 (3.7)	0
高血糖	1 (3.7)	0
インスリン抵抗性	1 (3.7)	0
血液およびリンパ系障害	1 (3.7)	1 (3.7)
リンパ節症	1 (3.7)	1 (3.7)
耳および迷路障害	0	1 (3.7)
片耳難聴	0	1 (3.7)
胃腸障害	2 (7.4)	1 (3.7)
下痢	0	1 (3.7)
流涎過多	0	1 (3.7)
便秘	1 (3.7)	0
口内乾燥	1 (3.7)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (3.7)	1 (3.7)
注射部位疼痛	0	1 (3.7)
易刺激性	1 (3.7)	0

See footnotes on the first page of the table.

Baseline(OL) BMI Group: OBESE ≥ 30

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=27) n (%)	PP3M (N=27) n (%)
肝胆道系障害	0	1 (3.7)
慢性胆嚢炎	0	1 (3.7)
免疫系障害	0	1 (3.7)
過敏症	0	1 (3.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (3.7)
咳嗽	0	1 (3.7)
心臓障害	1 (3.7)	0
頻脈	1 (3.7)	0
眼障害	1 (3.7)	0
眼部腫脹	1 (3.7)	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae01j_scs.rtf generated by tsfae01j_scs.sas, 16JUN2014 11:01
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票 TSFAE01j_SCS

表 2.7.4-付録-175 BMI 別の有害事象（BMI < 25）

：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	117	109
Subjects with 1 or more AEs	24 (20.7%)	73 (67.0%)
Body System or Organ Class / Dictionary-Derived Term		
精神障害	6 (5.1%)	29 (26.6%)
精神病性障害	0	7 (6.4%)
不安	3 (2.6%)	4 (3.7%)
不眠症	3 (2.6%)	4 (3.7%)
幻聴	0	3 (2.8%)
統合失調症	0	3 (2.8%)
激越	0	2 (1.8%)
うつ病	0	2 (1.8%)
抑うつ症状	0	2 (1.8%)
自殺念慮	0	2 (1.8%)
異常行動	0	1 (0.9%)
白日夢	0	1 (0.9%)
妄想	0	1 (0.9%)
妄想症	0	1 (0.9%)
病的賭博	0	1 (0.9%)
社会逃避行動	0	1 (0.9%)
自殺企図	0	1 (0.9%)
ディスフェミア	1 (0.9%)	0
感染症および寄生虫症	1 (0.9%)	27 (24.8%)
鼻咽頭炎	0	10 (9.2%)
上気道感染	0	7 (6.4%)
限局性感染	0	2 (1.8%)
白癬感染	0	2 (1.8%)
膿瘍	0	1 (0.9%)
気管支炎	0	1 (0.9%)
蜂巣炎	0	1 (0.9%)
胃腸炎	0	1 (0.9%)
歯肉炎	0	1 (0.9%)
単純ヘルペス	0	1 (0.9%)
インフルエンザ	0	1 (0.9%)
口腔ヘルペス	0	1 (0.9%)
外耳炎	0	1 (0.9%)
肺炎	0	1 (0.9%)
鼻炎	0	1 (0.9%)
歯膿瘍	0	1 (0.9%)
気管炎	0	1 (0.9%)
気管気管支炎	0	1 (0.9%)
尿路感染	1 (0.9%)	1 (0.9%)
胃腸障害	10 (8.5%)	23 (21.1%)
歯痛	2 (1.7%)	5 (4.6%)
便秘	0	4 (3.7%)
腹部不快感	0	2 (1.8%)
腹痛	1 (0.9%)	2 (1.8%)
上腹部痛	0	2 (1.8%)
下痢	1 (0.9%)	2 (1.8%)
消化不良	2 (1.7%)	2 (1.8%)
呼気臭	0	1 (0.9%)
齲歯	0	1 (0.9%)
口内乾燥	1 (0.9%)	1 (0.9%)
出血性胃潰瘍	0	1 (0.9%)
胃炎	0	1 (0.9%)
歯肉出血	0	1 (0.9%)
歯肉痛	1 (0.9%)	1 (0.9%)
舌痛	0	1 (0.9%)
胃酸過多	0	1 (0.9%)
悪心	3 (2.6%)	1 (0.9%)
直腸出血	0	1 (0.9%)
レッチング	1 (0.9%)	1 (0.9%)
嘔吐	0	1 (0.9%)
流涎過多	1 (0.9%)	0
舌障害	1 (0.9%)	0

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
神経系障害	7 (6.0%)	21 (19.3%)
頭痛	3 (2.6%)	8 (7.3%)
ジストニー	1 (0.9%)	3 (2.8%)
アカシジア	0	2 (1.8%)
浮動性めまい	0	2 (1.8%)
よだれ	0	2 (1.8%)
灼熱感	0	1 (0.9%)
歯車様固縮	0	1 (0.9%)
味覚異常	0	1 (0.9%)
ジスキネジー	0	1 (0.9%)
嗜眠	0	1 (0.9%)
錯感覚	0	1 (0.9%)
パーキンソニズム	0	1 (0.9%)
精神運動亢進	0	1 (0.9%)
坐骨神経痛	0	1 (0.9%)
鎮静	0	1 (0.9%)
傾眠	0	1 (0.9%)
振戦	1 (0.9%)	1 (0.9%)
体位性めまい	2 (1.7%)	0
感覚鈍麻	1 (0.9%)	0
筋痙直	1 (0.9%)	0
口下顎ジストニー	1 (0.9%)	0
臨床検査	1 (0.9%)	19 (17.4%)
体重増加	0	4 (3.7%)
心電図ＱＴ延長	0	3 (2.8%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	2 (1.8%)
血中ナトリウム減少	0	2 (1.8%)
体重減少	0	2 (1.8%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.9%)
血中ビリルビン異常	0	1 (0.9%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (0.9%)
血中カリウム減少	0	1 (0.9%)
収縮期血圧低下	0	1 (0.9%)
収縮期血圧上昇	0	1 (0.9%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.9%)
肝酵素上昇	0	1 (0.9%)
好中球数増加	0	1 (0.9%)
白血球数増加	0	1 (0.9%)
心電図異常Ｔ波	1 (0.9%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.9%)	14 (12.8%)
注射部位硬結	0	4 (3.7%)
注射部位疼痛	0	3 (2.8%)
無力症	0	2 (1.8%)
注射部位紅斑	0	2 (1.8%)
注射部位腫脹	0	2 (1.8%)
発熱	0	2 (1.8%)
胸痛	0	1 (0.9%)
嚢胞	0	1 (0.9%)
疲労	0	1 (0.9%)
冷感	0	1 (0.9%)
易刺激性	0	1 (0.9%)
倦怠感	0	1 (0.9%)
疼痛	1 (0.9%)	0
心臓障害	0	12 (11.0%)
頻脈	0	6 (5.5%)
起立性頻脈症候群	0	3 (2.8%)
不整脈	0	1 (0.9%)
徐脈	0	1 (0.9%)
動悸	0	1 (0.9%)
洞性徐脈	0	1 (0.9%)
洞性頻脈	0	1 (0.9%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (1.7%)	9 (8.3%)
背部痛	2 (1.7%)	5 (4.6%)
関節痛	0	2 (1.8%)
椎間板突出	0	1 (0.9%)
筋痙縮	0	1 (0.9%)
筋緊張	0	1 (0.9%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
筋骨格硬直	0	1 (0.9%)
変形性関節症	0	1 (0.9%)
四肢痛	0	1 (0.9%)
腱炎	0	1 (0.9%)
筋骨格痛	1 (0.9%)	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.9%)	8 (7.3%)
擦過傷	0	2 (1.8%)
靭帯捻挫	0	2 (1.8%)
耳擦過傷	0	1 (0.9%)
転倒	0	1 (0.9%)
体内異物	0	1 (0.9%)
頭部損傷	0	1 (0.9%)
肋骨骨折	0	1 (0.9%)
裂傷	1 (0.9%)	0
生殖系および乳房障害	0	6 (5.5%)
性機能不全	0	2 (1.8%)
無月経	0	1 (0.9%)
乳房痛	0	1 (0.9%)
乳房腫脹	0	1 (0.9%)
勃起不全	0	1 (0.9%)
希発月経	0	1 (0.9%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.7%)	5 (4.6%)
咳嗽	0	1 (0.9%)
肺気腫	0	1 (0.9%)
鼻閉	1 (0.9%)	1 (0.9%)
口腔咽頭痛	0	1 (0.9%)
鼻漏	0	1 (0.9%)
呼吸困難	1 (0.9%)	0
眼障害	0	4 (3.7%)
結膜炎	0	3 (2.8%)
霧視	0	1 (0.9%)
代謝および栄養障害	0	4 (3.7%)
糖尿病	0	2 (1.8%)
低ナトリウム血症	0	1 (0.9%)
多飲症	0	1 (0.9%)
皮膚および皮下組織障害	0	4 (3.7%)
皮膚炎	0	1 (0.9%)
湿疹	0	1 (0.9%)
紅斑	0	1 (0.9%)
嵌入爪	0	1 (0.9%)
斑状丘疹状皮疹	0	1 (0.9%)
耳および迷路障害	1 (0.9%)	3 (2.8%)
内耳の炎症	0	1 (0.9%)
耳漏	0	1 (0.9%)
鼓膜穿孔	0	1 (0.9%)
回転性めまい	1 (0.9%)	0
血液およびリンパ系障害	1 (0.9%)	2 (1.8%)
白血球増加症	0	1 (0.9%)
リンパ節炎	1 (0.9%)	1 (0.9%)
腎および尿路障害	0	2 (1.8%)
頻尿	0	1 (0.9%)
腎仙痛	0	1 (0.9%)
腎嚢胞	0	1 (0.9%)
血管障害	3 (2.6%)	2 (1.8%)
血腫	0	1 (0.9%)
血栓症	0	1 (0.9%)
ほてり	1 (0.9%)	0
高血圧	1 (0.9%)	0
低血圧	1 (0.9%)	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	1 (0.9%)
皮膚乳頭腫	0	1 (0.9%)
外科および内科処置	0	1 (0.9%)
精管切除	0	1 (0.9%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01BMINRML_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01bminrml_scs_pooled.sas] 07AUG2014, 14:27
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01BMINRML_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-176 BMI 別の有害事象（BMI 25 < 30）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	127	121
Subjects with 1 or more AEs	38 (30.2%)	94 (77.7%)
Body System or Organ Class / Dictionary-Derived Term		
神経系障害	16 (12.6%)	30 (24.8%)
頭痛	8 (6.3%)	17 (14.0%)
浮動性めまい	2 (1.6%)	4 (3.3%)
アカシジア	1 (0.8%)	3 (2.5%)
感覚鈍麻	0	2 (1.7%)
傾眠	1 (0.8%)	2 (1.7%)
振戦	2 (1.6%)	2 (1.7%)
労作性めまい	0	1 (0.8%)
ジスキネジー	0	1 (0.8%)
ジストニー	1 (0.8%)	1 (0.8%)
パーキンソニズム	0	1 (0.8%)
精神運動亢進	0	1 (0.8%)
坐骨神経痛	0	1 (0.8%)
体位性めまい	1 (0.8%)	0
鎮静	2 (1.6%)	0
感染症および寄生虫症	4 (3.1%)	29 (24.0%)
鼻咽頭炎	0	11 (9.1%)
胃腸炎	0	3 (2.5%)
上気道感染	1 (0.8%)	3 (2.5%)
気管支炎	0	2 (1.7%)
歯肉炎	0	2 (1.7%)
癰	0	1 (0.8%)
眼感染	0	1 (0.8%)
毛包炎	0	1 (0.8%)
真菌感染	0	1 (0.8%)
麦粒腫	0	1 (0.8%)
口腔ヘルペス	0	1 (0.8%)
口腔感染	0	1 (0.8%)
精巣炎	0	1 (0.8%)
中耳炎	0	1 (0.8%)
歯周炎	0	1 (0.8%)
咽頭炎	0	1 (0.8%)
肺炎	0	1 (0.8%)
膿疱性皮疹	0	1 (0.8%)
鼻炎	0	1 (0.8%)
ばら疹	0	1 (0.8%)
歯膿瘍	1 (0.8%)	1 (0.8%)
ウイルス感染	0	1 (0.8%)
ウイルス性上気道感染	0	1 (0.8%)
蜂巣炎	1 (0.8%)	0
尿路感染	1 (0.8%)	0
外陰腟真菌感染	1 (0.8%)	0
胃腸障害	8 (6.3%)	28 (23.1%)
下痢	2 (1.6%)	7 (5.8%)
便秘	3 (2.4%)	5 (4.1%)
悪心	0	5 (4.1%)
歯痛	0	5 (4.1%)
腹痛	0	4 (3.3%)
上腹部痛	0	4 (3.3%)
流涎過多	0	3 (2.5%)
嘔吐	0	3 (2.5%)
消化不良	3 (2.4%)	2 (1.7%)
口唇炎	0	1 (0.8%)
胃障害	0	1 (0.8%)
胃炎	0	1 (0.8%)
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.8%)
血便排泄	0	1 (0.8%)
痔核	0	1 (0.8%)
口腔内潰瘍形成	0	1 (0.8%)
腹部膨満	1 (0.8%)	0
精神障害	9 (7.1%)	26 (21.5%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
不安	3 (2.4%)	8 (6.6%)
不眠症	4 (3.1%)	8 (6.6%)
精神病性障害	0	4 (3.3%)
落ち着きのなさ	0	4 (3.3%)
うつ病	0	3 (2.5%)
リビドー減退	0	2 (1.7%)
妄想症	0	2 (1.7%)
統合失調症	1 (0.8%)	2 (1.7%)
自殺念慮	0	2 (1.7%)
攻撃性	0	1 (0.8%)
激越	1 (0.8%)	1 (0.8%)
アルコール乱用	0	1 (0.8%)
抑うつ気分	0	1 (0.8%)
幻聴	1 (0.8%)	1 (0.8%)
大うつ病	0	1 (0.8%)
心因性発作	0	1 (0.8%)
物質誘発性精神病性障害	0	1 (0.8%)
神経過敏	1 (0.8%)	0
臨床検査	6 (4.7%)	23 (19.0%)
体重減少	0	6 (5.0%)
体重増加	5 (3.9%)	6 (5.0%)
血圧上昇	0	3 (2.5%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.8%)	2 (1.7%)
血中ブドウ糖増加	0	2 (1.7%)
拡張期血圧上昇	0	2 (1.7%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.8%)
血中クレアチニン増加	0	1 (0.8%)
起立血圧上昇	0	1 (0.8%)
収縮期血圧上昇	0	1 (0.8%)
血中尿酸増加	0	1 (0.8%)
心電図ＱＲＳ群延長	0	1 (0.8%)
心電図ＱＴ延長	0	1 (0.8%)
心電図異常Ｔ波	0	1 (0.8%)
肝機能検査異常	0	1 (0.8%)
筋骨格系および結合組織障害	4 (3.1%)	22 (18.2%)
背部痛	1 (0.8%)	6 (5.0%)
関節痛	2 (1.6%)	4 (3.3%)
筋肉痛	0	3 (2.5%)
四肢痛	0	3 (2.5%)
筋痙縮	0	2 (1.7%)
痛風性関節炎	0	1 (0.8%)
筋拘縮	0	1 (0.8%)
筋固縮	0	1 (0.8%)
筋力低下	0	1 (0.8%)
筋骨格痛	0	1 (0.8%)
筋骨格硬直	1 (0.8%)	1 (0.8%)
脊椎痛	0	1 (0.8%)
腱炎	0	1 (0.8%)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (2.4%)	17 (14.0%)
疲労	1 (0.8%)	3 (2.5%)
注射部位疼痛	1 (0.8%)	3 (2.5%)
胸痛	0	2 (1.7%)
注射部位熱感	0	2 (1.7%)
発熱	0	2 (1.7%)
無力症	0	1 (0.8%)
インフルエンザ様疾患	0	1 (0.8%)
注射部位硬結	0	1 (0.8%)
注射部位刺激感	0	1 (0.8%)
注射部位腫瘤	0	1 (0.8%)
注射部位そう痒感	0	1 (0.8%)
注射部位発疹	0	1 (0.8%)
易刺激性	0	1 (0.8%)
活力増進	1 (0.8%)	0
血管障害	2 (1.6%)	11 (9.1%)
高血圧	0	7 (5.8%)
血腫	0	2 (1.7%)
起立性低血圧	1 (0.8%)	2 (1.7%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
低血圧	1 (0.8%)	0
心臓障害	2 (1.6%)	10 (8.3%)
頻脈	1 (0.8%)	5 (4.1%)
洞性頻脈	0	2 (1.7%)
心拡大	0	1 (0.8%)
心室内伝導障害	0	1 (0.8%)
動悸	0	1 (0.8%)
起立性頻脈症候群	1 (0.8%)	1 (0.8%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.8%)	10 (8.3%)
擦過傷	0	4 (3.3%)
挫傷	0	2 (1.7%)
骨挫傷	0	1 (0.8%)
角膜擦過傷	0	1 (0.8%)
処置による疼痛	0	1 (0.8%)
軟部組織損傷	0	1 (0.8%)
上肢骨折	0	1 (0.8%)
化学的損傷	1 (0.8%)	0
生殖系および乳房障害	0	9 (7.4%)
勃起不全	0	4 (3.3%)
射精障害	0	2 (1.7%)
月経困難症	0	1 (0.8%)
射精遅延	0	1 (0.8%)
不正子宮出血	0	1 (0.8%)
乳頭痛	0	1 (0.8%)
性機能不全	0	1 (0.8%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.8%)	9 (7.4%)
咳嗽	0	3 (2.5%)
口腔咽頭痛	1 (0.8%)	3 (2.5%)
鼻閉	0	1 (0.8%)
胸膜炎	0	1 (0.8%)
いびき	0	1 (0.8%)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.8%)	8 (6.6%)
発疹	0	2 (1.7%)
接触性皮膚炎	0	1 (0.8%)
斑状出血	0	1 (0.8%)
湿疹	0	1 (0.8%)
丘疹	0	1 (0.8%)
色素沈着障害	0	1 (0.8%)
そう痒症	0	1 (0.8%)
皮膚刺激	0	1 (0.8%)
皮膚変色	1 (0.8%)	0
代謝および栄養障害	0	7 (5.8%)
異常体重減少	0	1 (0.8%)
糖尿病	0	1 (0.8%)
糖尿病性ケトアシドーシス	0	1 (0.8%)
葉酸欠乏	0	1 (0.8%)
高血糖	0	1 (0.8%)
高脂血症	0	1 (0.8%)
高尿酸血症	0	1 (0.8%)
２型糖尿病	0	1 (0.8%)
眼障害	0	4 (3.3%)
結膜炎	0	2 (1.7%)
眼瞼痙攣	0	1 (0.8%)
眼瞼浮腫	0	1 (0.8%)
肝胆道系障害	0	3 (2.5%)
肝機能異常	0	2 (1.7%)
胆石症	0	1 (0.8%)
腎および尿路障害	0	3 (2.5%)
排尿困難	0	1 (0.8%)
糖尿	0	1 (0.8%)
排尿躊躇	0	1 (0.8%)
血液およびリンパ系障害	0	2 (1.7%)
貧血	0	1 (0.8%)
白血球増加症	0	1 (0.8%)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (0.8%)
妊娠	0	1 (0.8%)
外科および内科処置	0	1 (0.8%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
抜歯	0	1 (0.8%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01BMIOVER_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01bmiover_scs_pooled.sas]
07AUG2014, 14:27
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01BMIOVER_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-177 BMI 別の有害事象（BMI ≥ 30）
：PSY-1005 試験 全パネル［安全性解析対象集団］

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
Subjects treated	81	78
Subjects with 1 or more AEs	23 (28.4%)	60 (76.9%)
Body System or Organ Class / Dictionary-Derived Term		
感染症および寄生虫症	5 (6.2%)	24 (30.8%)
鼻咽頭炎	2 (2.5%)	14 (17.9%)
気管支炎	0	2 (2.6%)
インフルエンザ	1 (1.2%)	2 (2.6%)
歯感染	0	2 (2.6%)
肛門膿瘍	0	1 (1.3%)
無症候性細菌尿	0	1 (1.3%)
蜂巣炎	0	1 (1.3%)
耳感染	0	1 (1.3%)
単純ヘルペス	0	1 (1.3%)
喉頭炎	0	1 (1.3%)
爪感染	0	1 (1.3%)
爪真菌症	0	1 (1.3%)
爪囲炎	0	1 (1.3%)
歯周炎	0	1 (1.3%)
足部白癬	0	1 (1.3%)
歯膿瘍	1 (1.2%)	1 (1.3%)
上気道感染	0	1 (1.3%)
尿路感染	0	1 (1.3%)
皮下組織膿瘍	1 (1.2%)	0
精神障害	4 (4.9%)	20 (25.6%)
うつ病	0	6 (7.7%)
統合失調症	0	5 (6.4%)
不安	3 (3.7%)	4 (5.1%)
不眠症	1 (1.2%)	3 (3.8%)
精神病性障害	0	3 (3.8%)
自殺念慮	0	2 (2.6%)
急性精神病	0	1 (1.3%)
激越	0	1 (1.3%)
幻聴	0	1 (1.3%)
リビドー減退	0	1 (1.3%)
妄想症	0	1 (1.3%)
落ち着きのなさ	0	1 (1.3%)
緊張	0	1 (1.3%)
臨床検査	0	18 (23.1%)
体重増加	0	6 (7.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (2.6%)
拡張期血圧上昇	0	2 (2.6%)
心電図ＱＴ延長	0	2 (2.6%)
体重減少	0	2 (2.6%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.3%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (1.3%)
血中ブドウ糖増加	0	1 (1.3%)
収縮期血圧上昇	0	1 (1.3%)
血中尿酸増加	0	1 (1.3%)
心電図異常Ｔ波	0	1 (1.3%)
心拍数増加	0	1 (1.3%)
尿検査異常	0	1 (1.3%)
ビタミンＢ１２減少	0	1 (1.3%)
ビタミンＤ減少	0	1 (1.3%)
神経系障害	9 (11.1%)	17 (21.8%)
頭痛	3 (3.7%)	9 (11.5%)
浮動性めまい	0	4 (5.1%)
片頭痛	0	3 (3.8%)
傾眠	4 (4.9%)	3 (3.8%)
体位性めまい	1 (1.2%)	2 (2.6%)
振戦	0	2 (2.6%)
ジストニー	0	1 (1.3%)
鎮静	0	1 (1.3%)
アカシジア	1 (1.2%)	0
胃腸障害	5 (6.2%)	15 (19.2%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
歯痛	1 (1.2%)	6 (7.7%)
腹痛	0	5 (6.4%)
下痢	0	5 (6.4%)
上腹部痛	0	3 (3.8%)
悪心	0	3 (3.8%)
便秘	1 (1.2%)	2 (2.6%)
消化不良	1 (1.2%)	2 (2.6%)
腹部不快感	0	1 (1.3%)
下腹部痛	0	1 (1.3%)
口内乾燥	1 (1.2%)	1 (1.3%)
鼓腸	1 (1.2%)	1 (1.3%)
胃酸過多	0	1 (1.3%)
嘔吐	0	1 (1.3%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (2.5%)	11 (14.1%)
背部痛	0	5 (6.4%)
四肢痛	1 (1.2%)	5 (6.4%)
関節痛	0	2 (2.6%)
筋骨格硬直	0	2 (2.6%)
側腹部痛	0	1 (1.3%)
腱障害	0	1 (1.3%)
筋肉痛	1 (1.2%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.5%)	9 (11.5%)
無力症	0	2 (2.6%)
注射部位疼痛	1 (1.2%)	2 (2.6%)
発熱	0	2 (2.6%)
胸部不快感	0	1 (1.3%)
疲労	0	1 (1.3%)
インフルエンザ様疾患	0	1 (1.3%)
注射部位硬結	0	1 (1.3%)
注射部位結節	0	1 (1.3%)
腫瘤	0	1 (1.3%)
血管穿刺部位血腫	1 (1.2%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (4.9%)	7 (9.0%)
口腔咽頭痛	1 (1.2%)	4 (5.1%)
咳嗽	0	2 (2.6%)
鼻粘膜障害	0	1 (1.3%)
呼吸不全	0	1 (1.3%)
鼻漏	0	1 (1.3%)
呼吸困難	1 (1.2%)	0
鼻出血	1 (1.2%)	0
鼻閉	1 (1.2%)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (1.2%)	7 (9.0%)
そう痒症	0	3 (3.8%)
発疹	1 (1.2%)	2 (2.6%)
冷汗	0	1 (1.3%)
斑状出血	0	1 (1.3%)
湿疹	0	1 (1.3%)
雀卵斑	0	1 (1.3%)
乾癬	0	1 (1.3%)
心臓障害	2 (2.5%)	5 (6.4%)
起立性頻脈症候群	1 (1.2%)	2 (2.6%)
心室内伝導障害	0	1 (1.3%)
洞性徐脈	0	1 (1.3%)
頻脈	0	1 (1.3%)
動悸	1 (1.2%)	0
眼障害	0	4 (5.1%)
結膜炎	0	2 (2.6%)
眼痛	0	2 (2.6%)
傷害、中毒および処置合併症	0	4 (5.1%)
動物咬傷	0	1 (1.3%)
関節脱臼	0	1 (1.3%)
裂傷	0	1 (1.3%)
靭帯捻挫	0	1 (1.3%)
創傷	0	1 (1.3%)
血管障害	0	4 (5.1%)
高血圧	0	2 (2.6%)
ほてり	0	1 (1.3%)

	1 mg i.m. PALI IR	PP3M
起立性低血圧	0	1 (1.3%)
腎および尿路障害	0	3 (3.8%)
尿管結石	0	1 (1.3%)
排尿困難	0	1 (1.3%)
腎仙痛	0	1 (1.3%)
生殖系および乳房障害	1 (1.2%)	3 (3.8%)
乳汁漏出症	0	1 (1.3%)
陰部そう痒症	0	1 (1.3%)
性機能不全	0	1 (1.3%)
月経障害	1 (1.2%)	0
内分泌障害	0	1 (1.3%)
甲状腺機能低下症	0	1 (1.3%)
代謝および栄養障害	0	1 (1.3%)
食欲亢進	0	1 (1.3%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (1.3%)
皮膚乳頭腫	0	1 (1.3%)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (1.3%)
異所性妊娠	0	1 (1.3%)
社会環境	0	1 (1.3%)
薬物乱用者	0	1 (1.3%)

Note: Incidence is based on the number of subjects, not the number of events
[TSFAE01BMIOBESE_SCS_POOLED.rtf] [JNJ-16977831\PSY1005\DBR_FINAL\RE_CSR\tsfae01bmiobese_scs_pooled.sas]
07AUG2014, 14:27
参照元：5.3.5.4.2　CTD 用帳票 TSFAE01BMIOBESE_SCS_POOLED

表 2.7.4-付録-178 非盲検期の完了例及び中止例（日本人集団及び非日本人集団）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Region: Japan

	OL PP1M
Total Entered Open Label	(N=175)
Reason For Withdrawal/Termination	n (%)
Continued to Double Blind	108 (62)
Withdrawn	67 (38)
Adverse Event	18 (10)
Lack of Efficacy	19 (11)
Subject Failed to Meet Randomization Criteria to Enter the Double-Blind Phase	11 (6)
Withdrawal of Consent	17 (10)
Other	2 (1)

Region: Non-Japan

	OL PP1M
Total Entered Open Label	(N=1254)
Reason For Withdrawal/Termination	n (%)
Continued to Double Blind	908 (72)
Withdrawn	346 (28)
Adverse Event	39 (3)
Death	2 (<1)
Lack of Efficacy	98 (8)
Lost to Follow-up	21 (2)
Subject Failed to Meet Randomization Criteria to Enter the Double-Blind Phase	59 (5)
Withdrawal of Consent	101 (8)
Other	26 (2)

tsids03a_jpn.rtf generated by tsids03a_jpn.sas, 21APR2015 17:11
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011試験　Japan SAR　Table 4

表 2.7.4-付録-179 二重盲検期の完了例及び中止例（日本人集団及び非日本人集団）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan			
Total Entered Double Blind	PP3M (N=52)	PP1M (N=56)	Total (N=108)
Reason For Withdrawal/Termination	n (%)	n (%)	n (%)
Completed	42 (81)	48 (86)	90 (83)
Completed DB without a relapse	33 (63)	35 (63)	68 (63)
Relapse	9 (17)	13 (23)	22 (20)
Withdrawn	10 (19)	8 (14)	18 (17)
Adverse event	3 (6)	2 (4)	5 (5)
Withdrawal of consent	7 (13)	5 (9)	12 (11)
Other	0	1 (2)	1 (1)

Region: Non-Japan			
Total Entered Double Blind	PP3M (N=452)	PP1M (N=456)	Total (N=908)
Reason For Withdrawal/Termination	n (%)	n (%)	n (%)
Completed	380 (84)	372 (82)	752 (83)
Completed DB without a relapse	350 (77)	338 (74)	688 (76)
Relapse	30 (7)	34 (7)	64 (7)
Withdrawn	72 (16)	84 (18)	156 (17)
Adverse event	12 (3)	11 (2)	23 (3)
Blind broken by investigator	1 (<1)	0	1 (<1)
Death	1 (<1)	2 (<1)	3 (<1)
Lost to follow-up	7 (2)	12 (3)	19 (2)
Pregnancy	2 (<1)	0	2 (<1)
Withdrawal of consent	43 (10)	48 (11)	91 (10)
Other	6 (1)	11 (2)	17 (2)

tsids03b_jpn.rtf generated by tsids03b_jpn.sas, 21APR2015 17:11
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011試験　Japan SAR　Table 6

表 2.7.4-付録-180 人口統計学的特性及びその他の基準値特性の要約
（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Region: Japan

	OL PP1M (N=175)	Not Randomized to Double-Blind (N=67)
Age (yrs)		
N	175	67
Category, n (%)		
18-25	9 (5)	2 (3)
26-50	118 (67)	50 (75)
51-65	45 (26)	14 (21)
> 65	3 (2)	1 (1)
Mean (SD)	43.5 (11.56)	43.1 (11.78)
Median	42.0	43.0
Range	(21;67)	(22;66)
Sex, n (%)		
N	175	67
Male	90 (51)	38 (57)
Female	85 (49)	29 (43)
Race, n (%)		
N	175	67
Asian	175 (100)	67 (100)
Ethnicity, n (%)		
N	175	67
Not Hispanic or Latino	175 (100)	67 (100)
Grp by European Union/US/(Non-EU/Non-US), n (%)		
N	175	67
Non-EU/Non-US (a)	175 (100)	67 (100)
Country, n (%)		
N	175	67
Japan	175 (100)	67 (100)
Baseline(OL) Weight (kg)		
N	175	67
Mean (SD)	66.70 (13.867)	65.21 (12.349)
Median	66.30	65.80
Range	(39.2;109.9)	(39.2;93.9)
Baseline(OL) Waist (cm)		
N	175	67
Mean (SD)	87.46 (11.320)	85.98 (10.239)
Median	88.00	88.00
Range	(64.5;118.0)	(66.6;107.0)
Baseline(OL) Height (cm)		
N	175	67
Mean (SD)	163.11 (8.422)	163.45 (8.164)
Median	162.00	162.00
Range	(143.5;186.5)	(145.6;186.5)
Baseline(OL) Body mass index (kg/m^2)		
N	175	67
Category, n (%)		
Normal <25	92 (53)	38 (57)

Overweight 25-<30	61 (35)	26 (39)
Obese ≥ 30	22 (13)	3 (4)
Mean (SD)	24.94 (4.113)	24.31 (3.713)
Median	24.50	24.20
Range	(17.0;38.0)	(17.0;33.6)
Nicotine use, n (%)		
N	175	67
Current	54 (31)	24 (36)
Former	34 (19)	8 (12)
Never	87 (50)	35 (52)

Region: Non-Japan

	OL PP1M (N=1254)	Not Randomized to Double-Blind (N=346)
Age (yrs)		
N	1254	346
Category, n (%)		
18-25	211 (17)	57 (16)
26-50	829 (66)	243 (70)
51-65	205 (16)	43 (12)
> 65	9 (1)	3 (1)
Mean (SD)	37.7 (11.74)	36.9 (11.00)
Median	36.0	36.0
Range	(18;70)	(18;68)
Sex, n (%)		
N	1254	346
Male	692 (55)	205 (59)
Female	562 (45)	141 (41)
Race, n (%)		
N	1254	346
White	780 (62)	188 (54)
Black or African American	113 (9)	49 (14)
Asian	338 (27)	99 (29)
American Indian or Alaska native	3 (<1)	0
Not reported	7 (1)	3 (1)
Other	10 (1)	5 (1)
Multiple	2 (<1)	1 (<1)
Unknown	1 (<1)	1 (<1)
Ethnicity, n (%)		
N	1254	346
Hispanic or Latino	114 (9)	25 (7)
Not Hispanic or Latino	1124 (90)	314 (91)
Not reported	9 (1)	4 (1)
Unknown	7 (1)	3 (1)
Grp by European Union/US/(Non-EU/Non-US), n (%)		
N	1254	346
European Union	398 (32)	114 (33)
US	167 (13)	78 (23)
Non-EU/Non-US (a)	689 (55)	154 (45)
Country, n (%)		
N	1254	346
Argentina	37 (3)	7 (2)
Australia	7 (1)	2 (1)
Austria	4 (<1)	3 (1)

Belgium	23 (2)	12 (3)
Brazil	31 (2)	6 (2)
Bulgaria	38 (3)	10 (3)
Canada	11 (1)	2 (1)
China	296 (24)	86 (25)
Czech Republic	69 (6)	9 (3)
France	7 (1)	4 (1)
Germany	19 (2)	7 (2)
Greece	14 (1)	3 (1)
Hungary	51 (4)	11 (3)
Mexico	19 (2)	3 (1)
Poland	56 (4)	19 (5)
Portugal	30 (2)	9 (3)
Romania	20 (2)	7 (2)
Russian federation	177 (14)	27 (8)
Slovakia	23 (2)	1 (<1)
South Korea	19 (2)	7 (2)
Spain	42 (3)	17 (5)
Sweden	2 (<1)	2 (1)
Taiwan	20 (2)	6 (2)
Ukraine	72 (6)	8 (2)
United States	167 (13)	78 (23)
Baseline(OL) Weight (kg)		
N	1254	346
Mean (SD)	77.18 (17.887)	77.79 (18.503)
Median	75.45	76.00
Range	(38.0;139.3)	(42.0;134.5)
Baseline(OL) Waist (cm)		
N	1254	346
Mean (SD)	91.49 (15.026)	92.21 (15.472)
Median	90.50	90.00
Range	(58.0;144.0)	(61.0;142.0)
Baseline(OL) Height (cm)		
N	1254	346
Mean (SD)	169.63 (9.493)	170.12 (9.089)
Median	170.00	170.00
Range	(140.0;198.0)	(150.0;196.0)
Baseline(OL) Body mass index (kg/m^2)		
N	1254	346
Category, n (%)		
Normal <25	532 (42)	146 (42)
Overweight 25-<30	401 (32)	109 (32)
Obese ≥ 30	321 (26)	91 (26)
Mean (SD)	26.69 (5.190)	26.74 (5.390)
Median	26.00	25.95
Range	(16.2;42.6)	(17.3;39.9)
Nicotine use, n (%)		
N	1254	346
Current	562 (45)	175 (51)
Former	70 (6)	17 (5)
Never	622 (50)	154 (45)

(a) Non-EU includes countries not in European Union.
tsidem01a_jpn.rtf generated by tsidem01a_jpn.sas, 13APR2015 15:44
参照元：5.3.5.1.2-3 R092670-PSY-3011試験 Japan SAR Table 8

表 2.7.4-付録-181 人口統計学的特性及びその他の基準値特性の要約
（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan

	------ PP3M ----- (N=52)	------ PP1M ----- (N=56)	----- Total ----- (N=108)
Age (yrs)			
N	52	56	108
Category, n (%)			
18-25	5 (10)	2 (4)	7 (6)
26-50	31 (60)	37 (66)	68 (63)
51-65	15 (29)	16 (29)	31 (29)
> 65	1 (2)	1 (2)	2 (2)
Mean (SD)	42.9 (11.72)	44.4 (11.29)	43.7 (11.47)
Median	42.0	42.5	42.0
Range	(21;66)	(23;67)	(21;67)
Sex, n (%)			
N	52	56	108
Male	26 (50)	26 (46)	52 (48)
Female	26 (50)	30 (54)	56 (52)
Race, n (%)			
N	52	56	108
Asian	52 (100)	56 (100)	108 (100)
Ethnicity, n (%)			
N	52	56	108
Not Hispanic or Latino	52 (100)	56 (100)	108 (100)
Grp by European Union/US/(Non-EU/Non-US), n (%)			
N	52	56	108
Non-EU/Non-US (a)	52 (100)	56 (100)	108 (100)
Country, n (%)			
N	52	56	108
Japan	52 (100)	56 (100)	108 (100)
Baseline(OL) Weight (kg)			
N	52	56	108
Mean (SD)	68.82 (14.748)	66.52 (14.720)	67.63 (14.709)
Median	68.95	66.05	66.80
Range	(45.9;104.8)	(43.9;109.9)	(43.9;109.9)
Baseline(OL) Waist (cm)			
N	52	56	108
Mean (SD)	88.51 (12.097)	88.25 (11.814)	88.37 (11.896)
Median	89.65	87.15	88.00
Range	(64.5;115.0)	(67.0;118.0)	(64.5;118.0)
Baseline(OL) Height (cm)			
N	52	56	108
Mean (SD)	163.72 (8.560)	162.15 (8.662)	162.90 (8.609)
Median	162.60	160.40	162.15
Range	(147.0;182.0)	(143.5;179.1)	(143.5;182.0)
Baseline(OL) Body mass index (kg/m^2)			
N	52	56	108
Category, n (%)			
Normal <25	23 (44)	31 (55)	54 (50)
Overweight 25-<30	17 (33)	18 (32)	35 (32)

Obese ≥ 30	12 (23)	7 (13)	19 (18)
Mean (SD)	25.53 (4.295)	25.15 (4.361)	25.33 (4.314)
Median	25.65	24.50	25.00
Range	(17.0;33.9)	(17.8;38.0)	(17.0;38.0)
Nicotine use, n (%)			
N	52	56	108
Current	14 (27)	16 (29)	30 (28)
Former	11 (21)	15 (27)	26 (24)
Never	27 (52)	25 (45)	52 (48)

Region: Non-Japan

	------ PP3M ----- (N=452)	------ PP1M ----- (N=456)	----- Total ----- (N=908)
Age (yrs)			
N	452	456	908
Category, n (%)			
18-25	69 (15)	85 (19)	154 (17)
26-50	295 (65)	291 (64)	586 (65)
51-65	85 (19)	77 (17)	162 (18)
> 65	3 (1)	3 (1)	6 (1)
Mean (SD)	38.6 (11.84)	37.5 (12.15)	38.0 (12.00)
Median	37.0	35.0	36.0
Range	(18;70)	(18;68)	(18;70)
Sex, n (%)			
N	452	456	908
Male	232 (51)	255 (56)	487 (54)
Female	220 (49)	201 (44)	421 (46)
Race, n (%)			
N	452	456	908
White	296 (65)	296 (65)	592 (65)
Black or African American	28 (6)	36 (8)	64 (7)
Asian	120 (27)	119 (26)	239 (26)
American Indian or Alaska native	2 (<1)	1 (<1)	3 (<1)
Not reported	2 (<1)	2 (<1)	4 (<1)
Other	3 (1)	2 (<1)	5 (1)
Multiple	1 (<1)	0	1 (<1)
Ethnicity, n (%)			
N	452	456	908
Hispanic or Latino	47 (10)	42 (9)	89 (10)
Not Hispanic or Latino	400 (88)	410 (90)	810 (89)
Not reported	2 (<1)	3 (1)	5 (1)
Unknown	3 (1)	1 (<1)	4 (<1)
Grp by European Union/US/(Non-EU/Non-US), n (%)			
N	452	456	908
European Union	143 (32)	141 (31)	284 (31)
US	41 (9)	48 (11)	89 (10)
Non-EU/Non-US (a)	268 (59)	267 (59)	535 (59)
Country, n (%)			
N	452	456	908
Argentina	14 (3)	16 (4)	30 (3)
Australia	3 (1)	2 (<1)	5 (1)
Austria	0	1 (<1)	1 (<1)
Belgium	7 (2)	4 (1)	11 (1)
Brazil	13 (3)	12 (3)	25 (3)
Bulgaria	12 (3)	16 (4)	28 (3)

Canada	3 (1)	6 (1)	9 (1)
China	104 (23)	106 (23)	210 (23)
Czech Republic	31 (7)	29 (6)	60 (7)
France	1 (<1)	2 (<1)	3 (<1)
Germany	8 (2)	4 (1)	12 (1)
Greece	5 (1)	6 (1)	11 (1)
Hungary	21 (5)	19 (4)	40 (4)
Mexico	7 (2)	9 (2)	16 (2)
Poland	17 (4)	20 (4)	37 (4)
Portugal	11 (2)	10 (2)	21 (2)
Romania	7 (2)	6 (1)	13 (1)
Russian federation	75 (17)	75 (16)	150 (17)
Slovakia	12 (3)	10 (2)	22 (2)
South Korea	7 (2)	5 (1)	12 (1)
Spain	11 (2)	14 (3)	25 (3)
Taiwan	7 (2)	7 (2)	14 (2)
Ukraine	35 (8)	29 (6)	64 (7)
United States	41 (9)	48 (11)	89 (10)
Baseline(OL) Weight (kg)			
N	452	456	908
Mean (SD)	77.10 (17.483)	76.79 (17.834)	76.94 (17.651)
Median	76.00	74.55	75.00
Range	(40.0;124.0)	(38.0;139.3)	(38.0;139.3)
Baseline(OL) Waist (cm)			
N	452	456	908
Mean (SD)	91.09 (14.406)	91.34 (15.295)	91.22 (14.852)
Median	91.00	90.75	91.00
Range	(60.0;140.0)	(58.0;144.0)	(58.0;144.0)
Baseline(OL) Height (cm)			
N	452	456	908
Mean (SD)	169.35 (9.884)	169.53 (9.404)	169.44 (9.641)
Median	169.00	169.00	169.00
Range	(144.0;198.0)	(140.0;195.0)	(140.0;198.0)
Baseline(OL) Body mass index (kg/m^2)			
N	452	456	908
Category, n (%)			
Normal <25	188 (42)	198 (43)	386 (43)
Overweight 25-<30	146 (32)	146 (32)	292 (32)
Obese ≥ 30	118 (26)	112 (25)	230 (25)
Mean (SD)	26.74 (4.985)	26.60 (5.245)	26.67 (5.115)
Median	26.00	26.00	26.00
Range	(17.2;40.9)	(16.2;42.6)	(16.2;42.6)
Nicotine use, n (%)			
N	452	456	908
Current	190 (42)	197 (43)	387 (43)
Former	24 (5)	29 (6)	53 (6)
Never	238 (53)	230 (50)	468 (52)

(a) Non-EU includes countries not in European Union.

tsidem01b_jpn.rtf generated by tsidem01b_jpn.sas, 13APR2015 15:44

参照元：5.3.5.1.2-3 R092670-PSY-3011試験 Japan SAR Table 10

表 2.7.4-付録-182 非盲検期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）
：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=175) n (%)
Total no. subjects with adverse events	132 (75.4)
精神障害	61 (34.9)
不眠症	19 (10.9)
不安	16 (9.1)
精神症状	10 (5.7)
幻聴	7 (4.0)
妄想	6 (3.4)
幻覚	4 (2.3)
自殺念慮	3 (1.7)
異常行動	2 (1.1)
被害妄想	2 (1.1)
統合失調症	2 (1.1)
独語	2 (1.1)
自殺企図	2 (1.1)
急性ストレス反応	1 (0.6)
攻撃性	1 (0.6)
激越	1 (0.6)
無感情	1 (0.6)
歯ぎしり	1 (0.6)
抑うつ気分	1 (0.6)
うつ病	1 (0.6)
脱抑制	1 (0.6)
不快気分	1 (0.6)
誇大的態度	1 (0.6)
衝動行為	1 (0.6)
易刺激性	1 (0.6)
神経症	1 (0.6)
落ち着きのなさ	1 (0.6)
自傷行動	1 (0.6)
緊張	1 (0.6)
思考異常	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	43 (24.6)
注射部位疼痛	22 (12.6)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011試験　Japan SAR　TSFAE01a_JPN

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=175) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)	
注射部位硬結	18 (10.3)
注射部位腫脹	6 (3.4)
注射部位紅斑	3 (1.7)
発熱	3 (1.7)
疲労	1 (0.6)
注射部位そう痒感	1 (0.6)
注射部位瘢痕	1 (0.6)
倦怠感	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	40 (22.9)
鼻咽頭炎	31 (17.7)
咽頭炎	2 (1.1)
肛門膿瘍	1 (0.6)
結膜炎	1 (0.6)
膀胱炎	1 (0.6)
胃腸炎	1 (0.6)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.6)
急性腎盂腎炎	1 (0.6)
足部白癬	1 (0.6)
外陰部炎	1 (0.6)
胃腸障害	32 (18.3)
齲歯	5 (2.9)
下痢	5 (2.9)
悪心	5 (2.9)
嘔吐	5 (2.9)
便秘	4 (2.3)
胃炎	2 (1.1)
痔核	2 (1.1)
歯周病	2 (1.1)
腹部不快感	1 (0.6)
上腹部痛	1 (0.6)
消化不良	1 (0.6)
胃食道逆流性疾患	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=175) n (%)
胃腸障害 (continued)	
歯肉障害	1 (0.6)
口内炎	1 (0.6)
歯痛	1 (0.6)
神経系障害	27 (15.4)
アカシジア	11 (6.3)
頭痛	7 (4.0)
鎮静	4 (2.3)
ジスキネジア	3 (1.7)
傾眠	3 (1.7)
振戦	3 (1.7)
片頭痛	2 (1.1)
健忘	1 (0.6)
味覚異常	1 (0.6)
感覚鈍麻	1 (0.6)
パーキンソニズム	1 (0.6)
精神運動亢進	1 (0.6)
下肢静止不能症候群	1 (0.6)
昏迷	1 (0.6)
臨床検査	19 (10.9)
血中インスリン減少	3 (1.7)
体重増加	3 (1.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.1)
尿中蛋白陽性	2 (1.1)
尿中白血球エステラーゼ陽性	2 (1.1)
体重減少	2 (1.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)
血中ブドウ糖増加	1 (0.6)
血中インスリン増加	1 (0.6)
拡張期血圧低下	1 (0.6)
尿中血陽性	1 (0.6)
心電図ＱＴ延長	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=175) n (%)
臨床検査 (continued)	
顆粒球数増加	1 (0.6)
インスリンＣペプチド減少	1 (0.6)
インスリンＣペプチド増加	1 (0.6)
肝機能検査異常	1 (0.6)
尿中ケトン体陽性	1 (0.6)
白血球数増加	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	13 (7.4)
背部痛	4 (2.3)
筋骨格痛	4 (2.3)
筋攣縮	1 (0.6)
筋力低下	1 (0.6)
筋骨格硬直	1 (0.6)
変形性関節症	1 (0.6)
関節周囲炎	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	11 (6.3)
湿疹	5 (2.9)
接触性皮膚炎	2 (1.1)
そう痒症	2 (1.1)
水疱	1 (0.6)
掌蹠角皮症	1 (0.6)
発疹	1 (0.6)
乾皮症	1 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	7 (4.0)
歯牙破折	2 (1.1)
挫傷	1 (0.6)
手骨折	1 (0.6)
頭部損傷	1 (0.6)
靭帯捻挫	1 (0.6)
熱傷	1 (0.6)
歯牙損傷	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=175) n (%)
代謝および栄養障害	6 (3.4)
食欲減退	3 (1.7)
糖尿病	1 (0.6)
低ナトリウム血症	1 (0.6)
食欲亢進	1 (0.6)
多飲症	1 (0.6)
生殖系および乳房障害	6 (3.4)
不規則月経	3 (1.7)
無月経	1 (0.6)
乳汁漏出症	1 (0.6)
月経遅延	1 (0.6)
陰部そう痒症	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (2.9)
上気道の炎症	3 (1.7)
鼻出血	1 (0.6)
気胸	1 (0.6)
アレルギー性鼻炎	1 (0.6)
眼障害	3 (1.7)
眼乾燥	2 (1.1)
眼精疲労	1 (0.6)
角膜炎	1 (0.6)
肝胆道系障害	3 (1.7)
肝機能異常	3 (1.7)
血液およびリンパ系障害	2 (1.1)
白血球減少症	2 (1.1)
好中球減少症	2 (1.1)
腎および尿路障害	2 (1.1)
排尿困難	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=175) n (%)
腎および尿路障害 (continued)	
緊張性膀胱	1 (0.6)
血管障害	2 (1.1)
動脈硬化症	1 (0.6)
静脈瘤	1 (0.6)
心臓障害	1 (0.6)
頻脈	1 (0.6)
耳および迷路障害	1 (0.6)
耳不快感	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1254) n (%)
Total no. subjects with adverse events	714 (56.9)
精神障害	267 (21.3)
不眠症	77 (6.1)
不安	67 (5.3)
統合失調症	39 (3.1)
自殺念慮	24 (1.9)
激越	23 (1.8)
精神病性障害	14 (1.1)
睡眠障害	14 (1.1)
易刺激性	12 (1.0)
うつ病	10 (0.8)
幻聴	7 (0.6)
落ち着きのなさ	7 (0.6)
攻撃性	6 (0.5)
抑うつ気分	5 (0.4)
妄想	4 (0.3)
幻覚	4 (0.3)
妄想症	4 (0.3)
アルコール乱用	3 (0.2)
初期不眠症	3 (0.2)
リビドー減退	3 (0.2)
異常行動	2 (0.2)
急性精神病	2 (0.2)
不安障害	2 (0.2)
無感情	2 (0.2)
歯ぎしり	2 (0.2)
神経過敏	2 (0.2)
精神運動制止遅滞	2 (0.2)
自傷行動	2 (0.2)
物質誘発性精神病性障害	2 (0.2)
緊張	2 (0.2)
適応障害	1 (0.1)
アルコール症	1 (0.1)
無オルガズム症	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1254) n (%)
精神障害 (continued)	
神経性過食症	1 (0.1)
カタトニー	1 (0.1)
錯乱状態	1 (0.1)
希死念慮を有するうつ病	1 (0.1)
抑うつ症状	1 (0.1)
不快気分	1 (0.1)
情動障害	1 (0.1)
敵意	1 (0.1)
軽躁	1 (0.1)
短時間睡眠	1 (0.1)
言葉もれ	1 (0.1)
精神障害	1 (0.1)
強迫観念	1 (0.1)
社会逃避行動	1 (0.1)
自殺企図	1 (0.1)
神経系障害	229 (18.3)
アカシジア	71 (5.7)
頭痛	39 (3.1)
傾眠	26 (2.1)
振戦	19 (1.5)
パーキンソニズム	16 (1.3)
筋緊張亢進	15 (1.2)
体位性めまい	8 (0.6)
ジスキネジア	8 (0.6)
睡眠の質低下	7 (0.6)
浮動性めまい	6 (0.5)
錯感覚	6 (0.5)
鎮静	6 (0.5)
ジストニア	4 (0.3)
錐体外路障害	4 (0.3)
よだれ	3 (0.2)
過眠症	3 (0.2)
運動緩慢	2 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1254) n (%)
神経系障害 (continued)	
味覚異常	2 (0.2)
記憶障害	2 (0.2)
安静時振戦	2 (0.2)
失神	2 (0.2)
遅発性ジスキネジア	2 (0.2)
無動	1 (0.1)
歯車様固縮	1 (0.1)
労作性めまい	1 (0.1)
構語障害	1 (0.1)
微細運動遅延	1 (0.1)
知覚過敏	1 (0.1)
反射亢進	1 (0.1)
感覚鈍麻	1 (0.1)
運動低下	1 (0.1)
仮面状顔貌	1 (0.1)
精神的機能障害	1 (0.1)
片頭痛	1 (0.1)
ミオトニー	1 (0.1)
精神運動亢進	1 (0.1)
下肢静止不能症候群	1 (0.1)
坐骨神経痛	1 (0.1)
刺激反応遅滞	1 (0.1)
会話障害	1 (0.1)
緊張性頭痛	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	177 (14.1)
注射部位疼痛	105 (8.4)
注射部位硬結	22 (1.8)
疲労	16 (1.3)
注射部位紅斑	11 (0.9)
注射部位腫脹	8 (0.6)
発熱	8 (0.6)
無力症	5 (0.4)
末梢腫脹	5 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1254) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)	
歩行障害	4 (0.3)
末梢性浮腫	3 (0.2)
疼痛	3 (0.2)
薬効欠如	2 (0.2)
注射部位腫瘤	2 (0.2)
注射部位そう痒感	2 (0.2)
注射部位反応	2 (0.2)
不活発	2 (0.2)
胸痛	1 (0.1)
薬剤離脱症候群	1 (0.1)
異常感	1 (0.1)
注射部位内出血	1 (0.1)
注射部位変色	1 (0.1)
注射部位知覚低下	1 (0.1)
注射部位結節	1 (0.1)
注射部位知覚異常	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	135 (10.8)
鼻咽頭炎	35 (2.8)
上気道感染	22 (1.8)
インフルエンザ	15 (1.2)
尿路感染	9 (0.7)
咽頭炎	5 (0.4)
ウイルス性気道感染	5 (0.4)
鼻炎	5 (0.4)
歯肉炎	4 (0.3)
気道感染	4 (0.3)
気管支炎	3 (0.2)
せつ	3 (0.2)
麦粒腫	3 (0.2)
副鼻腔炎	3 (0.2)
皮膚真菌感染	2 (0.2)
胃腸炎	2 (0.2)
ウイルス性胃腸炎	2 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1254) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)	
喉頭炎	2 (0.2)
中耳炎	2 (0.2)
爪囲炎	2 (0.2)
歯感染	2 (0.2)
ウイルス感染	2 (0.2)
膿瘍	1 (0.1)
結膜炎	1 (0.1)
膀胱炎	1 (0.1)
憩室炎	1 (0.1)
注射部位蜂巣炎	1 (0.1)
限局性感染	1 (0.1)
肺炎	1 (0.1)
腎盂腎炎	1 (0.1)
白癬感染	1 (0.1)
扁桃炎	1 (0.1)
歯膿瘍	1 (0.1)
気管気管支炎	1 (0.1)
腟感染	1 (0.1)
臨床検査	118 (9.4)
体重増加	61 (4.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11 (0.9)
体重減少	8 (0.6)
血中インスリン増加	7 (0.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (0.4)
血中ブドウ糖増加	5 (0.4)
インスリンＣペプチド増加	5 (0.4)
血中トリグリセリド増加	4 (0.3)
心電図異常	4 (0.3)
血圧上昇	3 (0.2)
体温上昇	3 (0.2)
血中ブドウ糖減少	2 (0.2)
ヘモグロビン減少	2 (0.2)
心拍数増加	2 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1254) n (%)
臨床検査 (continued)	
高比重リポ蛋白減少	2 (0.2)
血小板数減少	2 (0.2)
ウエスト周囲径増加	2 (0.2)
血中ビリルビン異常	1 (0.1)
血中カルシウム増加	1 (0.1)
血中コレステロール増加	1 (0.1)
血中鉄減少	1 (0.1)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.1)
血圧低下	1 (0.1)
心電図ＱＴ間隔異常	1 (0.1)
心電図ＱＴ延長	1 (0.1)
心電図Ｔ波振幅減少	1 (0.1)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)
心拍数減少	1 (0.1)
肝酵素異常	1 (0.1)
高比重リポ蛋白異常	1 (0.1)
肝機能検査異常	1 (0.1)
好中球数増加	1 (0.1)
ビタミンＤ減少	1 (0.1)
白血球数減少	1 (0.1)
白血球数増加	1 (0.1)
胃腸障害	104 (8.3)
悪心	18 (1.4)
便秘	17 (1.4)
歯痛	15 (1.2)
嘔吐	13 (1.0)
下痢	8 (0.6)
口内乾燥	8 (0.6)
流涎過多	6 (0.5)
上腹部痛	4 (0.3)
消化不良	4 (0.3)
腹部不快感	3 (0.2)
齲歯	3 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1254) n (%)
胃腸障害 (continued)	
嚥下障害	2 (0.2)
胃拡張	2 (0.2)
痔核	2 (0.2)
口の感覚鈍麻	2 (0.2)
口腔内潰瘍形成	2 (0.2)
肛門周囲痛	2 (0.2)
腹部ヘルニア	1 (0.1)
腹痛	1 (0.1)
呼気臭	1 (0.1)
慢性胃炎	1 (0.1)
大腸炎	1 (0.1)
機能性胃腸障害	1 (0.1)
歯肉出血	1 (0.1)
歯肉腫脹	1 (0.1)
口腔内痛	1 (0.1)
急性膵炎	1 (0.1)
歯周の炎症	1 (0.1)
直腸出血	1 (0.1)
レッチング	1 (0.1)
舌障害	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	84 (6.7)
筋肉痛	18 (1.4)
筋固縮	15 (1.2)
四肢痛	11 (0.9)
筋骨格痛	9 (0.7)
筋骨格硬直	9 (0.7)
関節痛	8 (0.6)
背部痛	5 (0.4)
関節硬直	2 (0.2)
筋緊張	2 (0.2)
筋攣縮	2 (0.2)
筋力低下	2 (0.2)
関節腫脹	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1254) n (%)
筋骨格系および結合組織障害 (continued)	
脊柱後弯症	1 (0.1)
筋痙縮	1 (0.1)
筋腫脹	1 (0.1)
筋骨格系胸痛	1 (0.1)
頚部痛	1 (0.1)
項部硬直	1 (0.1)
骨粗鬆症	1 (0.1)
顎痛	1 (0.1)
強皮症	1 (0.1)
腱炎	1 (0.1)
開口障害	1 (0.1)
生殖系および乳房障害	57 (4.5)
無月経	16 (1.3)
乳汁漏出症	16 (1.3)
不規則月経	6 (0.5)
月経障害	4 (0.3)
性機能不全	4 (0.3)
女性化乳房	3 (0.2)
過少月経	3 (0.2)
月経遅延	3 (0.2)
射精不能	2 (0.2)
逆行性射精症	2 (0.2)
乳房腫大	1 (0.1)
乳房痛	1 (0.1)
勃起不全	1 (0.1)
乳汁分泌障害	1 (0.1)
不正子宮出血	1 (0.1)
外陰腟不快感	1 (0.1)
心臓障害	36 (2.9)
頻脈	9 (0.7)
動悸	8 (0.6)
結節性不整脈	3 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1254) n (%)
心臓障害 (continued)	
洞性頻脈	3 (0.2)
徐脈	2 (0.2)
左脚ブロック	2 (0.2)
狭心症	1 (0.1)
不整脈	1 (0.1)
第一度房室ブロック	1 (0.1)
右脚ブロック	1 (0.1)
心停止	1 (0.1)
心不全	1 (0.1)
心室内伝導障害	1 (0.1)
洞性徐脈	1 (0.1)
上室性期外収縮	1 (0.1)
心室性期外収縮	1 (0.1)
ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群	1 (0.1)
代謝および栄養障害	34 (2.7)
食欲減退	12 (1.0)
食欲亢進	7 (0.6)
高血糖	3 (0.2)
高脂血症	3 (0.2)
過食	2 (0.2)
低カリウム血症	2 (0.2)
糖尿病	1 (0.1)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.1)
脂質異常症	1 (0.1)
低ナトリウム血症	1 (0.1)
代謝症候群	1 (0.1)
多飲症	1 (0.1)
２型糖尿病	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	32 (2.6)
発疹	6 (0.5)
多汗症	5 (0.4)
そう痒症	4 (0.3)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1254) n (%)
皮膚および皮下組織障害 (continued)	
脱毛症	3 (0.2)
ざ瘡	2 (0.2)
アレルギー性皮膚炎	2 (0.2)
皮膚硬結	2 (0.2)
薬疹	1 (0.1)
皮膚乾燥	1 (0.1)
異汗性湿疹	1 (0.1)
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.1)
神経皮膚炎	1 (0.1)
脂肪織炎	1 (0.1)
全身性そう痒症	1 (0.1)
皮膚病変	1 (0.1)
皮膚腫脹	1 (0.1)
皮膚潰瘍	1 (0.1)
蕁麻疹	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	24 (1.9)
咳嗽	9 (0.7)
鼻漏	5 (0.4)
鼻閉	4 (0.3)
口腔咽頭痛	3 (0.2)
呼吸困難	2 (0.2)
しゃっくり	1 (0.1)
鼻乾燥	1 (0.1)
鼻閉塞	1 (0.1)
咽頭紅斑	1 (0.1)
副鼻腔うっ血	1 (0.1)
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.1)
くしゃみ	1 (0.1)
扁桃肥大	1 (0.1)
血管障害	21 (1.7)
高血圧	11 (0.9)
起立性低血圧	2 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1254) n (%)
血管障害 (continued)	
動脈硬化症	1 (0.1)
低血圧	1 (0.1)
起立性高血圧	1 (0.1)
蒼白	1 (0.1)
末梢動脈血栓症	1 (0.1)
末梢静脈疾患	1 (0.1)
血栓症	1 (0.1)
静脈血栓症	1 (0.1)
肝胆道系障害	15 (1.2)
肝機能異常	9 (0.7)
脂肪肝	4 (0.3)
肝障害	1 (0.1)
肝損傷	1 (0.1)
眼障害	14 (1.1)
霧視	5 (0.4)
眼乾燥	2 (0.2)
結膜充血	1 (0.1)
眼瞼湿疹	1 (0.1)
瞬目過多	1 (0.1)
眼痛	1 (0.1)
緑内障	1 (0.1)
開放隅角緑内障	1 (0.1)
視力障害	1 (0.1)
傷害、中毒および処置合併症	14 (1.1)
節足動物咬傷	2 (0.2)
過量投与	2 (0.2)
挫傷	1 (0.1)
足骨折	1 (0.1)
頭部損傷	1 (0.1)
裂傷	1 (0.1)
靭帯捻挫	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	OL PP1M (N=1254) n (%)
傷害、中毒および処置合併症 (continued)	
口唇損傷	1 (0.1)
肉離れ	1 (0.1)
皮膚擦過傷	1 (0.1)
各種物質毒性	1 (0.1)
創傷	1 (0.1)
耳および迷路障害	11 (0.9)
回転性めまい	9 (0.7)
耳垢栓塞	1 (0.1)
耳鳴	1 (0.1)
腎および尿路障害	8 (0.6)
排尿困難	3 (0.2)
血尿	2 (0.2)
尿路結石	1 (0.1)
排尿異常	1 (0.1)
尿異常	1 (0.1)
免疫系障害	4 (0.3)
過敏症	3 (0.2)
季節性アレルギー	1 (0.1)
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）	3 (0.2)
前立腺新生物	1 (0.1)
下垂体の良性腫瘍	1 (0.1)
子宮平滑筋腫	1 (0.1)
社会環境	1 (0.1)
不適切な食事	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.4-付録-183 治験薬との関連性有無別の非盲検期の有害事象
（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Region: Japan

	---------- OL PP1M ---------- (N=175)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
Total no. subjects with adverse events	132 (75.4)	68 (38.9)	64 (36.6)
精神障害	61 (34.9)	55 (31.4)	6 (3.4)
不眠症	19 (10.9)	17 (9.7)	2 (1.1)
不安	16 (9.1)	14 (8.0)	2 (1.1)
精神症状	10 (5.7)	9 (5.1)	1 (0.6)
幻聴	7 (4.0)	7 (4.0)	0
妄想	6 (3.4)	5 (2.9)	1 (0.6)
幻覚	4 (2.3)	4 (2.3)	0
自殺念慮	3 (1.7)	3 (1.7)	0
異常行動	2 (1.1)	2 (1.1)	0
被害妄想	2 (1.1)	2 (1.1)	0
統合失調症	2 (1.1)	2 (1.1)	0
独語	2 (1.1)	2 (1.1)	0
自殺企図	2 (1.1)	2 (1.1)	0
急性ストレス反応	1 (0.6)	1 (0.6)	0
攻撃性	1 (0.6)	1 (0.6)	0
激越	1 (0.6)	0	1 (0.6)
無感情	1 (0.6)	1 (0.6)	0
歯ぎしり	1 (0.6)	1 (0.6)	0
抑うつ気分	1 (0.6)	0	1 (0.6)
うつ病	1 (0.6)	1 (0.6)	0
脱抑制	1 (0.6)	1 (0.6)	0
不快気分	1 (0.6)	1 (0.6)	0
誇大的態度	1 (0.6)	1 (0.6)	0
衝動行為	1 (0.6)	1 (0.6)	0
易刺激性	1 (0.6)	1 (0.6)	0
神経症	1 (0.6)	1 (0.6)	0
落ち着きのなさ	1 (0.6)	1 (0.6)	0
自傷行動	1 (0.6)	1 (0.6)	0
緊張	1 (0.6)	0	1 (0.6)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
<a> Key: Relationship as determined by the investigator: Unrelated = Not related, or Doubtful; Related = Possible, Probable, Very Likely, or Not Specified.
Note: The subject's event with worst relation to study medication is used.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011試験　Japan SAR　TSFAE32a_JPN

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=175) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
精神障害 (continued)			
思考異常	1 (0.6)	1 (0.6)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	43 (24.6)	4 (2.3)	39 (22.3)
注射部位疼痛	22 (12.6)	0	22 (12.6)
注射部位硬結	18 (10.3)	0	18 (10.3)
注射部位腫脹	6 (3.4)	0	6 (3.4)
注射部位紅斑	3 (1.7)	0	3 (1.7)
発熱	3 (1.7)	3 (1.7)	0
疲労	1 (0.6)	1 (0.6)	0
注射部位そう痒感	1 (0.6)	0	1 (0.6)
注射部位瘢痕	1 (0.6)	0	1 (0.6)
倦怠感	1 (0.6)	1 (0.6)	0
感染症および寄生虫症	40 (22.9)	40 (22.9)	0
鼻咽頭炎	31 (17.7)	31 (17.7)	0
咽頭炎	2 (1.1)	2 (1.1)	0
肛門膿瘍	1 (0.6)	1 (0.6)	0
結膜炎	1 (0.6)	1 (0.6)	0
膀胱炎	1 (0.6)	1 (0.6)	0
胃腸炎	1 (0.6)	1 (0.6)	0
ウイルス性胃腸炎	1 (0.6)	1 (0.6)	0
急性腎盂腎炎	1 (0.6)	1 (0.6)	0
足部白癬	1 (0.6)	1 (0.6)	0
外陰部炎	1 (0.6)	1 (0.6)	0
胃腸障害	32 (18.3)	26 (14.9)	6 (3.4)
齲歯	5 (2.9)	5 (2.9)	0
下痢	5 (2.9)	4 (2.3)	1 (0.6)
悪心	5 (2.9)	3 (1.7)	2 (1.1)
嘔吐	5 (2.9)	3 (1.7)	2 (1.1)
便秘	4 (2.3)	2 (1.1)	2 (1.1)
胃炎	2 (1.1)	2 (1.1)	0
痔核	2 (1.1)	2 (1.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	---------- OL PP1M ---------- (N=175) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
胃腸障害 (continued)			
歯周病	2 (1.1)	2 (1.1)	0
腹部不快感	1 (0.6)	1 (0.6)	0
上腹部痛	1 (0.6)	1 (0.6)	0
消化不良	1 (0.6)	1 (0.6)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.6)	1 (0.6)	0
歯肉障害	1 (0.6)	1 (0.6)	0
口内炎	1 (0.6)	1 (0.6)	0
歯痛	1 (0.6)	1 (0.6)	0
神経系障害	27 (15.4)	9 (5.1)	18 (10.3)
アカシジア	11 (6.3)	2 (1.1)	9 (5.1)
頭痛	7 (4.0)	5 (2.9)	2 (1.1)
鎮静	4 (2.3)	1 (0.6)	3 (1.7)
ジスキネジア	3 (1.7)	0	3 (1.7)
傾眠	3 (1.7)	1 (0.6)	2 (1.1)
振戦	3 (1.7)	0	3 (1.7)
片頭痛	2 (1.1)	2 (1.1)	0
健忘	1 (0.6)	1 (0.6)	0
味覚異常	1 (0.6)	0	1 (0.6)
感覚鈍麻	1 (0.6)	0	1 (0.6)
パーキンソニズム	1 (0.6)	0	1 (0.6)
精神運動亢進	1 (0.6)	1 (0.6)	0
下肢静止不能症候群	1 (0.6)	1 (0.6)	0
昏迷	1 (0.6)	1 (0.6)	0
臨床検査	19 (10.9)	12 (6.9)	7 (4.0)
血中インスリン減少	3 (1.7)	2 (1.1)	1 (0.6)
体重増加	3 (1.7)	0	3 (1.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.1)	2 (1.1)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.1)	2 (1.1)	0
尿中蛋白陽性	2 (1.1)	1 (0.6)	1 (0.6)
尿中白血球エステラーゼ陽性	2 (1.1)	2 (1.1)	0
体重減少	2 (1.1)	2 (1.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=175) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
臨床検査 (continued)			
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	0	1 (0.6)
血中ブドウ糖増加	1 (0.6)	1 (0.6)	0
血中インスリン増加	1 (0.6)	0	1 (0.6)
拡張期血圧低下	1 (0.6)	1 (0.6)	0
尿中血陽性	1 (0.6)	1 (0.6)	0
心電図ＱＴ延長	1 (0.6)	1 (0.6)	0
顆粒球数増加	1 (0.6)	0	1 (0.6)
インスリンＣペプチド減少	1 (0.6)	1 (0.6)	0
インスリンＣペプチド増加	1 (0.6)	1 (0.6)	0
肝機能検査異常	1 (0.6)	0	1 (0.6)
尿中ケトン体陽性	1 (0.6)	0	1 (0.6)
白血球数増加	1 (0.6)	1 (0.6)	0
筋骨格系および結合組織障害	13 (7.4)	12 (6.9)	1 (0.6)
背部痛	4 (2.3)	4 (2.3)	0
筋骨格痛	4 (2.3)	3 (1.7)	1 (0.6)
筋攣縮	1 (0.6)	1 (0.6)	0
筋力低下	1 (0.6)	1 (0.6)	0
筋骨格硬直	1 (0.6)	1 (0.6)	0
変形性関節症	1 (0.6)	1 (0.6)	0
関節周囲炎	1 (0.6)	1 (0.6)	0
皮膚および皮下組織障害	11 (6.3)	11 (6.3)	0
湿疹	5 (2.9)	5 (2.9)	0
接触性皮膚炎	2 (1.1)	2 (1.1)	0
そう痒症	2 (1.1)	2 (1.1)	0
水疱	1 (0.6)	1 (0.6)	0
掌蹠角皮症	1 (0.6)	1 (0.6)	0
発疹	1 (0.6)	1 (0.6)	0
乾皮症	1 (0.6)	1 (0.6)	0
傷害、中毒および処置合併症	7 (4.0)	7 (4.0)	0
歯牙破折	2 (1.1)	2 (1.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	---------- OL PP1M ---------- (N=175) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
傷害、中毒および処置合併症 (continued)			
挫傷	1 (0.6)	1 (0.6)	0
手骨折	1 (0.6)	1 (0.6)	0
頭部損傷	1 (0.6)	1 (0.6)	0
靭帯捻挫	1 (0.6)	1 (0.6)	0
熱傷	1 (0.6)	1 (0.6)	0
歯牙損傷	1 (0.6)	1 (0.6)	0
代謝および栄養障害	6 (3.4)	6 (3.4)	0
食欲減退	3 (1.7)	3 (1.7)	0
糖尿病	1 (0.6)	1 (0.6)	0
低ナトリウム血症	1 (0.6)	1 (0.6)	0
食欲亢進	1 (0.6)	1 (0.6)	0
多飲症	1 (0.6)	1 (0.6)	0
生殖系および乳房障害	6 (3.4)	2 (1.1)	4 (2.3)
不規則月経	3 (1.7)	1 (0.6)	2 (1.1)
無月経	1 (0.6)	0	1 (0.6)
乳汁漏出症	1 (0.6)	0	1 (0.6)
月経遅延	1 (0.6)	0	1 (0.6)
陰部そう痒症	1 (0.6)	1 (0.6)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (2.9)	5 (2.9)	0
上気道の炎症	3 (1.7)	3 (1.7)	0
鼻出血	1 (0.6)	1 (0.6)	0
気胸	1 (0.6)	1 (0.6)	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.6)	1 (0.6)	0
眼障害	3 (1.7)	3 (1.7)	0
眼乾燥	2 (1.1)	2 (1.1)	0
眼精疲労	1 (0.6)	1 (0.6)	0
角膜炎	1 (0.6)	1 (0.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	---------- OL PP1M ---------- (N=175) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
肝胆道系障害	3 (1.7)	3 (1.7)	0
肝機能異常	3 (1.7)	3 (1.7)	0
血液およびリンパ系障害	2 (1.1)	1 (0.6)	1 (0.6)
白血球減少症	2 (1.1)	1 (0.6)	1 (0.6)
好中球減少症	2 (1.1)	1 (0.6)	1 (0.6)
腎および尿路障害	2 (1.1)	2 (1.1)	0
排尿困難	1 (0.6)	1 (0.6)	0
緊張性膀胱	1 (0.6)	1 (0.6)	0
血管障害	2 (1.1)	2 (1.1)	0
動脈硬化症	1 (0.6)	1 (0.6)	0
静脈瘤	1 (0.6)	1 (0.6)	0
心臓障害	1 (0.6)	1 (0.6)	0
頻脈	1 (0.6)	1 (0.6)	0
耳および迷路障害	1 (0.6)	0	1 (0.6)
耳不快感	1 (0.6)	0	1 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
Total no. subjects with adverse events	714 (56.9)	216 (17.2)	498 (39.7)
精神障害	267 (21.3)	153 (12.2)	114 (9.1)
不眠症	77 (6.1)	59 (4.7)	18 (1.4)
不安	67 (5.3)	41 (3.3)	26 (2.1)
統合失調症	39 (3.1)	18 (1.4)	21 (1.7)
自殺念慮	24 (1.9)	20 (1.6)	4 (0.3)
激越	23 (1.8)	11 (0.9)	12 (1.0)
精神病性障害	14 (1.1)	5 (0.4)	9 (0.7)
睡眠障害	14 (1.1)	11 (0.9)	3 (0.2)
易刺激性	12 (1.0)	8 (0.6)	4 (0.3)
うつ病	10 (0.8)	7 (0.6)	3 (0.2)
幻聴	7 (0.6)	2 (0.2)	5 (0.4)
落ち着きのなさ	7 (0.6)	2 (0.2)	5 (0.4)
攻撃性	6 (0.5)	3 (0.2)	3 (0.2)
抑うつ気分	5 (0.4)	3 (0.2)	2 (0.2)
妄想	4 (0.3)	2 (0.2)	2 (0.2)
幻覚	4 (0.3)	2 (0.2)	2 (0.2)
妄想症	4 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.2)
アルコール乱用	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.1)
初期不眠症	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.2)
リビドー減退	3 (0.2)	0	3 (0.2)
異常行動	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
急性精神病	2 (0.2)	0	2 (0.2)
不安障害	2 (0.2)	2 (0.2)	0
無感情	2 (0.2)	0	2 (0.2)
歯ぎしり	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
神経過敏	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
精神運動制止遅滞	2 (0.2)	0	2 (0.2)
自傷行動	2 (0.2)	2 (0.2)	0
物質誘発性精神病性障害	2 (0.2)	2 (0.2)	0
緊張	2 (0.2)	2 (0.2)	0
適応障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0
アルコール症	1 (0.1)	0	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
精神障害 (continued)			
無オルガズム症	1 (0.1)	0	1 (0.1)
神経性過食症	1 (0.1)	0	1 (0.1)
カタトニー	1 (0.1)	0	1 (0.1)
錯乱状態	1 (0.1)	1 (0.1)	0
希死念慮を有するうつ病	1 (0.1)	1 (0.1)	0
抑うつ症状	1 (0.1)	1 (0.1)	0
不快気分	1 (0.1)	1 (0.1)	0
情動障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0
敵意	1 (0.1)	0	1 (0.1)
軽躁	1 (0.1)	0	1 (0.1)
短時間睡眠	1 (0.1)	1 (0.1)	0
言葉もれ	1 (0.1)	0	1 (0.1)
精神障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
強迫観念	1 (0.1)	0	1 (0.1)
社会逃避行動	1 (0.1)	0	1 (0.1)
自殺企図	1 (0.1)	0	1 (0.1)
神経系障害	229 (18.3)	52 (4.1)	177 (14.1)
アカシジア	71 (5.7)	6 (0.5)	65 (5.2)
頭痛	39 (3.1)	29 (2.3)	10 (0.8)
傾眠	26 (2.1)	1 (0.1)	25 (2.0)
振戦	19 (1.5)	1 (0.1)	18 (1.4)
パーキンソニズム	16 (1.3)	0	16 (1.3)
筋緊張亢進	15 (1.2)	0	15 (1.2)
体位性めまい	8 (0.6)	3 (0.2)	5 (0.4)
ジスキネジア	8 (0.6)	0	8 (0.6)
睡眠の質低下	7 (0.6)	2 (0.2)	5 (0.4)
浮動性めまい	6 (0.5)	2 (0.2)	4 (0.3)
錯感覚	6 (0.5)	1 (0.1)	5 (0.4)
鎮静	6 (0.5)	0	6 (0.5)
ジストニア	4 (0.3)	0	4 (0.3)
錐体外路障害	4 (0.3)	0	4 (0.3)
よだれ	3 (0.2)	0	3 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	---------- OL PP1M ---------- (N=1254) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
神経系障害 (continued)			
過眠症	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.2)
運動緩慢	2 (0.2)	0	2 (0.2)
味覚異常	2 (0.2)	2 (0.2)	0
記憶障害	2 (0.2)	0	2 (0.2)
安静時振戦	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
失神	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
遅発性ジスキネジア	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
無動	1 (0.1)	0	1 (0.1)
歯車様固縮	1 (0.1)	0	1 (0.1)
労作性めまい	1 (0.1)	0	1 (0.1)
構語障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
微細運動遅延	1 (0.1)	0	1 (0.1)
知覚過敏	1 (0.1)	1 (0.1)	0
反射亢進	1 (0.1)	0	1 (0.1)
感覚鈍麻	1 (0.1)	1 (0.1)	0
運動低下	1 (0.1)	0	1 (0.1)
仮面状顔貌	1 (0.1)	0	1 (0.1)
精神的機能障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
片頭痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
ミオトニー	1 (0.1)	0	1 (0.1)
精神運動亢進	1 (0.1)	1 (0.1)	0
下肢静止不能症候群	1 (0.1)	0	1 (0.1)
坐骨神経痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
刺激反応遅滞	1 (0.1)	0	1 (0.1)
会話障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0
緊張性頭痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	177 (14.1)	19 (1.5)	158 (12.6)
注射部位疼痛	105 (8.4)	3 (0.2)	102 (8.1)
注射部位硬結	22 (1.8)	0	22 (1.8)
疲労	16 (1.3)	3 (0.2)	13 (1.0)
注射部位紅斑	11 (0.9)	0	11 (0.9)
注射部位腫脹	8 (0.6)	0	8 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	---------- OL PP1M ---------- (N=1254) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)			
発熱	8 (0.6)	6 (0.5)	2 (0.2)
無力症	5 (0.4)	0	5 (0.4)
末梢腫脹	5 (0.4)	1 (0.1)	4 (0.3)
歩行障害	4 (0.3)	2 (0.2)	2 (0.2)
末梢性浮腫	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.1)
疼痛	3 (0.2)	3 (0.2)	0
薬効欠如	2 (0.2)	0	2 (0.2)
注射部位腫瘤	2 (0.2)	0	2 (0.2)
注射部位そう痒感	2 (0.2)	0	2 (0.2)
注射部位反応	2 (0.2)	0	2 (0.2)
不活発	2 (0.2)	0	2 (0.2)
胸痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
薬剤離脱症候群	1 (0.1)	1 (0.1)	0
異常感	1 (0.1)	1 (0.1)	0
注射部位内出血	1 (0.1)	0	1 (0.1)
注射部位変色	1 (0.1)	0	1 (0.1)
注射部位知覚低下	1 (0.1)	0	1 (0.1)
注射部位結節	1 (0.1)	0	1 (0.1)
注射部位知覚異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	135 (10.8)	133 (10.6)	2 (0.2)
鼻咽頭炎	35 (2.8)	35 (2.8)	0
上気道感染	22 (1.8)	22 (1.8)	0
インフルエンザ	15 (1.2)	15 (1.2)	0
尿路感染	9 (0.7)	8 (0.6)	1 (0.1)
咽頭炎	5 (0.4)	5 (0.4)	0
ウイルス性気道感染	5 (0.4)	5 (0.4)	0
鼻炎	5 (0.4)	5 (0.4)	0
歯肉炎	4 (0.3)	4 (0.3)	0
気道感染	4 (0.3)	4 (0.3)	0
気管支炎	3 (0.2)	3 (0.2)	0
せつ	3 (0.2)	3 (0.2)	0
麦粒腫	3 (0.2)	3 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
感染症および寄生虫症 (continued)			
副鼻腔炎	3 (0.2)	3 (0.2)	0
皮膚真菌感染	2 (0.2)	2 (0.2)	0
胃腸炎	2 (0.2)	2 (0.2)	0
ウイルス性胃腸炎	2 (0.2)	2 (0.2)	0
喉頭炎	2 (0.2)	2 (0.2)	0
中耳炎	2 (0.2)	2 (0.2)	0
爪囲炎	2 (0.2)	2 (0.2)	0
歯感染	2 (0.2)	2 (0.2)	0
ウイルス感染	2 (0.2)	2 (0.2)	0
膿瘍	1 (0.1)	1 (0.1)	0
結膜炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
膀胱炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
憩室炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
注射部位蜂巣炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)
限局性感染	1 (0.1)	1 (0.1)	0
肺炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
腎盂腎炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
白癬感染	1 (0.1)	1 (0.1)	0
扁桃炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
歯膿瘍	1 (0.1)	1 (0.1)	0
気管気管支炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
腟感染	1 (0.1)	1 (0.1)	0
臨床検査	118 (9.4)	35 (2.8)	83 (6.6)
体重増加	61 (4.9)	8 (0.6)	53 (4.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11 (0.9)	5 (0.4)	6 (0.5)
体重減少	8 (0.6)	2 (0.2)	6 (0.5)
血中インスリン増加	7 (0.6)	4 (0.3)	3 (0.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (0.4)	2 (0.2)	3 (0.2)
血中ブドウ糖増加	5 (0.4)	2 (0.2)	3 (0.2)
インスリンＣペプチド増加	5 (0.4)	2 (0.2)	3 (0.2)
血中トリグリセリド増加	4 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.2)
心電図異常	4 (0.3)	2 (0.2)	2 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
臨床検査 (continued)			
血圧上昇	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.2)
体温上昇	3 (0.2)	3 (0.2)	0
血中ブドウ糖減少	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
ヘモグロビン減少	2 (0.2)	2 (0.2)	0
心拍数増加	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
高比重リポ蛋白減少	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
血小板数減少	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
ウエスト周囲径増加	2 (0.2)	0	2 (0.2)
血中ビリルビン異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)
血中カルシウム増加	1 (0.1)	1 (0.1)	0
血中コレステロール増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)
血中鉄減少	1 (0.1)	1 (0.1)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)
血圧低下	1 (0.1)	0	1 (0.1)
心電図ＱＴ間隔異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)
心電図ＱＴ延長	1 (0.1)	0	1 (0.1)
心電図Ｔ波振幅減少	1 (0.1)	1 (0.1)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)	1 (0.1)	0
心拍数減少	1 (0.1)	1 (0.1)	0
肝酵素異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)
高比重リポ蛋白異常	1 (0.1)	1 (0.1)	0
肝機能検査異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)
好中球数増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)
ビタミンＤ減少	1 (0.1)	1 (0.1)	0
白血球数減少	1 (0.1)	0	1 (0.1)
白血球数増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)
胃腸障害	104 (8.3)	58 (4.6)	46 (3.7)
悪心	18 (1.4)	7 (0.6)	11 (0.9)
便秘	17 (1.4)	7 (0.6)	10 (0.8)
歯痛	15 (1.2)	15 (1.2)	0
嘔吐	13 (1.0)	9 (0.7)	4 (0.3)
下痢	8 (0.6)	7 (0.6)	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
胃腸障害 (continued)			
口内乾燥	8 (0.6)	0	8 (0.6)
流涎過多	6 (0.5)	1 (0.1)	5 (0.4)
上腹部痛	4 (0.3)	4 (0.3)	0
消化不良	4 (0.3)	4 (0.3)	0
腹部不快感	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.2)
齲歯	3 (0.2)	3 (0.2)	0
嚥下障害	2 (0.2)	0	2 (0.2)
胃拡張	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
痔核	2 (0.2)	0	2 (0.2)
口の感覚鈍麻	2 (0.2)	0	2 (0.2)
口腔内潰瘍形成	2 (0.2)	2 (0.2)	0
肛門周囲痛	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
腹部ヘルニア	1 (0.1)	1 (0.1)	0
腹痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
呼気臭	1 (0.1)	0	1 (0.1)
慢性胃炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)
大腸炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)
機能性胃腸障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0
歯肉出血	1 (0.1)	0	1 (0.1)
歯肉腫脹	1 (0.1)	1 (0.1)	0
口腔内痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
急性膵炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)
歯周の炎症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
直腸出血	1 (0.1)	1 (0.1)	0
レッチング	1 (0.1)	0	1 (0.1)
舌障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	84 (6.7)	28 (2.2)	56 (4.5)
筋肉痛	18 (1.4)	3 (0.2)	15 (1.2)
筋固縮	15 (1.2)	1 (0.1)	14 (1.1)
四肢痛	11 (0.9)	7 (0.6)	4 (0.3)
筋骨格痛	9 (0.7)	1 (0.1)	8 (0.6)
筋骨格硬直	9 (0.7)	1 (0.1)	8 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	---------- OL PP1M ---------- (N=1254) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
筋骨格系および結合組織障害 (continued)			
関節痛	8 (0.6)	8 (0.6)	0
背部痛	5 (0.4)	4 (0.3)	1 (0.1)
関節硬直	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
筋緊張	2 (0.2)	0	2 (0.2)
筋攣縮	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
筋力低下	2 (0.2)	0	2 (0.2)
関節腫脹	1 (0.1)	1 (0.1)	0
脊柱後弯症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
筋痙縮	1 (0.1)	1 (0.1)	0
筋腫脹	1 (0.1)	1 (0.1)	0
筋骨格系胸痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
頚部痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
項部硬直	1 (0.1)	1 (0.1)	0
骨粗鬆症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
顎痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)
強皮症	1 (0.1)	0	1 (0.1)
腱炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
開口障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
生殖系および乳房障害	57 (4.5)	3 (0.2)	54 (4.3)
無月経	16 (1.3)	1 (0.1)	15 (1.2)
乳汁漏出症	16 (1.3)	0	16 (1.3)
不規則月経	6 (0.5)	0	6 (0.5)
月経障害	4 (0.3)	0	4 (0.3)
性機能不全	4 (0.3)	0	4 (0.3)
女性化乳房	3 (0.2)	0	3 (0.2)
過少月経	3 (0.2)	0	3 (0.2)
月経遅延	3 (0.2)	0	3 (0.2)
射精不能	2 (0.2)	0	2 (0.2)
逆行性射精症	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
乳房腫大	1 (0.1)	0	1 (0.1)
乳房痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)
勃起不全	1 (0.1)	0	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
生殖系および乳房障害 (continued)			
乳汁分泌障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
不正子宮出血	1 (0.1)	0	1 (0.1)
外陰腟不快感	1 (0.1)	1 (0.1)	0
心臓障害	36 (2.9)	21 (1.7)	15 (1.2)
頻脈	9 (0.7)	4 (0.3)	5 (0.4)
動悸	8 (0.6)	2 (0.2)	6 (0.5)
結節性不整脈	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.1)
洞性頻脈	3 (0.2)	3 (0.2)	0
徐脈	2 (0.2)	2 (0.2)	0
左脚ブロック	2 (0.2)	2 (0.2)	0
狭心症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
不整脈	1 (0.1)	0	1 (0.1)
第一度房室ブロック	1 (0.1)	0	1 (0.1)
右脚ブロック	1 (0.1)	1 (0.1)	0
心停止	1 (0.1)	1 (0.1)	0
心不全	1 (0.1)	1 (0.1)	0
心室内伝導障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0
洞性徐脈	1 (0.1)	1 (0.1)	0
上室性期外収縮	1 (0.1)	0	1 (0.1)
心室性期外収縮	1 (0.1)	1 (0.1)	0
ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群	1 (0.1)	1 (0.1)	0
代謝および栄養障害	34 (2.7)	11 (0.9)	23 (1.8)
食欲減退	12 (1.0)	3 (0.2)	9 (0.7)
食欲亢進	7 (0.6)	0	7 (0.6)
高血糖	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.1)
高脂血症	3 (0.2)	0	3 (0.2)
過食	2 (0.2)	0	2 (0.2)
低カリウム血症	2 (0.2)	2 (0.2)	0
糖尿病	1 (0.1)	0	1 (0.1)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.1)	1 (0.1)	0
脂質異常症	1 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
代謝および栄養障害 (continued)			
低ナトリウム血症	1 (0.1)	0	1 (0.1)
代謝症候群	1 (0.1)	1 (0.1)	0
多飲症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
２型糖尿病	1 (0.1)	1 (0.1)	0
皮膚および皮下組織障害	32 (2.6)	15 (1.2)	17 (1.4)
発疹	6 (0.5)	5 (0.4)	1 (0.1)
多汗症	5 (0.4)	2 (0.2)	3 (0.2)
そう痒症	4 (0.3)	2 (0.2)	2 (0.2)
脱毛症	3 (0.2)	0	3 (0.2)
ざ瘡	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
アレルギー性皮膚炎	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
皮膚硬結	2 (0.2)	0	2 (0.2)
薬疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)
皮膚乾燥	1 (0.1)	0	1 (0.1)
異汗性湿疹	1 (0.1)	1 (0.1)	0
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.1)	1 (0.1)	0
神経皮膚炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
脂肪織炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)
全身性そう痒症	1 (0.1)	0	1 (0.1)
皮膚病変	1 (0.1)	1 (0.1)	0
皮膚腫脹	1 (0.1)	0	1 (0.1)
皮膚潰瘍	1 (0.1)	1 (0.1)	0
蕁麻疹	1 (0.1)	1 (0.1)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	24 (1.9)	20 (1.6)	4 (0.3)
咳嗽	9 (0.7)	8 (0.6)	1 (0.1)
鼻漏	5 (0.4)	5 (0.4)	0
鼻閉	4 (0.3)	3 (0.2)	1 (0.1)
口腔咽頭痛	3 (0.2)	3 (0.2)	0
呼吸困難	2 (0.2)	2 (0.2)	0
しゃっくり	1 (0.1)	1 (0.1)	0
鼻乾燥	1 (0.1)	0	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
呼吸器、胸郭および縦隔障害 (continued)			
鼻閉塞	1 (0.1)	1 (0.1)	0
咽頭紅斑	1 (0.1)	0	1 (0.1)
副鼻腔うっ血	1 (0.1)	1 (0.1)	0
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.1)	1 (0.1)	0
くしゃみ	1 (0.1)	1 (0.1)	0
扁桃肥大	1 (0.1)	0	1 (0.1)
血管障害	21 (1.7)	14 (1.1)	7 (0.6)
高血圧	11 (0.9)	8 (0.6)	3 (0.2)
起立性低血圧	2 (0.2)	0	2 (0.2)
動脈硬化症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
低血圧	1 (0.1)	1 (0.1)	0
起立性高血圧	1 (0.1)	0	1 (0.1)
蒼白	1 (0.1)	0	1 (0.1)
末梢動脈血栓症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
末梢静脈疾患	1 (0.1)	1 (0.1)	0
血栓症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
静脈血栓症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
肝胆道系障害	15 (1.2)	5 (0.4)	10 (0.8)
肝機能異常	9 (0.7)	2 (0.2)	7 (0.6)
脂肪肝	4 (0.3)	3 (0.2)	1 (0.1)
肝障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
肝損傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)
眼障害	14 (1.1)	6 (0.5)	8 (0.6)
霧視	5 (0.4)	1 (0.1)	4 (0.3)
眼乾燥	2 (0.2)	2 (0.2)	0
結膜充血	1 (0.1)	0	1 (0.1)
眼瞼湿疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)
瞬目過多	1 (0.1)	0	1 (0.1)
眼痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
緑内障	1 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
眼障害 (continued)			
開放隅角緑内障	1 (0.1)	0	1 (0.1)
視力障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0
傷害、中毒および処置合併症	14 (1.1)	13 (1.0)	1 (0.1)
節足動物咬傷	2 (0.2)	2 (0.2)	0
過量投与	2 (0.2)	2 (0.2)	0
挫傷	1 (0.1)	1 (0.1)	0
足骨折	1 (0.1)	1 (0.1)	0
頭部損傷	1 (0.1)	1 (0.1)	0
裂傷	1 (0.1)	1 (0.1)	0
靭帯捻挫	1 (0.1)	1 (0.1)	0
口唇損傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)
肉離れ	1 (0.1)	1 (0.1)	0
皮膚擦過傷	1 (0.1)	1 (0.1)	0
各種物質毒性	1 (0.1)	1 (0.1)	0
創傷	1 (0.1)	1 (0.1)	0
耳および迷路障害	11 (0.9)	4 (0.3)	7 (0.6)
回転性めまい	9 (0.7)	2 (0.2)	7 (0.6)
耳垢栓塞	1 (0.1)	1 (0.1)	0
耳鳴	1 (0.1)	1 (0.1)	0
腎および尿路障害	8 (0.6)	4 (0.3)	4 (0.3)
排尿困難	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.2)
血尿	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
尿路結石	1 (0.1)	1 (0.1)	0
排尿異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)
尿異常	1 (0.1)	1 (0.1)	0
免疫系障害	4 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.2)
過敏症	3 (0.2)	0	3 (0.2)
季節性アレルギー	1 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
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）	3 (0.2)	3 (0.2)	0
前立腺新生物	1 (0.1)	1 (0.1)	0
下垂体の良性腫瘍	1 (0.1)	1 (0.1)	0
子宮平滑筋腫	1 (0.1)	1 (0.1)	0
社会環境	1 (0.1)	1 (0.1)	0
不適切な食事	1 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

tsfae32a_jpn.rtf generated by tsfae32a_jpn.sas, 15JUN2015 14:15

参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011試験　Japan SAR　TSFAE32a_JPN

表 2.7.4-付録-184 重症度別の非盲検期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［非盲検期 ITT 解析対象集団］

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=175) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
Total no. subjects with adverse events	132 (75.4)	0	83 (47.4)	40 (22.9)	9 (5.1)
精神障害	61 (34.9)	0	29 (16.6)	26 (14.9)	6 (3.4)
不眠症	19 (10.9)	0	13 (7.4)	5 (2.9)	1 (0.6)
不安	16 (9.1)	0	11 (6.3)	5 (2.9)	0
精神症状	10 (5.7)	0	2 (1.1)	7 (4.0)	1 (0.6)
幻聴	7 (4.0)	0	0	6 (3.4)	1 (0.6)
妄想	6 (3.4)	0	0	5 (2.9)	1 (0.6)
幻覚	4 (2.3)	0	1 (0.6)	3 (1.7)	0
自殺念慮	3 (1.7)	0	1 (0.6)	2 (1.1)	0
異常行動	2 (1.1)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0
被害妄想	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
統合失調症	2 (1.1)	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)
独語	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
自殺企図	2 (1.1)	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)
急性ストレス反応	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.6)
攻撃性	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
激越	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
無感情	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
歯ぎしり	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
抑うつ気分	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
うつ病	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
The subject's event with worst severity is used.
<a> Severity: NS=Not Specified; MILD=Mild; MOD=Moderate; SEV=Severe.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011試験　Japan SAR　TSFAE03a_JPN

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=175) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
精神障害 (continued)					
脱抑制	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
不快気分	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
誇大的態度	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
衝動行為	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
易刺激性	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
神経症	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
落ち着きのなさ	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
自傷行動	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.6)
緊張	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
思考異常	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	43 (24.6)	0	38 (21.7)	5 (2.9)	0
注射部位疼痛	22 (12.6)	0	21 (12.0)	1 (0.6)	0
注射部位硬結	18 (10.3)	0	15 (8.6)	3 (1.7)	0
注射部位腫脹	6 (3.4)	0	5 (2.9)	1 (0.6)	0
注射部位紅斑	3 (1.7)	0	3 (1.7)	0	0
発熱	3 (1.7)	0	3 (1.7)	0	0
疲労	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
注射部位そう痒感	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
注射部位瘢痕	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
倦怠感	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=175) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
感染症および寄生虫症	40 (22.9)	0	37 (21.1)	3 (1.7)	0
鼻咽頭炎	31 (17.7)	0	30 (17.1)	1 (0.6)	0
咽頭炎	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
肛門膿瘍	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
結膜炎	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
膀胱炎	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
胃腸炎	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
ウイルス性胃腸炎	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
急性腎盂腎炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
足部白癬	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
外陰部炎	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
胃腸障害	32 (18.3)	0	28 (16.0)	3 (1.7)	1 (0.6)
齲歯	5 (2.9)	0	5 (2.9)	0	0
下痢	5 (2.9)	0	5 (2.9)	0	0
悪心	5 (2.9)	0	5 (2.9)	0	0
嘔吐	5 (2.9)	0	4 (2.3)	0	1 (0.6)
便秘	4 (2.3)	0	3 (1.7)	1 (0.6)	0
胃炎	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
痔核	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
歯周病	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
腹部不快感	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
上腹部痛	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
消化不良	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=175) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
胃腸障害 (continued)					
胃食道逆流性疾患	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
歯肉障害	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
口内炎	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
歯痛	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
神経系障害	27 (15.4)	0	16 (9.1)	10 (5.7)	1 (0.6)
アカシジア	11 (6.3)	0	7 (4.0)	4 (2.3)	0
頭痛	7 (4.0)	0	5 (2.9)	2 (1.1)	0
鎮静	4 (2.3)	0	2 (1.1)	2 (1.1)	0
ジスキネジア	3 (1.7)	0	2 (1.1)	1 (0.6)	0
傾眠	3 (1.7)	0	3 (1.7)	0	0
振戦	3 (1.7)	0	2 (1.1)	1 (0.6)	0
片頭痛	2 (1.1)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0
健忘	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
味覚異常	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
感覚鈍麻	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
パーキンソニズム	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
精神運動亢進	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
下肢静止不能症候群	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
昏迷	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.6)
臨床検査	19 (10.9)	0	17 (9.7)	2 (1.1)	0
血中インスリン減少	3 (1.7)	0	3 (1.7)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=175) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
臨床検査 (continued)					
体重増加	3 (1.7)	0	2 (1.1)	1 (0.6)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
尿中蛋白陽性	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
尿中白血球エステラーゼ陽性	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
体重減少	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
血中ブドウ糖増加	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
血中インスリン増加	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
拡張期血圧低下	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
尿中血陽性	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
心電図ＱＴ延長	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
顆粒球数増加	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
インスリンＣペプチド減少	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
インスリンＣペプチド増加	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
肝機能検査異常	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
尿中ケトン体陽性	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
白血球数増加	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	13 (7.4)	0	12 (6.9)	1 (0.6)	0
背部痛	4 (2.3)	0	4 (2.3)	0	0
筋骨格痛	4 (2.3)	0	3 (1.7)	1 (0.6)	0
筋攣縮	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=175) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
筋骨格系および結合組織障害 (continued)					
筋力低下	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
筋骨格硬直	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
変形性関節症	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
関節周囲炎	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
皮膚および皮下組織障害	11 (6.3)	0	11 (6.3)	0	0
湿疹	5 (2.9)	0	5 (2.9)	0	0
接触性皮膚炎	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
そう痒症	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
水疱	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
掌蹠角皮症	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
発疹	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
乾皮症	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	7 (4.0)	0	6 (3.4)	1 (0.6)	0
歯牙破折	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
挫傷	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
手骨折	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
頭部損傷	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
靭帯捻挫	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
熱傷	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
歯牙損傷	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=175) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
代謝および栄養障害	6 (3.4)	0	4 (2.3)	0	2 (1.1)
食欲減退	3 (1.7)	0	2 (1.1)	0	1 (0.6)
糖尿病	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
低ナトリウム血症	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.6)
食欲亢進	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
多飲症	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
生殖系および乳房障害	6 (3.4)	0	5 (2.9)	1 (0.6)	0
不規則月経	3 (1.7)	0	3 (1.7)	0	0
無月経	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
乳汁漏出症	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
月経遅延	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
陰部そう痒症	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (2.9)	0	4 (2.3)	1 (0.6)	0
上気道の炎症	3 (1.7)	0	3 (1.7)	0	0
鼻出血	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
気胸	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
眼障害	3 (1.7)	0	3 (1.7)	0	0
眼乾燥	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
眼精疲労	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=175) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
眼障害 (continued)					
角膜炎	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
肝胆道系障害	3 (1.7)	0	3 (1.7)	0	0
肝機能異常	3 (1.7)	0	3 (1.7)	0	0
血液およびリンパ系障害	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
白血球減少症	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
好中球減少症	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
腎および尿路障害	2 (1.1)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0
排尿困難	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
緊張性膀胱	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
血管障害	2 (1.1)	0	2 (1.1)	0	0
動脈硬化症	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
静脈瘤	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
心臓障害	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
頻脈	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0
耳および迷路障害	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0
耳不快感	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
Total no. subjects with adverse events	714 (56.9)	0	373 (29.7)	270 (21.5)	71 (5.7)
精神障害	267 (21.3)	0	112 (8.9)	106 (8.5)	49 (3.9)
不眠症	77 (6.1)	0	50 (4.0)	27 (2.2)	0
不安	67 (5.3)	0	36 (2.9)	26 (2.1)	5 (0.4)
統合失調症	39 (3.1)	0	2 (0.2)	18 (1.4)	19 (1.5)
自殺念慮	24 (1.9)	0	11 (0.9)	8 (0.6)	5 (0.4)
激越	23 (1.8)	0	7 (0.6)	12 (1.0)	4 (0.3)
精神病性障害	14 (1.1)	0	1 (0.1)	2 (0.2)	11 (0.9)
睡眠障害	14 (1.1)	0	10 (0.8)	4 (0.3)	0
易刺激性	12 (1.0)	0	9 (0.7)	3 (0.2)	0
うつ病	10 (0.8)	0	3 (0.2)	5 (0.4)	2 (0.2)
幻聴	7 (0.6)	0	0	3 (0.2)	4 (0.3)
落ち着きのなさ	7 (0.6)	0	5 (0.4)	1 (0.1)	1 (0.1)
攻撃性	6 (0.5)	0	4 (0.3)	0	2 (0.2)
抑うつ気分	5 (0.4)	0	2 (0.2)	3 (0.2)	0
妄想	4 (0.3)	0	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.1)
幻覚	4 (0.3)	0	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
妄想症	4 (0.3)	0	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.1)
アルコール乱用	3 (0.2)	0	1 (0.1)	0	2 (0.2)
初期不眠症	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
リビドー減退	3 (0.2)	0	1 (0.1)	2 (0.2)	0
異常行動	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
急性精神病	2 (0.2)	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
精神障害 (continued)					
不安障害	2 (0.2)	0	0	2 (0.2)	0
無感情	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
歯ぎしり	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
神経過敏	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
精神運動制止遅滞	2 (0.2)	0	0	2 (0.2)	0
自傷行動	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
物質誘発性精神病性障害	2 (0.2)	0	0	0	2 (0.2)
緊張	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
適応障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
アルコール症	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
無オルガズム症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
神経性過食症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
カタトニー	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
錯乱状態	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
希死念慮を有するうつ病	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
抑うつ症状	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
不快気分	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
情動障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
敵意	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
軽躁	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
短時間睡眠	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
言葉もれ	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
精神障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
精神障害 (continued)					
強迫観念	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
社会逃避行動	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
自殺企図	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
神経系障害	229 (18.3)	0	155 (12.4)	69 (5.5)	5 (0.4)
アカシジア	71 (5.7)	0	44 (3.5)	23 (1.8)	4 (0.3)
頭痛	39 (3.1)	0	33 (2.6)	6 (0.5)	0
傾眠	26 (2.1)	0	11 (0.9)	15 (1.2)	0
振戦	19 (1.5)	0	15 (1.2)	4 (0.3)	0
パーキンソニズム	16 (1.3)	0	13 (1.0)	3 (0.2)	0
筋緊張亢進	15 (1.2)	0	8 (0.6)	7 (0.6)	0
体位性めまい	8 (0.6)	0	7 (0.6)	1 (0.1)	0
ジスキネジア	8 (0.6)	0	5 (0.4)	3 (0.2)	0
睡眠の質低下	7 (0.6)	0	6 (0.5)	1 (0.1)	0
浮動性めまい	6 (0.5)	0	6 (0.5)	0	0
錯感覚	6 (0.5)	0	6 (0.5)	0	0
鎮静	6 (0.5)	0	4 (0.3)	1 (0.1)	1 (0.1)
ジストニア	4 (0.3)	0	2 (0.2)	2 (0.2)	0
錐体外路障害	4 (0.3)	0	2 (0.2)	2 (0.2)	0
よだれ	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
過眠症	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
運動緩慢	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
味覚異常	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
神経系障害 (continued)					
記憶障害	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
安静時振戦	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
失神	2 (0.2)	0	0	2 (0.2)	0
遅発性ジスキネジア	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
無動	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
歯車様固縮	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
労作性めまい	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
構語障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
微細運動遅延	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
知覚過敏	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
反射亢進	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
感覚鈍麻	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
運動低下	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
仮面状顔貌	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
精神的機能障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
片頭痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
ミオトニー	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
精神運動亢進	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
下肢静止不能症候群	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
坐骨神経痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
刺激反応遅滞	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
会話障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
神経系障害 (continued)					
緊張性頭痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	177 (14.1)	0	146 (11.6)	30 (2.4)	1 (0.1)
注射部位疼痛	105 (8.4)	0	92 (7.3)	12 (1.0)	1 (0.1)
注射部位硬結	22 (1.8)	0	17 (1.4)	5 (0.4)	0
疲労	16 (1.3)	0	10 (0.8)	6 (0.5)	0
注射部位紅斑	11 (0.9)	0	10 (0.8)	1 (0.1)	0
注射部位腫脹	8 (0.6)	0	8 (0.6)	0	0
発熱	8 (0.6)	0	8 (0.6)	0	0
無力症	5 (0.4)	0	4 (0.3)	1 (0.1)	0
末梢腫脹	5 (0.4)	0	3 (0.2)	2 (0.2)	0
歩行障害	4 (0.3)	0	2 (0.2)	2 (0.2)	0
末梢性浮腫	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
疼痛	3 (0.2)	0	2 (0.2)	1 (0.1)	0
薬効欠如	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
注射部位腫瘤	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
注射部位そう痒感	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
注射部位反応	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
不活発	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
胸痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
薬剤離脱症候群	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
異常感	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
注射部位内出血	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)					
注射部位変色	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
注射部位知覚低下	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
注射部位結節	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
注射部位知覚異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
感染症および寄生虫症	135 (10.8)	0	95 (7.6)	40 (3.2)	0
鼻咽頭炎	35 (2.8)	0	23 (1.8)	12 (1.0)	0
上気道感染	22 (1.8)	0	22 (1.8)	0	0
インフルエンザ	15 (1.2)	0	10 (0.8)	5 (0.4)	0
尿路感染	9 (0.7)	0	6 (0.5)	3 (0.2)	0
咽頭炎	5 (0.4)	0	2 (0.2)	3 (0.2)	0
ウイルス性気道感染	5 (0.4)	0	2 (0.2)	3 (0.2)	0
鼻炎	5 (0.4)	0	4 (0.3)	1 (0.1)	0
歯肉炎	4 (0.3)	0	3 (0.2)	1 (0.1)	0
気道感染	4 (0.3)	0	3 (0.2)	1 (0.1)	0
気管支炎	3 (0.2)	0	2 (0.2)	1 (0.1)	0
せつ	3 (0.2)	0	2 (0.2)	1 (0.1)	0
麦粒腫	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
副鼻腔炎	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
皮膚真菌感染	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
胃腸炎	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
ウイルス性胃腸炎	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
喉頭炎	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
感染症および寄生虫症 (continued)					
中耳炎	2 (0.2)	0	0	2 (0.2)	0
爪囲炎	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
歯感染	2 (0.2)	0	0	2 (0.2)	0
ウイルス感染	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
膿瘍	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
結膜炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
膀胱炎	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
憩室炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
注射部位蜂巣炎	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
限局性感染	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
肺炎	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
腎盂腎炎	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
白癬感染	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
扁桃炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
歯膿瘍	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
気管気管支炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
腟感染	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
臨床検査	118 (9.4)	0	82 (6.5)	34 (2.7)	2 (0.2)
体重増加	61 (4.9)	0	38 (3.0)	22 (1.8)	1 (0.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11 (0.9)	0	9 (0.7)	2 (0.2)	0
体重減少	8 (0.6)	0	5 (0.4)	3 (0.2)	0
血中インスリン増加	7 (0.6)	0	5 (0.4)	2 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
臨床検査 (continued)					
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (0.4)	0	3 (0.2)	2 (0.2)	0
血中ブドウ糖増加	5 (0.4)	0	5 (0.4)	0	0
インスリンＣペプチド増加	5 (0.4)	0	5 (0.4)	0	0
血中トリグリセリド増加	4 (0.3)	0	4 (0.3)	0	0
心電図異常	4 (0.3)	0	4 (0.3)	0	0
血圧上昇	3 (0.2)	0	2 (0.2)	1 (0.1)	0
体温上昇	3 (0.2)	0	2 (0.2)	1 (0.1)	0
血中ブドウ糖減少	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
ヘモグロビン減少	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
心拍数増加	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
高比重リポ蛋白減少	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
血小板数減少	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
ウエスト周囲径増加	2 (0.2)	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
血中ビリルビン異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血中カルシウム増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血中コレステロール増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血中鉄減少	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血圧低下	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
心電図ＱＴ間隔異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
心電図ＱＴ延長	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
心電図Ｔ波振幅減少	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
臨床検査 (continued)					
心拍数減少	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
肝酵素異常	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
高比重リポ蛋白異常	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
肝機能検査異常	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
好中球数増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
ビタミンD減少	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
白血球数減少	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
白血球数増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
胃腸障害	104 (8.3)	0	73 (5.8)	27 (2.2)	4 (0.3)
悪心	18 (1.4)	0	15 (1.2)	2 (0.2)	1 (0.1)
便秘	17 (1.4)	0	8 (0.6)	8 (0.6)	1 (0.1)
歯痛	15 (1.2)	0	11 (0.9)	4 (0.3)	0
嘔吐	13 (1.0)	0	11 (0.9)	1 (0.1)	1 (0.1)
下痢	8 (0.6)	0	7 (0.6)	1 (0.1)	0
口内乾燥	8 (0.6)	0	8 (0.6)	0	0
流涎過多	6 (0.5)	0	5 (0.4)	1 (0.1)	0
上腹部痛	4 (0.3)	0	3 (0.2)	1 (0.1)	0
消化不良	4 (0.3)	0	3 (0.2)	1 (0.1)	0
腹部不快感	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
齲歯	3 (0.2)	0	1 (0.1)	2 (0.2)	0
嚥下障害	2 (0.2)	0	0	2 (0.2)	0
胃拡張	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
胃腸障害 (continued)					
痔核	2 (0.2)	0	0	2 (0.2)	0
口の感覚鈍麻	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
口腔内潰瘍形成	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
肛門周囲痛	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
腹部ヘルニア	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
腹痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
呼気臭	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
慢性胃炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
大腸炎	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
機能性胃腸障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
歯肉出血	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
歯肉腫脹	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
口腔内痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
急性膵炎	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
歯周の炎症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
直腸出血	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
レッチング	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
舌障害	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
筋骨格系および結合組織障害	84 (6.7)	0	57 (4.5)	24 (1.9)	3 (0.2)
筋肉痛	18 (1.4)	0	16 (1.3)	2 (0.2)	0
筋固縮	15 (1.2)	0	9 (0.7)	5 (0.4)	1 (0.1)
四肢痛	11 (0.9)	0	7 (0.6)	4 (0.3)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
筋骨格系および結合組織障害 (continued)					
筋骨格痛	9 (0.7)	0	2 (0.2)	7 (0.6)	0
筋骨格硬直	9 (0.7)	0	6 (0.5)	3 (0.2)	0
関節痛	8 (0.6)	0	5 (0.4)	3 (0.2)	0
背部痛	5 (0.4)	0	3 (0.2)	0	2 (0.2)
関節硬直	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
筋緊張	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
筋攣縮	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
筋力低下	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
関節腫脹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
脊柱後弯症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
筋痙縮	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
筋腫脹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
筋骨格系胸痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
頚部痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
項部硬直	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
骨粗鬆症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
顎痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
強皮症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
腱炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
開口障害	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
生殖系および乳房障害	57 (4.5)	0	38 (3.0)	19 (1.5)	0
無月経	16 (1.3)	0	8 (0.6)	8 (0.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%)			
		NS	Mild	Mod	Sev
生殖系および乳房障害 (continued)					
乳汁漏出症	16 (1.3)	0	11 (0.9)	5 (0.4)	0
不規則月経	6 (0.5)	0	6 (0.5)	0	0
月経障害	4 (0.3)	0	4 (0.3)	0	0
性機能不全	4 (0.3)	0	1 (0.1)	3 (0.2)	0
女性化乳房	3 (0.2)	0	2 (0.2)	1 (0.1)	0
過少月経	3 (0.2)	0	1 (0.1)	2 (0.2)	0
月経遅延	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
射精不能	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
逆行性射精症	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
乳房腫大	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
乳房痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
勃起不全	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
乳汁分泌障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
不正子宮出血	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
外陰腟不快感	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
心臓障害	36 (2.9)	0	28 (2.2)	7 (0.6)	1 (0.1)
頻脈	9 (0.7)	0	6 (0.5)	3 (0.2)	0
動悸	8 (0.6)	0	6 (0.5)	2 (0.2)	0
結節性不整脈	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
洞性頻脈	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
徐脈	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
左脚ブロック	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
心臓障害 (continued)					
狭心症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
不整脈	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
第一度房室ブロック	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
右脚ブロック	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
心停止	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
心不全	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
心室内伝導障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
洞性徐脈	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
上室性期外収縮	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
心室性期外収縮	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
代謝および栄養障害	34 (2.7)	0	27 (2.2)	6 (0.5)	1 (0.1)
食欲減退	12 (1.0)	0	12 (1.0)	0	0
食欲亢進	7 (0.6)	0	7 (0.6)	0	0
高血糖	3 (0.2)	0	1 (0.1)	2 (0.2)	0
高脂血症	3 (0.2)	0	2 (0.2)	1 (0.1)	0
過食	2 (0.2)	0	0	2 (0.2)	0
低カリウム血症	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
糖尿病	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
脂質異常症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
低ナトリウム血症	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
代謝および栄養障害 (continued)					
代謝症候群	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
多飲症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
２型糖尿病	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
皮膚および皮下組織障害	32 (2.6)	0	24 (1.9)	8 (0.6)	0
発疹	6 (0.5)	0	4 (0.3)	2 (0.2)	0
多汗症	5 (0.4)	0	4 (0.3)	1 (0.1)	0
そう痒症	4 (0.3)	0	4 (0.3)	0	0
脱毛症	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
ざ瘡	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
アレルギー性皮膚炎	2 (0.2)	0	0	2 (0.2)	0
皮膚硬結	2 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0
薬疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
皮膚乾燥	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
異汗性湿疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
神経皮膚炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
脂肪織炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
全身性そう痒症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
皮膚病変	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
皮膚腫脹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
皮膚潰瘍	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
皮膚および皮下組織障害 (continued)					
蕁麻疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	24 (1.9)	0	20 (1.6)	4 (0.3)	0
咳嗽	9 (0.7)	0	8 (0.6)	1 (0.1)	0
鼻漏	5 (0.4)	0	3 (0.2)	2 (0.2)	0
鼻閉	4 (0.3)	0	3 (0.2)	1 (0.1)	0
口腔咽頭痛	3 (0.2)	0	3 (0.2)	0	0
呼吸困難	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
しゃっくり	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
鼻乾燥	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
鼻閉塞	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
咽頭紅斑	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
副鼻腔うっ血	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
くしゃみ	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
扁桃肥大	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血管障害	21 (1.7)	0	12 (1.0)	7 (0.6)	2 (0.2)
高血圧	11 (0.9)	0	7 (0.6)	3 (0.2)	1 (0.1)
起立性低血圧	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
動脈硬化症	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
低血圧	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
起立性高血圧	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
血管障害 (continued)					
蒼白	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
末梢動脈血栓症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
末梢静脈疾患	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
血栓症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
静脈血栓症	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
肝胆道系障害	15 (1.2)	0	10 (0.8)	5 (0.4)	0
肝機能異常	9 (0.7)	0	5 (0.4)	4 (0.3)	0
脂肪肝	4 (0.3)	0	4 (0.3)	0	0
肝障害	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
肝損傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
眼障害	14 (1.1)	0	11 (0.9)	3 (0.2)	0
霧視	5 (0.4)	0	5 (0.4)	0	0
眼乾燥	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
結膜充血	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
眼瞼湿疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
瞬目過多	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
眼痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
緑内障	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
開放隅角緑内障	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
視力障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
傷害、中毒および処置合併症	14 (1.1)	0	9 (0.7)	2 (0.2)	3 (0.2)
節足動物咬傷	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
過量投与	2 (0.2)	0	0	0	2 (0.2)
挫傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
足骨折	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
頭部損傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
裂傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
靭帯捻挫	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
口唇損傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
肉離れ	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
皮膚擦過傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
各種物質毒性	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
創傷	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
耳および迷路障害	11 (0.9)	0	8 (0.6)	3 (0.2)	0
回転性めまい	9 (0.7)	0	7 (0.6)	2 (0.2)	0
耳垢栓塞	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
耳鳴	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
腎および尿路障害	8 (0.6)	0	7 (0.6)	0	1 (0.1)
排尿困難	3 (0.2)	0	2 (0.2)	0	1 (0.1)
血尿	2 (0.2)	0	2 (0.2)	0	0
尿路結石	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
排尿異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	OL PP1M (N=1254) Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
腎および尿路障害 (continued)					
尿異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
免疫系障害	4 (0.3)	0	1 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.1)
過敏症	3 (0.2)	0	0	2 (0.2)	1 (0.1)
季節性アレルギー	1 (0.1)	0	1 (0.1)	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）	3 (0.2)	0	0	1 (0.1)	2 (0.2)
前立腺新生物	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
下垂体の良性腫瘍	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	0
子宮平滑筋腫	1 (0.1)	0	0	0	1 (0.1)
社会環境	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0
不適切な食事	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.4-付録-185 二重盲検期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）
：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) n (%)	PP1M (N=56) n (%)
Total no. subjects with adverse events	48 (92.3)	51 (91.1)
臨床検査	19 (36.5)	13 (23.2)
体重増加	13 (25.0)	11 (19.6)
体重減少	4 (7.7)	0
血中ブドウ糖増加	2 (3.8)	0
血中インスリン減少	2 (3.8)	1 (1.8)
血中インスリン増加	1 (1.9)	0
心電図異常	1 (1.9)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.9)	0
インスリンＣペプチド減少	1 (1.9)	0
インスリンＣペプチド増加	1 (1.9)	0
肝機能検査異常	1 (1.9)	0
ウエスト周囲径増加	1 (1.9)	1 (1.8)
血中クロール減少	0	1 (1.8)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1 (1.8)
血圧上昇	0	1 (1.8)
血中ナトリウム減少	0	1 (1.8)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.8)
白血球数増加	0	1 (1.8)
精神障害	16 (30.8)	17 (30.4)
不安	5 (9.6)	4 (7.1)
精神症状	4 (7.7)	2 (3.6)
不眠症	3 (5.8)	5 (8.9)
情動鈍麻	1 (1.9)	0
妄想	1 (1.9)	3 (5.4)
幻覚	1 (1.9)	2 (3.6)
幻聴	1 (1.9)	0
故意の自傷行為	1 (1.9)	0
統合失調症	1 (1.9)	2 (3.6)
自殺念慮	1 (1.9)	0
激越	0	1 (1.8)
無感情	0	1 (1.8)
うつ病	0	2 (3.6)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011試験　Japan SAR　TSFAE01b_JPN

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) n (%)	PP1M (N=56) n (%)
精神障害 (continued)		
被害妄想	0	1 (1.8)
精神病性障害	0	1 (1.8)
感染症および寄生虫症	15 (28.8)	23 (41.1)
鼻咽頭炎	10 (19.2)	17 (30.4)
膀胱炎	1 (1.9)	0
単純ヘルペス	1 (1.9)	1 (1.8)
帯状疱疹	1 (1.9)	0
外耳炎	1 (1.9)	0
扁桃炎	1 (1.9)	0
急性副鼻腔炎	0	1 (1.8)
肛門膿瘍	0	1 (1.8)
気管支炎	0	1 (1.8)
結膜炎	0	1 (1.8)
インフルエンザ	0	1 (1.8)
食道カンジダ症	0	1 (1.8)
爪真菌症	0	2 (3.6)
口腔感染	0	1 (1.8)
歯冠周囲炎	0	2 (3.6)
咽頭炎	0	1 (1.8)
歯髄炎	0	1 (1.8)
胃腸障害	13 (25.0)	11 (19.6)
齲歯	6 (11.5)	4 (7.1)
下痢	4 (7.7)	0
腹痛	2 (3.8)	1 (1.8)
嘔吐	2 (3.8)	0
腹部不快感	1 (1.9)	0
胃食道逆流性疾患	1 (1.9)	1 (1.8)
血便排泄	1 (1.9)	0
慢性胃炎	0	1 (1.8)
便秘	0	1 (1.8)
十二指腸潰瘍	0	1 (1.8)
消化不良	0	1 (1.8)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) n (%)	PP1M (N=56) n (%)
胃腸障害 (continued)		
胃潰瘍	0	1 (1.8)
胃腸障害	0	1 (1.8)
歯肉腫脹	0	1 (1.8)
口内炎	0	2 (3.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (23.1)	4 (7.1)
注射部位硬結	5 (9.6)	3 (5.4)
疲労	2 (3.8)	1 (1.8)
注射部位紅斑	2 (3.8)	1 (1.8)
注射部位疼痛	2 (3.8)	0
倦怠感	2 (3.8)	0
腋窩痛	1 (1.9)	0
胸部不快感	1 (1.9)	0
注射部位腫脹	1 (1.9)	1 (1.8)
皮膚および皮下組織障害	8 (15.4)	4 (7.1)
湿疹	4 (7.7)	0
接触性皮膚炎	2 (3.8)	1 (1.8)
嵌入爪	1 (1.9)	0
掌蹠角皮症	1 (1.9)	0
円形脱毛症	0	1 (1.8)
皮膚嚢腫	0	1 (1.8)
皮脂欠乏性湿疹	0	1 (1.8)
神経系障害	6 (11.5)	10 (17.9)
頭痛	3 (5.8)	3 (5.4)
アカシジア	2 (3.8)	3 (5.4)
ジスキネジア	1 (1.9)	1 (1.8)
遅発性ジスキネジア	1 (1.9)	0
浮動性めまい	0	2 (3.6)
異常感覚	0	1 (1.8)
錐体外路障害	0	1 (1.8)
パーキンソニズム	0	1 (1.8)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) n (%)	PP1M (N=56) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	5 (9.6)	4 (7.1)
擦過傷	2 (3.8)	0
アルコール中毒	1 (1.9)	0
挫傷	1 (1.9)	1 (1.8)
半月板損傷	1 (1.9)	0
肋骨骨折	0	1 (1.8)
熱傷	0	1 (1.8)
歯牙破折	0	1 (1.8)
代謝および栄養障害	5 (9.6)	6 (10.7)
食欲減退	1 (1.9)	1 (1.8)
糖尿病	1 (1.9)	3 (5.4)
痛風	1 (1.9)	0
高血糖	1 (1.9)	1 (1.8)
食欲亢進	1 (1.9)	0
肥満	1 (1.9)	0
脂質異常症	0	1 (1.8)
耐糖能障害	0	1 (1.8)
高脂血症	0	1 (1.8)
筋骨格系および結合組織障害	5 (9.6)	9 (16.1)
背部痛	2 (3.8)	1 (1.8)
筋骨格硬直	1 (1.9)	3 (5.4)
変形性関節症	1 (1.9)	0
腱炎	1 (1.9)	0
関節痛	0	2 (3.6)
椎間板突出	0	1 (1.8)
筋骨格痛	0	1 (1.8)
四肢痛	0	1 (1.8)
関節周囲炎	0	2 (3.6)
斜頚	0	1 (1.8)
心臓障害	3 (5.8)	3 (5.4)
動悸	1 (1.9)	0
頻脈	1 (1.9)	2 (3.6)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) n (%)	PP1M (N=56) n (%)
心臓障害 (continued)		
心室性期外収縮	1 (1.9)	0
徐脈	0	1 (1.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (5.8)	0
鼻出血	1 (1.9)	0
アレルギー性鼻炎	1 (1.9)	0
上気道の炎症	1 (1.9)	0
肝胆道系障害	2 (3.8)	2 (3.6)
脂肪肝	2 (3.8)	1 (1.8)
肝機能異常	0	1 (1.8)
生殖系および乳房障害	2 (3.8)	3 (5.4)
乳房痛	2 (3.8)	0
乳房障害	0	1 (1.8)
月経遅延	0	1 (1.8)
不規則月経	0	1 (1.8)
血管障害	2 (3.8)	4 (7.1)
ほてり	1 (1.9)	0
高血圧	1 (1.9)	1 (1.8)
起立性低血圧	0	3 (5.4)
血液およびリンパ系障害	1 (1.9)	1 (1.8)
好中球増加症	1 (1.9)	0
汎血球減少症	0	1 (1.8)
耳および迷路障害	1 (1.9)	0
回転性めまい	1 (1.9)	0
免疫系障害	1 (1.9)	1 (1.8)
季節性アレルギー	1 (1.9)	1 (1.8)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) n (%)	PP1M (N=56) n (%)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (1.8)
歯原性嚢胞	0	1 (1.8)
眼障害	0	1 (1.8)
眼乾燥	0	1 (1.8)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)
Total no. subjects with adverse events	294 (65.0)	289 (63.4)
臨床検査	124 (27.4)	139 (30.5)
体重増加	92 (20.4)	98 (21.5)
体重減少	10 (2.2)	14 (3.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9 (2.0)	9 (2.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.1)	2 (0.4)
血中ブドウ糖増加	3 (0.7)	9 (2.0)
血中インスリン増加	3 (0.7)	4 (0.9)
血中トリグリセリド増加	3 (0.7)	3 (0.7)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (0.7)	4 (0.9)
血中コレステロール増加	2 (0.4)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.4)	0
血圧上昇	2 (0.4)	0
ボディ・マス・インデックス増加	2 (0.4)	1 (0.2)
心電図ＱＴ延長	2 (0.4)	2 (0.4)
心電図Ｔ波振幅減少	2 (0.4)	0
インスリンＣペプチド増加	2 (0.4)	3 (0.7)
低比重リポ蛋白増加	2 (0.4)	0
白血球数減少	2 (0.4)	1 (0.2)
白血球数増加	2 (0.4)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.2)	3 (0.7)
血中クレアチニン増加	1 (0.2)	0
血中プロラクチン増加	1 (0.2)	0
血中尿素増加	1 (0.2)	0
心電図ＳＴ－Ｔ部分異常	1 (0.2)	0
心電図Ｔ波逆転	1 (0.2)	0
ヘモグロビン減少	1 (0.2)	0
肝酵素上昇	1 (0.2)	1 (0.2)
好中球数増加	1 (0.2)	0
血小板数減少	1 (0.2)	0
尿検査異常	1 (0.2)	0
ウエスト周囲径増加	1 (0.2)	3 (0.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.2)
血中ビリルビン増加	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)
臨床検査 (continued)		
血中ブドウ糖異常	0	2 (0.4)
血中トリグリセリド異常	0	1 (0.2)
体温上昇	0	1 (0.2)
薬物スクリーニング陽性	0	1 (0.2)
心電図異常	0	1 (0.2)
心電図ＳＴ部分下降	0	1 (0.2)
心電図異常Ｔ波	0	1 (0.2)
グリコヘモグロビン増加	0	1 (0.2)
ヘモグロビン増加	0	2 (0.4)
肝酵素異常	0	1 (0.2)
好中球数減少	0	1 (0.2)
赤血球数減少	0	1 (0.2)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.2)
尿中白血球	0	1 (0.2)
精神障害	73 (16.2)	68 (14.9)
不安	22 (4.9)	20 (4.4)
統合失調症	17 (3.8)	12 (2.6)
不眠症	13 (2.9)	19 (4.2)
うつ病	11 (2.4)	4 (0.9)
自殺念慮	5 (1.1)	5 (1.1)
易刺激性	4 (0.9)	1 (0.2)
攻撃性	2 (0.4)	3 (0.7)
落ち着きのなさ	2 (0.4)	2 (0.4)
睡眠障害	2 (0.4)	4 (0.9)
不安障害	1 (0.2)	0
白日夢	1 (0.2)	0
妄想	1 (0.2)	0
抑うつ気分	1 (0.2)	2 (0.4)
薬物乱用	1 (0.2)	0
恐怖	1 (0.2)	0
幻覚	1 (0.2)	1 (0.2)
幻聴	1 (0.2)	2 (0.4)
故意の自傷行為	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)
精神障害 (continued)		
気分変化	1 (0.2)	0
強迫観念	1 (0.2)	1 (0.2)
オルガズム異常	1 (0.2)	0
オルガズム感減少	1 (0.2)	0
パニック発作	1 (0.2)	0
恐怖症	1 (0.2)	0
精神病性障害	1 (0.2)	1 (0.2)
統合失調症、妄想型	1 (0.2)	2 (0.4)
自殺企図	1 (0.2)	4 (0.9)
緊張	1 (0.2)	1 (0.2)
異常な夢	0	1 (0.2)
無為	0	1 (0.2)
激越	0	1 (0.2)
無感情	0	2 (0.4)
幻嗅	0	1 (0.2)
混合性幻覚	0	1 (0.2)
初期不眠症	0	1 (0.2)
怠惰	0	1 (0.2)
神経過敏	0	1 (0.2)
妄想症	0	1 (0.2)
ストレス	0	1 (0.2)
物質誘発性精神病性障害	0	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	67 (14.8)	58 (12.7)
鼻咽頭炎	26 (5.8)	16 (3.5)
インフルエンザ	6 (1.3)	8 (1.8)
鼻炎	6 (1.3)	3 (0.7)
尿路感染	5 (1.1)	4 (0.9)
気管支炎	4 (0.9)	6 (1.3)
上気道感染	4 (0.9)	9 (2.0)
咽頭炎	3 (0.7)	1 (0.2)
ウイルス性気道感染	3 (0.7)	1 (0.2)
膀胱炎	2 (0.4)	1 (0.2)
胃腸炎	2 (0.4)	3 (0.7)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)
感染症および寄生虫症 (continued)		
ダニ皮膚炎	1 (0.2)	0
体部白癬	1 (0.2)	0
蜂巣炎	1 (0.2)	0
憩室炎	1 (0.2)	0
腎感染	1 (0.2)	0
臍炎	1 (0.2)	0
爪囲炎	1 (0.2)	0
毛巣嚢胞	1 (0.2)	1 (0.2)
肺炎	1 (0.2)	0
気道感染	1 (0.2)	1 (0.2)
副鼻腔炎	1 (0.2)	2 (0.4)
歯膿瘍	1 (0.2)	1 (0.2)
ウイルス感染	1 (0.2)	2 (0.4)
注射部位膿瘍	0	1 (0.2)
シラミ寄生	0	1 (0.2)
細菌性髄膜炎	0	1 (0.2)
精巣炎	0	1 (0.2)
中耳炎	0	2 (0.4)
皮膚カンジダ	0	1 (0.2)
扁桃炎	0	1 (0.2)
尿道炎	0	1 (0.2)
水痘	0	1 (0.2)
神経系障害	60 (13.3)	57 (12.5)
アカシジア	18 (4.0)	11 (2.4)
頭痛	15 (3.3)	23 (5.0)
振戦	9 (2.0)	3 (0.7)
傾眠	5 (1.1)	5 (1.1)
睡眠の質低下	4 (0.9)	0
運動緩慢	2 (0.4)	1 (0.2)
体位性めまい	2 (0.4)	2 (0.4)
ジスキネジア	2 (0.4)	2 (0.4)
筋緊張亢進	2 (0.4)	0
感覚鈍麻	2 (0.4)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)
神経系障害 (continued)		
坐骨神経痛	2 (0.4)	0
歯車様固縮	1 (0.2)	0
注意力障害	1 (0.2)	0
錐体外路障害	1 (0.2)	0
頭部不快感	1 (0.2)	0
運動低下	1 (0.2)	1 (0.2)
記憶障害	1 (0.2)	0
パーキンソン歩行	1 (0.2)	0
パーキンソニズム	1 (0.2)	4 (0.9)
健忘	0	1 (0.2)
脳血管発作	0	1 (0.2)
浮動性めまい	0	1 (0.2)
労作性めまい	0	1 (0.2)
構語障害	0	1 (0.2)
ジストニア	0	1 (0.2)
てんかん	0	1 (0.2)
顔面神経障害	0	1 (0.2)
過眠症	0	1 (0.2)
鎮静	0	1 (0.2)
刺激反応遅滞	0	1 (0.2)
失神	0	1 (0.2)
遅発性ジスキネジア	0	1 (0.2)
第 7 脳神経麻痺	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	39 (8.6)	31 (6.8)
注射部位疼痛	10 (2.2)	14 (3.1)
注射部位硬結	9 (2.0)	3 (0.7)
疲労	8 (1.8)	4 (0.9)
注射部位腫脹	6 (1.3)	1 (0.2)
胸部不快感	2 (0.4)	0
胸痛	2 (0.4)	1 (0.2)
注射部位紅斑	2 (0.4)	2 (0.4)
注射部位腫瘤	2 (0.4)	1 (0.2)
末梢性浮腫	2 (0.4)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)		
無力症	1 (0.2)	4 (0.9)
注射部位そう痒感	1 (0.2)	0
発熱	1 (0.2)	2 (0.4)
悪寒	0	1 (0.2)
異常感	0	1 (0.2)
注射部位嚢胞	0	1 (0.2)
注射部位線維症	0	1 (0.2)
注射部位血腫	0	1 (0.2)
注射部位炎症	0	1 (0.2)
注射部位結節	0	1 (0.2)
注射部位熱感	0	1 (0.2)
胃腸障害	36 (8.0)	29 (6.4)
悪心	9 (2.0)	4 (0.9)
下痢	6 (1.3)	6 (1.3)
嘔吐	6 (1.3)	2 (0.4)
上腹部痛	4 (0.9)	3 (0.7)
便秘	4 (0.9)	1 (0.2)
消化不良	4 (0.9)	3 (0.7)
流涎過多	3 (0.7)	2 (0.4)
歯痛	3 (0.7)	6 (1.3)
口内乾燥	2 (0.4)	2 (0.4)
齲歯	1 (0.2)	0
嚥下障害	1 (0.2)	0
放屁	1 (0.2)	0
歯の障害	1 (0.2)	0
埋伏歯	1 (0.2)	0
腹部不快感	0	1 (0.2)
腹痛	0	1 (0.2)
食中毒	0	1 (0.2)
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.2)
歯肉の炎症	0	1 (0.2)
痔核	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)
胃腸障害 (continued)		
レッチング	0	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	29 (6.4)	21 (4.6)
背部痛	7 (1.5)	4 (0.9)
筋固縮	5 (1.1)	0
四肢痛	4 (0.9)	3 (0.7)
関節痛	3 (0.7)	2 (0.4)
筋緊張	2 (0.4)	1 (0.2)
筋骨格硬直	2 (0.4)	6 (1.3)
腱炎	2 (0.4)	0
関節硬直	1 (0.2)	0
咀嚼障害	1 (0.2)	0
筋骨格系胸痛	1 (0.2)	2 (0.4)
筋肉痛	1 (0.2)	1 (0.2)
変形性関節症	1 (0.2)	0
筋痙縮	0	1 (0.2)
筋骨格痛	0	1 (0.2)
頚部痛	0	1 (0.2)
脊椎痛	0	1 (0.2)
生殖系および乳房障害	26 (5.8)	17 (3.7)
無月経	8 (1.8)	4 (0.9)
不規則月経	5 (1.1)	2 (0.4)
月経障害	4 (0.9)	2 (0.4)
乳汁漏出症	3 (0.7)	5 (1.1)
月経遅延	3 (0.7)	3 (0.7)
女性化乳房	2 (0.4)	0
乳房分泌	1 (0.2)	1 (0.2)
月経困難症	1 (0.2)	1 (0.2)
射精不能	1 (0.2)	0
勃起不全	1 (0.2)	1 (0.2)
不正子宮出血	0	1 (0.2)
外陰腟そう痒症	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)
心臓障害	17 (3.8)	19 (4.2)
頻脈	7 (1.5)	6 (1.3)
左脚ブロック	2 (0.4)	1 (0.2)
洞性徐脈	2 (0.4)	1 (0.2)
洞性頻脈	2 (0.4)	1 (0.2)
第一度房室ブロック	1 (0.2)	4 (0.9)
徐脈	1 (0.2)	2 (0.4)
冠動脈疾患	1 (0.2)	0
左室肥大	1 (0.2)	0
心室性期外収縮	1 (0.2)	0
伝導障害	0	1 (0.2)
動悸	0	3 (0.7)
代謝および栄養障害	17 (3.8)	16 (3.5)
高血糖	3 (0.7)	9 (2.0)
食欲減退	2 (0.4)	1 (0.2)
痛風	2 (0.4)	0
高脂血症	2 (0.4)	3 (0.7)
食欲亢進	2 (0.4)	0
異常体重増加	1 (0.2)	0
糖尿病	1 (0.2)	1 (0.2)
高カルシウム血症	1 (0.2)	0
低カリウム血症	1 (0.2)	0
代謝障害	1 (0.2)	0
２型糖尿病	1 (0.2)	2 (0.4)
高トリグリセリド血症	0	4 (0.9)
血管障害	16 (3.5)	8 (1.8)
高血圧	11 (2.4)	6 (1.3)
低血圧	4 (0.9)	0
血栓性静脈炎	1 (0.2)	0
起立性低血圧	0	2 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	15 (3.3)	18 (3.9)
靭帯捻挫	4 (0.9)	3 (0.7)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)
傷害、中毒および処置合併症 (continued)		
挫傷	2 (0.4)	1 (0.2)
転倒	2 (0.4)	1 (0.2)
動物咬傷	1 (0.2)	0
骨挫傷	1 (0.2)	0
顔面損傷	1 (0.2)	1 (0.2)
腓骨骨折	1 (0.2)	0
熱射病	1 (0.2)	1 (0.2)
関節損傷	1 (0.2)	2 (0.4)
橈骨骨折	1 (0.2)	0
腱断裂	1 (0.2)	0
調剤過誤	0	1 (0.2)
足骨折	0	1 (0.2)
切開部位痛	0	1 (0.2)
注射に伴う反応	0	1 (0.2)
四肢損傷	0	1 (0.2)
肋骨骨折	0	1 (0.2)
熱傷	0	1 (0.2)
歯牙破折	0	1 (0.2)
各種物質毒性	0	1 (0.2)
上肢骨折	0	1 (0.2)
手首関節骨折	0	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (2.2)	13 (2.9)
鼻出血	3 (0.7)	1 (0.2)
口腔咽頭痛	3 (0.7)	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.2)	1 (0.2)
咳嗽	1 (0.2)	3 (0.7)
鼻閉	1 (0.2)	2 (0.4)
鼻漏	1 (0.2)	3 (0.7)
喘息	0	1 (0.2)
鼻閉塞	0	1 (0.2)
副鼻腔不快感	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)
皮膚および皮下組織障害	9 (2.0)	8 (1.8)
そう痒症	2 (0.4)	3 (0.7)
脱毛症	1 (0.2)	0
皮膚炎	1 (0.2)	0
斑	1 (0.2)	0
脂肪織炎	1 (0.2)	0
丘疹	1 (0.2)	0
光線過敏性反応	1 (0.2)	1 (0.2)
発疹	1 (0.2)	0
ざ瘡	0	1 (0.2)
アトピー性皮膚炎	0	1 (0.2)
嵌入爪	0	1 (0.2)
乾癬	0	1 (0.2)
紅斑性皮疹	0	1 (0.2)
血液およびリンパ系障害	7 (1.5)	0
貧血	3 (0.7)	0
血小板減少症	2 (0.4)	0
顆粒球減少症	1 (0.2)	0
白血球減少症	1 (0.2)	0
耳および迷路障害	5 (1.1)	6 (1.3)
回転性めまい	4 (0.9)	4 (0.9)
耳閉	1 (0.2)	0
耳痛	0	1 (0.2)
耳鳴	0	1 (0.2)
肝胆道系障害	5 (1.1)	7 (1.5)
肝機能異常	3 (0.7)	5 (1.1)
胆石症	1 (0.2)	0
脂肪肝	1 (0.2)	0
肝損傷	0	2 (0.4)
眼障害	4 (0.9)	6 (1.3)
白内障	1 (0.2)	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) n (%)	PP1M (N=456) n (%)
眼障害 (continued)		
複視	1 (0.2)	0
瞬目過多	1 (0.2)	0
霧視	1 (0.2)	1 (0.2)
眼刺激	0	1 (0.2)
眼痛	0	1 (0.2)
角膜炎	0	1 (0.2)
眼球回転発作	0	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）	2 (0.4)	0
乳房の良性新生物	1 (0.2)	0
肝細胞癌	1 (0.2)	0
前立腺癌	1 (0.2)	0
内分泌障害	1 (0.2)	0
甲状腺機能低下症	1 (0.2)	0
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.2)	0
妊娠	1 (0.2)	0
腎および尿路障害	1 (0.2)	2 (0.4)
水腎症	1 (0.2)	0
尿管結石	0	1 (0.2)
排尿困難	0	1 (0.2)
社会環境	1 (0.2)	0
日常生活動作障害者	1 (0.2)	0
免疫系障害	0	1 (0.2)
季節性アレルギー	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.
tsfae01b_jpn.rtf generated by tsfae01b_jpn.sas, 20APR2015 16:39
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011試験　Japan SAR　TSFAE01b_JPN

表 2.7.4-付録-186 治験薬との関連性有無別の二重盲検期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan

	PP3M (N=52)			PP1M (N=56)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)		Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related	n (%)	Unrelated	Related
Total no. subjects with adverse events	48 (92.3)	26 (50)	22 (42.3)	51 (91.1)	31 (55.4)	20 (35.7)
臨床検査	19 (36.5)	10 (19.2)	9 (17.3)	13 (23.2)	7 (12.5)	6 (10.7)
体重増加	13 (25.0)	6 (11.5)	7 (13.5)	11 (19.6)	5 (8.9)	6 (10.7)
体重減少	4 (7.7)	3 (5.8)	1 (1.9)	0	0	0
血中ブドウ糖増加	2 (3.8)	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
血中インスリン減少	2 (3.8)	2 (3.8)	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)
血中インスリン増加	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0
心電図異常	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
インスリンＣペプチド減少	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
インスリンＣペプチド増加	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0
肝機能検査異常	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0
ウエスト周囲径増加	1 (1.9)	0	1 (1.9)	1 (1.8)	0	1 (1.8)
血中クロール減少	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
<a> Key: Relationship as determined by the investigator: Unrelated = Not related, or Doubtful; Related = Possible, Probable, Very Likely, or Not Specified.
Note: The subject's event with worst relation to study medication is used.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011試験　Japan SAR　TSFAE32b_JPN

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=56) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
臨床検査 (continued)						
血圧上昇	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
血中ナトリウム減少	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
白血球数増加	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
精神障害	16 (30.8)	16 (30.8)	0	17 (30.4)	15 (26.8)	2 (3.6)
不安	5 (9.6)	5 (9.6)	0	4 (7.1)	3 (5.4)	1 (1.8)
精神症状	4 (7.7)	4 (7.7)	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
不眠症	3 (5.8)	3 (5.8)	0	5 (8.9)	5 (8.9)	0
情動鈍麻	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
妄想	1 (1.9)	1 (1.9)	0	3 (5.4)	2 (3.6)	1 (1.8)
幻覚	1 (1.9)	1 (1.9)	0	2 (3.6)	1 (1.8)	1 (1.8)
幻聴	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
故意の自傷行為	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
統合失調症	1 (1.9)	1 (1.9)	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
自殺念慮	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
激越	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
無感情	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=56) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
精神障害 (continued)						
うつ病	0	0	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
被害妄想	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
精神病性障害	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
感染症および寄生虫症	15 (28.8)	15 (28.8)	0	23 (41.1)	23 (41.1)	0
鼻咽頭炎	10 (19.2)	10 (19.2)	0	17 (30.4)	17 (30.4)	0
膀胱炎	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
単純ヘルペス	1 (1.9)	1 (1.9)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
帯状疱疹	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
外耳炎	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
扁桃炎	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
肛門膿瘍	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
気管支炎	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
結膜炎	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
インフルエンザ	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
食道カンジダ症	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
爪真菌症	0	0	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=56) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
感染症および寄生虫症 (continued)						
口腔感染	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
歯冠周囲炎	0	0	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
咽頭炎	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
歯髄炎	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
胃腸障害	13 (25.0)	12 (23.1)	1 (1.9)	11 (19.6)	11 (19.6)	0
齲歯	6 (11.5)	6 (11.5)	0	4 (7.1)	4 (7.1)	0
下痢	4 (7.7)	3 (5.8)	1 (1.9)	0	0	0
腹痛	2 (3.8)	2 (3.8)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
嘔吐	2 (3.8)	2 (3.8)	0	0	0	0
腹部不快感	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (1.9)	1 (1.9)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
血便排泄	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
慢性胃炎	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
便秘	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
十二指腸潰瘍	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
消化不良	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
胃潰瘍	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=56) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
胃腸障害 (continued)						
胃腸障害	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
歯肉腫脹	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
口内炎	0	0	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (23.1)	3 (5.8)	9 (17.3)	4 (7.1)	0	4 (7.1)
注射部位硬結	5 (9.6)	0	5 (9.6)	3 (5.4)	0	3 (5.4)
疲労	2 (3.8)	2 (3.8)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
注射部位紅斑	2 (3.8)	0	2 (3.8)	1 (1.8)	0	1 (1.8)
注射部位疼痛	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0	0
倦怠感	2 (3.8)	2 (3.8)	0	0	0	0
腋窩痛	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
胸部不快感	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
注射部位腫脹	1 (1.9)	0	1 (1.9)	1 (1.8)	0	1 (1.8)
皮膚および皮下組織障害	8 (15.4)	8 (15.4)	0	4 (7.1)	4 (7.1)	0
湿疹	4 (7.7)	4 (7.7)	0	0	0	0
接触性皮膚炎	2 (3.8)	2 (3.8)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
嵌入爪	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=56) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
皮膚および皮下組織障害 (continued)						
掌蹠角皮症	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
円形脱毛症	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
皮膚嚢腫	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
皮脂欠乏性湿疹	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
神経系障害	6 (11.5)	4 (7.7)	2 (3.8)	10 (17.9)	3 (5.4)	7 (12.5)
頭痛	3 (5.8)	3 (5.8)	0	3 (5.4)	3 (5.4)	0
アカシジア	2 (3.8)	0	2 (3.8)	3 (5.4)	0	3 (5.4)
ジスキネジア	1 (1.9)	1 (1.9)	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)
遅発性ジスキネジア	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
異常感覚	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)
錐体外路障害	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)
パーキンソニズム	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)
傷害、中毒および処置合併症	5 (9.6)	5 (9.6)	0	4 (7.1)	4 (7.1)	0
擦過傷	2 (3.8)	2 (3.8)	0	0	0	0
アルコール中毒	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=56) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
傷害、中毒および処置合併症 (continued)						
挫傷	1 (1.9)	1 (1.9)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
半月板損傷	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
熱傷	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
歯牙破折	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
代謝および栄養障害	5 (9.6)	4 (7.7)	1 (1.9)	6 (10.7)	5 (8.9)	1 (1.8)
食欲減退	1 (1.9)	1 (1.9)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
糖尿病	1 (1.9)	1 (1.9)	0	3 (5.4)	3 (5.4)	0
痛風	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
高血糖	1 (1.9)	1 (1.9)	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)
食欲亢進	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0
肥満	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
脂質異常症	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
耐糖能障害	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
高脂血症	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=56) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
筋骨格系および結合組織障害	5 (9.6)	5 (9.6)	0	9 (16.1)	9 (16.1)	0
背部痛	2 (3.8)	2 (3.8)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
筋骨格硬直	1 (1.9)	1 (1.9)	0	3 (5.4)	3 (5.4)	0
変形性関節症	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
腱炎	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
関節痛	0	0	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
椎間板突出	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
筋骨格痛	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
四肢痛	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
関節周囲炎	0	0	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
斜頚	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
心臓障害	3 (5.8)	2 (3.8)	1 (1.9)	3 (5.4)	2 (3.6)	1 (1.8)
動悸	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
頻脈	1 (1.9)	1 (1.9)	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
心室性期外収縮	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0
徐脈	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	PP3M (N=52) Relation <a>, n (%) Unrelated	PP3M (N=52) Relation <a>, n (%) Related	PP1M (N=56) Total n (%)	PP1M (N=56) Relation <a>, n (%) Unrelated	PP1M (N=56) Relation <a>, n (%) Related
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (5.8)	3 (5.8)	0	0	0	0
鼻出血	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
上気道の炎症	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
肝胆道系障害	2 (3.8)	2 (3.8)	0	2 (3.6)	1 (1.8)	1 (1.8)
脂肪肝	2 (3.8)	2 (3.8)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
肝機能異常	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)
生殖系および乳房障害	2 (3.8)	0	2 (3.8)	3 (5.4)	1 (1.8)	2 (3.6)
乳房痛	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0	0
乳房障害	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
月経遅延	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)
不規則月経	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)
血管障害	2 (3.8)	1 (1.9)	1 (1.9)	4 (7.1)	4 (7.1)	0
ほてり	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0
高血圧	1 (1.9)	1 (1.9)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	PP3M (N=52) Relation <a>, n (%) Unrelated	PP3M (N=52) Relation <a>, n (%) Related	PP1M (N=56) Total n (%)	PP1M (N=56) Relation <a>, n (%) Unrelated	PP1M (N=56) Relation <a>, n (%) Related
血管障害 (continued)						
起立性低血圧	0	0	0	3 (5.4)	3 (5.4)	0
血液およびリンパ系障害	1 (1.9)	1 (1.9)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
好中球増加症	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
汎血球減少症	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
耳および迷路障害	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
回転性めまい	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
免疫系障害	1 (1.9)	1 (1.9)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
季節性アレルギー	1 (1.9)	1 (1.9)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
歯原性嚢胞	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
眼障害	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
眼乾燥	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
Total no. subjects with adverse events	294 (65.0)	106 (23.5)	188 (41.6)	289 (63.4)	99 (21.7)	190 (41.7)
臨床検査	124 (27.4)	22 (4.9)	102 (22.6)	139 (30.5)	26 (5.7)	113 (24.8)
体重増加	92 (20.4)	9 (2.0)	83 (18.4)	98 (21.5)	13 (2.9)	85 (18.6)
体重減少	10 (2.2)	6 (1.3)	4 (0.9)	14 (3.1)	7 (1.5)	7 (1.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9 (2.0)	2 (0.4)	7 (1.5)	9 (2.0)	5 (1.1)	4 (0.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.1)	2 (0.4)	3 (0.7)	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
血中ブドウ糖増加	3 (0.7)	1 (0.2)	2 (0.4)	9 (2.0)	2 (0.4)	7 (1.5)
血中インスリン増加	3 (0.7)	1 (0.2)	2 (0.4)	4 (0.9)	2 (0.4)	2 (0.4)
血中トリグリセリド増加	3 (0.7)	1 (0.2)	2 (0.4)	3 (0.7)	1 (0.2)	2 (0.4)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (0.7)	2 (0.4)	1 (0.2)	4 (0.9)	3 (0.7)	1 (0.2)
血中コレステロール増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0
血圧上昇	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
ボディ・マス・インデックス増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
心電図ＱＴ延長	2 (0.4)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0	2 (0.4)
心電図Ｔ波振幅減少	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0
インスリンＣペプチド増加	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.7)	2 (0.4)	1 (0.2)
低比重リポ蛋白増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	 Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	 Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
臨床検査 (continued)						
白血球数減少	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
白血球数増加	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	3 (0.7)	0	3 (0.7)
血中クレアチニン増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
血中プロラクチン増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
血中尿素増加	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
心電図ＳＴ－Ｔ部分異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
心電図Ｔ波逆転	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
ヘモグロビン減少	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
肝酵素上昇	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
好中球数増加	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
血小板数減少	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
尿検査異常	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
ウエスト周囲径増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	3 (0.7)	1 (0.2)	2 (0.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
血中ビリルビン増加	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
血中ブドウ糖異常	0	0	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
血中トリグリセリド異常	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	 Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	 Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
臨床検査 (continued)						
体温上昇	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
薬物スクリーニング陽性	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
心電図異常	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
心電図ＳＴ部分下降	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
心電図異常Ｔ波	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
グリコヘモグロビン増加	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
ヘモグロビン増加	0	0	0	2 (0.4)	0	2 (0.4)
肝酵素異常	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
好中球数減少	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
赤血球数減少	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
尿中白血球	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
精神障害	73 (16.2)	50 (11.1)	23 (5.1)	68 (14.9)	46 (10.1)	22 (4.8)
不安	22 (4.9)	13 (2.9)	9 (2.0)	20 (4.4)	15 (3.3)	5 (1.1)
統合失調症	17 (3.8)	12 (2.7)	5 (1.1)	12 (2.6)	8 (1.8)	4 (0.9)
不眠症	13 (2.9)	13 (2.9)	0	19 (4.2)	17 (3.7)	2 (0.4)
うつ病	11 (2.4)	10 (2.2)	1 (0.2)	4 (0.9)	3 (0.7)	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
精神障害 (continued)						
自殺念慮	5 (1.1)	4 (0.9)	1 (0.2)	5 (1.1)	5 (1.1)	0
易刺激性	4 (0.9)	3 (0.7)	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
攻撃性	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.7)	2 (0.4)	1 (0.2)
落ち着きのなさ	2 (0.4)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
睡眠障害	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	4 (0.9)	2 (0.4)	2 (0.4)
不安障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
白日夢	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
妄想	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
抑うつ気分	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
薬物乱用	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
恐怖	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
幻覚	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
幻聴	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	0	2 (0.4)
故意の自傷行為	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
気分変化	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
強迫観念	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
オルガズム異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
オルガズム感減少	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
精神障害 (continued)						
パニック発作	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
恐怖症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
精神病性障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
統合失調症、妄想型	1 (0.2)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	2 (0.4)	0
自殺企図	1 (0.2)	1 (0.2)	0	4 (0.9)	3 (0.7)	1 (0.2)
緊張	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
異常な夢	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
無為	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
激越	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
無感情	0	0	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
幻嗅	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
混合性幻覚	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
初期不眠症	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
怠惰	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
神経過敏	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
妄想症	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
ストレス	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
精神障害 (continued)						
物質誘発性精神病性障害	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
感染症および寄生虫症	67 (14.8)	67 (14.8)	0	58 (12.7)	57 (12.5)	1 (0.2)
鼻咽頭炎	26 (5.8)	26 (5.8)	0	16 (3.5)	16 (3.5)	0
インフルエンザ	6 (1.3)	6 (1.3)	0	8 (1.8)	8 (1.8)	0
鼻炎	6 (1.3)	6 (1.3)	0	3 (0.7)	3 (0.7)	0
尿路感染	5 (1.1)	5 (1.1)	0	4 (0.9)	4 (0.9)	0
気管支炎	4 (0.9)	4 (0.9)	0	6 (1.3)	6 (1.3)	0
上気道感染	4 (0.9)	4 (0.9)	0	9 (2.0)	9 (2.0)	0
咽頭炎	3 (0.7)	3 (0.7)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
ウイルス性気道感染	3 (0.7)	3 (0.7)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
膀胱炎	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
胃腸炎	2 (0.4)	2 (0.4)	0	3 (0.7)	3 (0.7)	0
ダニ皮膚炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
体部白癬	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
蜂巣炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
憩室炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
腎感染	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
感染症および寄生虫症 (continued)						
臍炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
爪囲炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
毛巣嚢胞	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
肺炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
気道感染	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
副鼻腔炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
歯膿瘍	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
ウイルス感染	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
注射部位膿瘍	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
シラミ寄生	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
細菌性髄膜炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
精巣炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
中耳炎	0	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
皮膚カンジダ	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
扁桃炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
尿道炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
水痘	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
神経系障害	60 (13.3)	23 (5.1)	37 (8.2)	57 (12.5)	23 (5.0)	34 (7.5)
アカシジア	18 (4.0)	0	18 (4.0)	11 (2.4)	1 (0.2)	10 (2.2)
頭痛	15 (3.3)	14 (3.1)	1 (0.2)	23 (5.0)	17 (3.7)	6 (1.3)
振戦	9 (2.0)	0	9 (2.0)	3 (0.7)	0	3 (0.7)
傾眠	5 (1.1)	3 (0.7)	2 (0.4)	5 (1.1)	0	5 (1.1)
睡眠の質低下	4 (0.9)	4 (0.9)	0	0	0	0
運動緩慢	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
体位性めまい	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
ジスキネジア	2 (0.4)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0	2 (0.4)
筋緊張亢進	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0
感覚鈍麻	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
坐骨神経痛	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
歯車様固縮	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
注意力障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
錐体外路障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
頭部不快感	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
運動低下	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
記憶障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
パーキンソン歩行	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	PP3M (N=452) Relation <a>, n (%) Unrelated	PP3M (N=452) Relation <a>, n (%) Related	PP1M (N=456) Total n (%)	PP1M (N=456) Relation <a>, n (%) Unrelated	PP1M (N=456) Relation <a>, n (%) Related
神経系障害 (continued)						
パーキンソニズム	1 (0.2)	0	1 (0.2)	4 (0.9)	1 (0.2)	3 (0.7)
健忘	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
脳血管発作	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
浮動性めまい	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
労作性めまい	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
構語障害	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
ジストニア	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
てんかん	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
顔面神経障害	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
過眠症	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
鎮静	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
刺激反応遅滞	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
失神	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
遅発性ジスキネジア	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
第７脳神経麻痺	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	39 (8.6)	10 (2.2)	29 (6.4)	31 (6.8)	6 (1.3)	25 (5.5)
注射部位疼痛	10 (2.2)	1 (0.2)	9 (2.0)	14 (3.1)	0	14 (3.1)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)						
注射部位硬結	9 (2.0)	0	9 (2.0)	3 (0.7)	0	3 (0.7)
疲労	8 (1.8)	6 (1.3)	2 (0.4)	4 (0.9)	2 (0.4)	2 (0.4)
注射部位腫脹	6 (1.3)	0	6 (1.3)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
胸部不快感	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
胸痛	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
注射部位紅斑	2 (0.4)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0	2 (0.4)
注射部位腫瘤	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
末梢性浮腫	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0
無力症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	4 (0.9)	1 (0.2)	3 (0.7)
注射部位そう痒感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
発熱	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
悪寒	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
異常感	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
注射部位嚢胞	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
注射部位線維症	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
注射部位血腫	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
注射部位炎症	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
注射部位結節	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	 Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	 Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)						
注射部位熱感	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
胃腸障害	36 (8.0)	30 (6.6)	6 (1.3)	29 (6.4)	18 (3.9)	11 (2.4)
悪心	9 (2.0)	8 (1.8)	1 (0.2)	4 (0.9)	1 (0.2)	3 (0.7)
下痢	6 (1.3)	6 (1.3)	0	6 (1.3)	6 (1.3)	0
嘔吐	6 (1.3)	6 (1.3)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
上腹部痛	4 (0.9)	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	2 (0.4)
便秘	4 (0.9)	3 (0.7)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
消化不良	4 (0.9)	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	2 (0.4)
流涎過多	3 (0.7)	0	3 (0.7)	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
歯痛	3 (0.7)	3 (0.7)	0	6 (1.3)	6 (1.3)	0
口内乾燥	2 (0.4)	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	2 (0.4)
齲歯	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
嚥下障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
放屁	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
歯の障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
埋伏歯	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
腹部不快感	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	 Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	 Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
胃腸障害 (continued)						
腹痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
食中毒	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
歯肉の炎症	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
痔核	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
レッチング	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	29 (6.4)	17 (3.8)	12 (2.7)	21 (4.6)	13 (2.9)	8 (1.8)
背部痛	7 (1.5)	7 (1.5)	0	4 (0.9)	4 (0.9)	0
筋固縮	5 (1.1)	0	5 (1.1)	0	0	0
四肢痛	4 (0.9)	2 (0.4)	2 (0.4)	3 (0.7)	3 (0.7)	0
関節痛	3 (0.7)	3 (0.7)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
筋緊張	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
筋骨格硬直	2 (0.4)	0	2 (0.4)	6 (1.3)	0	6 (1.3)
腱炎	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
関節硬直	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
咀嚼障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
筋骨格系胸痛	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
筋骨格系および結合組織障害 (continued)						
筋肉痛	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
変形性関節症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
筋骨格痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
頚部痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
脊椎痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
生殖系および乳房障害	26 (5.8)	0	26 (5.8)	17 (3.7)	1 (0.2)	16 (3.5)
無月経	8 (1.8)	0	8 (1.8)	4 (0.9)	0	4 (0.9)
不規則月経	5 (1.1)	0	5 (1.1)	2 (0.4)	0	2 (0.4)
月経障害	4 (0.9)	0	4 (0.9)	2 (0.4)	0	2 (0.4)
乳汁漏出症	3 (0.7)	0	3 (0.7)	5 (1.1)	0	5 (1.1)
月経遅延	3 (0.7)	0	3 (0.7)	3 (0.7)	0	3 (0.7)
女性化乳房	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0
乳房分泌	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
月経困難症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
射精不能	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
勃起不全	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
生殖系および乳房障害 (continued)						
不正子宮出血	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
外陰腟そう痒症	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
心臓障害	17 (3.8)	9 (2.0)	8 (1.8)	19 (4.2)	9 (2.0)	10 (2.2)
頻脈	7 (1.5)	4 (0.9)	3 (0.7)	6 (1.3)	3 (0.7)	3 (0.7)
左脚ブロック	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
洞性徐脈	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
洞性頻脈	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
第一度房室ブロック	1 (0.2)	1 (0.2)	0	4 (0.9)	2 (0.4)	2 (0.4)
徐脈	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
冠動脈疾患	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
左室肥大	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
心室性期外収縮	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
伝導障害	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
動悸	0	0	0	3 (0.7)	0	3 (0.7)
代謝および栄養障害	17 (3.8)	8 (1.8)	9 (2.0)	16 (3.5)	7 (1.5)	9 (2.0)
高血糖	3 (0.7)	2 (0.4)	1 (0.2)	9 (2.0)	3 (0.7)	6 (1.3)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
代謝および栄養障害 (continued)						
食欲減退	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
痛風	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
高脂血症	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.7)	1 (0.2)	2 (0.4)
食欲亢進	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0
異常体重増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
糖尿病	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
高カルシウム血症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
低カリウム血症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
代謝障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
２型糖尿病	1 (0.2)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	2 (0.4)	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	4 (0.9)	3 (0.7)	1 (0.2)
血管障害	16 (3.5)	14 (3.1)	2 (0.4)	8 (1.8)	6 (1.3)	2 (0.4)
高血圧	11 (2.4)	9 (2.0)	2 (0.4)	6 (1.3)	5 (1.1)	1 (0.2)
低血圧	4 (0.9)	4 (0.9)	0	0	0	0
血栓性静脈炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
起立性低血圧	0	0	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
傷害、中毒および処置合併症	15 (3.3)	15 (3.3)	0	18 (3.9)	16 (3.5)	2 (0.4)
靭帯捻挫	4 (0.9)	4 (0.9)	0	3 (0.7)	3 (0.7)	0
挫傷	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
転倒	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
動物咬傷	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
骨挫傷	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
顔面損傷	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
腓骨骨折	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
熱射病	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
関節損傷	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
橈骨骨折	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
腱断裂	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
調剤過誤	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
足骨折	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
切開部位痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
注射に伴う反応	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
四肢損傷	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
肋骨骨折	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
熱傷	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
傷害、中毒および処置合併症 (continued)						
歯牙破折	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
各種物質毒性	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
上肢骨折	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
手首関節骨折	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (2.2)	10 (2.2)	0	13 (2.9)	11 (2.4)	2 (0.4)
鼻出血	3 (0.7)	3 (0.7)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
口腔咽頭痛	3 (0.7)	3 (0.7)	0	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
咳嗽	1 (0.2)	1 (0.2)	0	3 (0.7)	3 (0.7)	0
鼻閉	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
鼻漏	1 (0.2)	1 (0.2)	0	3 (0.7)	3 (0.7)	0
喘息	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
鼻閉塞	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
副鼻腔不快感	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	9 (2.0)	5 (1.1)	4 (0.9)	8 (1.8)	4 (0.9)	4 (0.9)
そう痒症	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.7)	2 (0.4)	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
皮膚および皮下組織障害 (continued)						
脱毛症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
皮膚炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
斑	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
脂肪織炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
丘疹	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
光線過敏性反応	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
発疹	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
ざ瘡	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
アトピー性皮膚炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
嵌入爪	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
乾癬	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
紅斑性皮疹	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
血液およびリンパ系障害	7 (1.5)	5 (1.1)	2 (0.4)	0	0	0
貧血	3 (0.7)	3 (0.7)	0	0	0	0
血小板減少症	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0
顆粒球減少症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
血液およびリンパ系障害 (continued)						
白血球減少症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
耳および迷路障害	5 (1.1)	5 (1.1)	0	6 (1.3)	4 (0.9)	2 (0.4)
回転性めまい	4 (0.9)	4 (0.9)	0	4 (0.9)	3 (0.7)	1 (0.2)
耳閉	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
耳鳴	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
肝胆道系障害	5 (1.1)	2 (0.4)	3 (0.7)	7 (1.5)	1 (0.2)	6 (1.3)
肝機能異常	3 (0.7)	0	3 (0.7)	5 (1.1)	1 (0.2)	4 (0.9)
胆石症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
脂肪肝	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
肝損傷	0	0	0	2 (0.4)	0	2 (0.4)
眼障害	4 (0.9)	2 (0.4)	2 (0.4)	6 (1.3)	5 (1.1)	1 (0.2)
白内障	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
複視	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
瞬目過多	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	PP3M Relation <a>, n (%) Unrelated	PP3M Relation <a>, n (%) Related	PP1M (N=456) Total n (%)	PP1M Relation <a>, n (%) Unrelated	PP1M Relation <a>, n (%) Related
眼障害 (continued)						
霧視	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
眼刺激	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
眼痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
角膜炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
眼球回転発作	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	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）	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0
乳房の良性新生物	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
肝細胞癌	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
前立腺癌	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
内分泌障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
妊娠	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	 Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	 Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
腎および尿路障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
水腎症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
尿管結石	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
排尿困難	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
社会環境	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
日常生活動作障害者	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
季節性アレルギー	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.4-付録-187 重症度別の二重盲検期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=52) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
Total no. subjects with adverse events	48 (92.3)	0	33 (63.5)	15 (28.8)	0
臨床検査	19 (36.5)	0	16 (30.8)	3 (5.8)	0
体重増加	13 (25.0)	0	11 (21.2)	2 (3.8)	0
体重減少	4 (7.7)	0	3 (5.8)	1 (1.9)	0
血中ブドウ糖増加	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
血中インスリン減少	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
血中インスリン増加	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
心電図異常	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
インスリンＣペプチド減少	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
インスリンＣペプチド増加	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
肝機能検査異常	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0
ウエスト周囲径増加	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
血中クロール減少	0	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	0	0
血圧上昇	0	0	0	0	0
血中ナトリウム減少	0	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	0
白血球数増加	0	0	0	0	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
The subject's event with worst severity is used.
<a> Severity: NS=Not Specified; MILD=Mild; MOD=Moderate; SEV=Severe.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.1.2-3　R092670-PSY-3011試験　Japan SAR　TSFAE03b_JPN

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=56) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
Total no. subjects with adverse events	51 (91.1)	0	33 (58.9)	13 (23.2)	5 (8.9)
臨床検査	13 (23.2)	0	12 (21.4)	1 (1.8)	0
体重増加	11 (19.6)	0	10 (17.9)	1 (1.8)	0
体重減少	0	0	0	0	0
血中ブドウ糖増加	0	0	0	0	0
血中インスリン減少	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
血中インスリン増加	0	0	0	0	0
心電図異常	0	0	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	0	0	0	0	0
インスリンCペプチド減少	0	0	0	0	0
インスリンCペプチド増加	0	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0	0
ウエスト周囲径増加	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
血中クロール減少	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
血圧上昇	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
血中ナトリウム減少	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
白血球数増加	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=52) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
精神障害	16 (30.8)	0	7 (13.5)	9 (17.3)	0
不安	5 (9.6)	0	4 (7.7)	1 (1.9)	0
精神症状	4 (7.7)	0	0	4 (7.7)	0
不眠症	3 (5.8)	0	3 (5.8)	0	0
情動鈍麻	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0
妄想	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0
幻覚	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0
幻聴	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
故意の自傷行為	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0
統合失調症	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0
自殺念慮	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
激越	0	0	0	0	0
無感情	0	0	0	0	0
うつ病	0	0	0	0	0
被害妄想	0	0	0	0	0
精神病性障害	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	15 (28.8)	0	15 (28.8)	0	0
鼻咽頭炎	10 (19.2)	0	10 (19.2)	0	0
膀胱炎	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
単純ヘルペス	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
帯状疱疹	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
外耳炎	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
扁桃炎	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=56) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
精神障害	17 (30.4)	0	7 (12.5)	6 (10.7)	4 (7.1)
不安	4 (7.1)	0	3 (5.4)	1 (1.8)	0
精神症状	2 (3.6)	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)
不眠症	5 (8.9)	0	4 (7.1)	1 (1.8)	0
情動鈍麻	0	0	0	0	0
妄想	3 (5.4)	0	0	1 (1.8)	2 (3.6)
幻覚	2 (3.6)	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)
幻聴	0	0	0	0	0
故意の自傷行為	0	0	0	0	0
統合失調症	2 (3.6)	0	0	2 (3.6)	0
自殺念慮	0	0	0	0	0
激越	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.8)
無感情	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
うつ病	2 (3.6)	0	2 (3.6)	0	0
被害妄想	1 (1.8)	0	0	1 (1.8)	0
精神病性障害	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
感染症および寄生虫症	23 (41.1)	0	23 (41.1)	0	0
鼻咽頭炎	17 (30.4)	0	17 (30.4)	0	0
膀胱炎	0	0	0	0	0
単純ヘルペス	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0	0
外耳炎	0	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=52) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
感染症および寄生虫症 (continued)					
急性副鼻腔炎	0	0	0	0	0
肛門膿瘍	0	0	0	0	0
気管支炎	0	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0	0
食道カンジダ症	0	0	0	0	0
爪真菌症	0	0	0	0	0
口腔感染	0	0	0	0	0
歯冠周囲炎	0	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0
歯髄炎	0	0	0	0	0
胃腸障害	13 (25.0)	0	12 (23.1)	1 (1.9)	0
齲歯	6 (11.5)	0	6 (11.5)	0	0
下痢	4 (7.7)	0	3 (5.8)	1 (1.9)	0
腹痛	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
嘔吐	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
腹部不快感	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
血便排泄	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
慢性胃炎	0	0	0	0	0
便秘	0	0	0	0	0
十二指腸潰瘍	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=56) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
感染症および寄生虫症 (continued)					
急性副鼻腔炎	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
肛門膿瘍	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
気管支炎	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
結膜炎	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
インフルエンザ	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
食道カンジダ症	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
爪真菌症	2 (3.6)	0	2 (3.6)	0	0
口腔感染	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
歯冠周囲炎	2 (3.6)	0	2 (3.6)	0	0
咽頭炎	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
歯髄炎	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
胃腸障害	11 (19.6)	0	8 (14.3)	3 (5.4)	0
齲歯	4 (7.1)	0	3 (5.4)	1 (1.8)	0
下痢	0	0	0	0	0
腹痛	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
嘔吐	0	0	0	0	0
腹部不快感	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
血便排泄	0	0	0	0	0
慢性胃炎	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
便秘	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
十二指腸潰瘍	1 (1.8)	0	0	1 (1.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=52) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
胃腸障害 (continued)					
消化不良	0	0	0	0	0
胃潰瘍	0	0	0	0	0
胃腸障害	0	0	0	0	0
歯肉腫脹	0	0	0	0	0
口内炎	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (23.1)	0	12 (23.1)	0	0
注射部位硬結	5 (9.6)	0	5 (9.6)	0	0
疲労	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
注射部位紅斑	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
注射部位疼痛	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
倦怠感	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
腋窩痛	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
胸部不快感	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
注射部位腫脹	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
皮膚および皮下組織障害	8 (15.4)	0	7 (13.5)	1 (1.9)	0
湿疹	4 (7.7)	0	3 (5.8)	1 (1.9)	0
接触性皮膚炎	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
嵌入爪	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
掌蹠角皮症	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
円形脱毛症	0	0	0	0	0
皮膚嚢腫	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=56) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
胃腸障害 (continued)					
消化不良	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
胃潰瘍	1 (1.8)	0	0	1 (1.8)	0
胃腸障害	1 (1.8)	0	0	1 (1.8)	0
歯肉腫脹	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
口内炎	2 (3.6)	0	2 (3.6)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (7.1)	0	4 (7.1)	0	0
注射部位硬結	3 (5.4)	0	3 (5.4)	0	0
疲労	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
注射部位紅斑	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
注射部位疼痛	0	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	0	0
腋窩痛	0	0	0	0	0
胸部不快感	0	0	0	0	0
注射部位腫脹	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
皮膚および皮下組織障害	4 (7.1)	0	3 (5.4)	1 (1.8)	0
湿疹	0	0	0	0	0
接触性皮膚炎	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
嵌入爪	0	0	0	0	0
掌蹠角皮症	0	0	0	0	0
円形脱毛症	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
皮膚嚢腫	1 (1.8)	0	0	1 (1.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=52) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
皮膚および皮下組織障害 (continued)					
皮脂欠乏性湿疹	0	0	0	0	0
神経系障害	6 (11.5)	0	5 (9.6)	1 (1.9)	0
頭痛	3 (5.8)	0	3 (5.8)	0	0
アカシジア	2 (3.8)	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0
ジスキネジア	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
遅発性ジスキネジア	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0
異常感覚	0	0	0	0	0
錐体外路障害	0	0	0	0	0
パーキンソニズム	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	5 (9.6)	0	3 (5.8)	2 (3.8)	0
擦過傷	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
アルコール中毒	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0
挫傷	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
半月板損傷	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	5 (9.6)	0	4 (7.7)	1 (1.9)	0
食欲減退	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=56) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
皮膚および皮下組織障害 (continued)					
皮脂欠乏性湿疹	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
神経系障害	10 (17.9)	0	7 (12.5)	3 (5.4)	0
頭痛	3 (5.4)	0	3 (5.4)	0	0
アカシジア	3 (5.4)	0	2 (3.6)	1 (1.8)	0
ジスキネジア	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
遅発性ジスキネジア	0	0	0	0	0
浮動性めまい	2 (3.6)	0	2 (3.6)	0	0
異常感覚	1 (1.8)	0	0	1 (1.8)	0
錐体外路障害	1 (1.8)	0	0	1 (1.8)	0
パーキンソニズム	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	4 (7.1)	0	3 (5.4)	1 (1.8)	0
擦過傷	0	0	0	0	0
アルコール中毒	0	0	0	0	0
挫傷	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
半月板損傷	0	0	0	0	0
肋骨骨折	1 (1.8)	0	0	1 (1.8)	0
熱傷	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
歯牙破折	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
代謝および栄養障害	6 (10.7)	0	5 (8.9)	1 (1.8)	0
食欲減退	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=52) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
代謝および栄養障害 (continued)					
糖尿病	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
痛風	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0
高血糖	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
食欲亢進	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
肥満	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
脂質異常症	0	0	0	0	0
耐糖能障害	0	0	0	0	0
高脂血症	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	5 (9.6)	0	5 (9.6)	0	0
背部痛	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
筋骨格硬直	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
変形性関節症	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
腱炎	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
関節痛	0	0	0	0	0
椎間板突出	0	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0	0
関節周囲炎	0	0	0	0	0
斜頸	0	0	0	0	0
心臓障害	3 (5.8)	0	2 (3.8)	1 (1.9)	0
動悸	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=56) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
代謝および栄養障害 (continued)					
糖尿病	3 (5.4)	0	2 (3.6)	1 (1.8)	0
痛風	0	0	0	0	0
高血糖	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
食欲亢進	0	0	0	0	0
肥満	0	0	0	0	0
脂質異常症	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
耐糖能障害	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
高脂血症	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	9 (16.1)	0	9 (16.1)	0	0
背部痛	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
筋骨格硬直	3 (5.4)	0	3 (5.4)	0	0
変形性関節症	0	0	0	0	0
腱炎	0	0	0	0	0
関節痛	2 (3.6)	0	2 (3.6)	0	0
椎間板突出	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
筋骨格痛	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
四肢痛	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
関節周囲炎	2 (3.6)	0	2 (3.6)	0	0
斜頸	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
心臓障害	3 (5.4)	0	3 (5.4)	0	0
動悸	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=52) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
心臓障害 (continued)					
頻脈	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
心室性期外収縮	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
徐脈	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (5.8)	0	3 (5.8)	0	0
鼻出血	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
上気道の炎症	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
肝胆道系障害	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
脂肪肝	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
乳房痛	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
乳房障害	0	0	0	0	0
月経遅延	0	0	0	0	0
不規則月経	0	0	0	0	0
血管障害	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0
ほてり	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
高血圧	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=56) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
心臓障害 (continued)					
頻脈	2 (3.6)	0	2 (3.6)	0	0
心室性期外収縮	0	0	0	0	0
徐脈	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0
鼻出血	0	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	0
上気道の炎症	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	2 (3.6)	0	2 (3.6)	0	0
脂肪肝	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
肝機能異常	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
生殖系および乳房障害	3 (5.4)	0	3 (5.4)	0	0
乳房痛	0	0	0	0	0
乳房障害	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
月経遅延	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
不規則月経	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
血管障害	4 (7.1)	0	4 (7.1)	0	0
ほてり	0	0	0	0	0
高血圧	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=52) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
血管障害 (continued)					
起立性低血圧	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
好中球増加症	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
汎血球減少症	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
回転性めまい	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
免疫系障害	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
季節性アレルギー	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	0	0
歯原性嚢胞	0	0	0	0	0
眼障害	0	0	0	0	0
眼乾燥	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=56) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
血管障害 (continued)					
起立性低血圧	3 (5.4)	0	3 (5.4)	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.8)
好中球増加症	0	0	0	0	0
汎血球減少症	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.8)
耳および迷路障害	0	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	0	0	0
免疫系障害	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
季節性アレルギー	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
歯原性嚢胞	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
眼障害	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
眼乾燥	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
Total no. subjects with adverse events	294 (65.0)	0	174 (38.5)	103 (22.8)	17 (3.8)
臨床検査	124 (27.4)	0	95 (21.0)	28 (6.2)	1 (0.2)
体重増加	92 (20.4)	0	70 (15.5)	21 (4.6)	1 (0.2)
体重減少	10 (2.2)	0	7 (1.5)	3 (0.7)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9 (2.0)	0	8 (1.8)	1 (0.2)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.1)	0	5 (1.1)	0	0
血中ブドウ糖増加	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
血中インスリン増加	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
血中トリグリセリド増加	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
血中コレステロール増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
血圧上昇	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
ボディ・マス・インデックス増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
心電図ＱＴ延長	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
心電図Ｔ波振幅減少	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
インスリンＣペプチド増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
低比重リポ蛋白増加	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
白血球数減少	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
白血球数増加	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血中クレアチニン増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血中プロラクチン増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
Total no. subjects with adverse events	289 (63.4)	0	152 (33.3)	119 (26.1)	18 (3.9)
臨床検査	139 (30.5)	0	99 (21.7)	39 (8.6)	1 (0.2)
体重増加	98 (21.5)	0	71 (15.6)	27 (5.9)	0
体重減少	14 (3.1)	0	9 (2.0)	4 (0.9)	1 (0.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9 (2.0)	0	7 (1.5)	2 (0.4)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
血中ブドウ糖増加	9 (2.0)	0	8 (1.8)	1 (0.2)	0
血中インスリン増加	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	0
血中トリグリセリド増加	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	0
血中コレステロール増加	0	0	0	0	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	0	0	0
血圧上昇	0	0	0	0	0
ボディ・マス・インデックス増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心電図ＱＴ延長	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
心電図Ｔ波振幅減少	0	0	0	0	0
インスリンＣペプチド増加	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
低比重リポ蛋白増加	0	0	0	0	0
白血球数減少	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
白血球数増加	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	0	0	0
血中プロラクチン増加	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
臨床検査 (continued)					
血中尿素増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心電図ＳＴ－Ｔ部分異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心電図Ｔ波逆転	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
ヘモグロビン減少	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
肝酵素上昇	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
好中球数増加	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
血小板数減少	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
尿検査異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
ウエスト周囲径増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0
血中ブドウ糖異常	0	0	0	0	0
血中トリグリセリド異常	0	0	0	0	0
体温上昇	0	0	0	0	0
薬物スクリーニング陽性	0	0	0	0	0
心電図異常	0	0	0	0	0
心電図ＳＴ部分下降	0	0	0	0	0
心電図異常Ｔ波	0	0	0	0	0
グリコヘモグロビン増加	0	0	0	0	0
ヘモグロビン増加	0	0	0	0	0
肝酵素異常	0	0	0	0	0
好中球数減少	0	0	0	0	0
赤血球数減少	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
臨床検査 (continued)					
血中尿素増加	0	0	0	0	0
心電図ＳＴ－Ｔ部分異常	0	0	0	0	0
心電図Ｔ波逆転	0	0	0	0	0
ヘモグロビン減少	0	0	0	0	0
肝酵素上昇	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
好中球数増加	0	0	0	0	0
血小板数減少	0	0	0	0	0
尿検査異常	0	0	0	0	0
ウエスト周囲径増加	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血中ビリルビン増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血中ブドウ糖異常	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
血中トリグリセリド異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
体温上昇	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
薬物スクリーニング陽性	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心電図異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心電図ＳＴ部分下降	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心電図異常Ｔ波	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
グリコヘモグロビン増加	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
ヘモグロビン増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
肝酵素異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
好中球数減少	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
赤血球数減少	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
臨床検査 (continued)					
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0	0
尿中白血球	0	0	0	0	0
精神障害	73 (16.2)	0	36 (8.0)	27 (6.0)	10 (2.2)
不安	22 (4.9)	0	14 (3.1)	8 (1.8)	0
統合失調症	17 (3.8)	0	2 (0.4)	10 (2.2)	5 (1.1)
不眠症	13 (2.9)	0	7 (1.5)	5 (1.1)	1 (0.2)
うつ病	11 (2.4)	0	9 (2.0)	1 (0.2)	1 (0.2)
自殺念慮	5 (1.1)	0	4 (0.9)	0	1 (0.2)
易刺激性	4 (0.9)	0	4 (0.9)	0	0
攻撃性	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
落ち着きのなさ	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
睡眠障害	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
不安障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
白日夢	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
妄想	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
抑うつ気分	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
薬物乱用	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
恐怖	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
幻覚	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
幻聴	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
故意の自傷行為	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
気分変化	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
臨床検査 (continued)					
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
尿中白血球	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
精神障害	68 (14.9)	0	30 (6.6)	28 (6.1)	10 (2.2)
不安	20 (4.4)	0	10 (2.2)	9 (2.0)	1 (0.2)
統合失調症	12 (2.6)	0	2 (0.4)	8 (1.8)	2 (0.4)
不眠症	19 (4.2)	0	13 (2.9)	6 (1.3)	0
うつ病	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	0
自殺念慮	5 (1.1)	0	4 (0.9)	1 (0.2)	0
易刺激性	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
攻撃性	3 (0.7)	0	2 (0.4)	0	1 (0.2)
落ち着きのなさ	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
睡眠障害	4 (0.9)	0	4 (0.9)	0	0
不安障害	0	0	0	0	0
白日夢	0	0	0	0	0
妄想	0	0	0	0	0
抑うつ気分	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
薬物乱用	0	0	0	0	0
恐怖	0	0	0	0	0
幻覚	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
幻聴	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
故意の自傷行為	0	0	0	0	0
気分変化	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
精神障害 (continued)					
強迫観念	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
オルガズム異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
オルガズム感減少	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
パニック発作	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
恐怖症	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
精神病性障害	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
統合失調症、妄想型	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
自殺企図	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
緊張	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
異常な夢	0	0	0	0	0
無為	0	0	0	0	0
激越	0	0	0	0	0
無感情	0	0	0	0	0
幻嗅	0	0	0	0	0
混合性幻覚	0	0	0	0	0
初期不眠症	0	0	0	0	0
怠惰	0	0	0	0	0
神経過敏	0	0	0	0	0
妄想症	0	0	0	0	0
ストレス	0	0	0	0	0
物質誘発性精神病性障害	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
精神障害 (continued)					
強迫観念	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
オルガズム異常	0	0	0	0	0
オルガズム感減少	0	0	0	0	0
パニック発作	0	0	0	0	0
恐怖症	0	0	0	0	0
精神病性障害	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
統合失調症、妄想型	2 (0.4)	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)
自殺企図	4 (0.9)	0	0	0	4 (0.9)
緊張	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
異常な夢	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
無為	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
激越	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
無感情	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
幻嗅	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
混合性幻覚	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
初期不眠症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
怠惰	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
神経過敏	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
妄想症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
ストレス	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
物質誘発性精神病性障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
感染症および寄生虫症	67 (14.8)	0	46 (10.2)	21 (4.6)	0
鼻咽頭炎	26 (5.8)	0	17 (3.8)	9 (2.0)	0
インフルエンザ	6 (1.3)	0	4 (0.9)	2 (0.4)	0
鼻炎	6 (1.3)	0	6 (1.3)	0	0
尿路感染	5 (1.1)	0	5 (1.1)	0	0
気管支炎	4 (0.9)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
上気道感染	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	0
咽頭炎	3 (0.7)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	0
ウイルス性気道感染	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
膀胱炎	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
胃腸炎	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
ダニ皮膚炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
体部白癬	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
蜂巣炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
憩室炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腎感染	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
臍炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
爪囲炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
毛巣嚢胞	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
肺炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
気道感染	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
副鼻腔炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
歯膿瘍	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
ウイルス感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
感染症および寄生虫症	58 (12.7)	0	35 (7.7)	21 (4.6)	2 (0.4)
鼻咽頭炎	16 (3.5)	0	11 (2.4)	5 (1.1)	0
インフルエンザ	8 (1.8)	0	5 (1.1)	3 (0.7)	0
鼻炎	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
尿路感染	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	0
気管支炎	6 (1.3)	0	5 (1.1)	1 (0.2)	0
上気道感染	9 (2.0)	0	8 (1.8)	1 (0.2)	0
咽頭炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
ウイルス性気道感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
膀胱炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
胃腸炎	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
ダニ皮膚炎	0	0	0	0	0
体部白癬	0	0	0	0	0
蜂巣炎	0	0	0	0	0
憩室炎	0	0	0	0	0
腎感染	0	0	0	0	0
臍炎	0	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0	0
毛巣嚢胞	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
肺炎	0	0	0	0	0
気道感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
副鼻腔炎	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
歯膿瘍	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
ウイルス感染	2 (0.4)	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
感染症および寄生虫症 (continued)					
注射部位膿瘍	0	0	0	0	0
シラミ寄生	0	0	0	0	0
細菌性髄膜炎	0	0	0	0	0
精巣炎	0	0	0	0	0
中耳炎	0	0	0	0	0
皮膚カンジダ	0	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	0
尿道炎	0	0	0	0	0
水痘	0	0	0	0	0
神経系障害	60 (13.3)	0	39 (8.6)	21 (4.6)	0
アカシジア	18 (4.0)	0	9 (2.0)	9 (2.0)	0
頭痛	15 (3.3)	0	11 (2.4)	4 (0.9)	0
振戦	9 (2.0)	0	8 (1.8)	1 (0.2)	0
傾眠	5 (1.1)	0	3 (0.7)	2 (0.4)	0
睡眠の質低下	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	0
運動緩慢	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
体位性めまい	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
ジスキネジア	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
筋緊張亢進	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
感覚鈍麻	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
坐骨神経痛	2 (0.4)	0	0	2 (0.4)	0
歯車様固縮	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
感染症および寄生虫症 (continued)					
注射部位膿瘍	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
シラミ寄生	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
細菌性髄膜炎	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
精巣炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
中耳炎	2 (0.4)	0	0	2 (0.4)	0
皮膚カンジダ	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
扁桃炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
尿道炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
水痘	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
神経系障害	57 (12.5)	0	37 (8.1)	19 (4.2)	1 (0.2)
アカシジア	11 (2.4)	0	8 (1.8)	3 (0.7)	0
頭痛	23 (5.0)	0	18 (3.9)	5 (1.1)	0
振戦	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
傾眠	5 (1.1)	0	3 (0.7)	2 (0.4)	0
睡眠の質低下	0	0	0	0	0
運動緩慢	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
体位性めまい	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
ジスキネジア	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
筋緊張亢進	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0	0
坐骨神経痛	0	0	0	0	0
歯車様固縮	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
神経系障害 (continued)					
注意力障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
錐体外路障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
頭部不快感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
運動低下	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
記憶障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
パーキンソン歩行	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
パーキンソニズム	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
健忘	0	0	0	0	0
脳血管発作	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0
労作性めまい	0	0	0	0	0
構語障害	0	0	0	0	0
ジストニア	0	0	0	0	0
てんかん	0	0	0	0	0
顔面神経障害	0	0	0	0	0
過眠症	0	0	0	0	0
鎮静	0	0	0	0	0
刺激反応遅滞	0	0	0	0	0
失神	0	0	0	0	0
遅発性ジスキネジア	0	0	0	0	0
第７脳神経麻痺	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
神経系障害 (continued)					
注意力障害	0	0	0	0	0
錐体外路障害	0	0	0	0	0
頭部不快感	0	0	0	0	0
運動低下	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
記憶障害	0	0	0	0	0
パーキンソン歩行	0	0	0	0	0
パーキンソニズム	4 (0.9)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
健忘	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
脳血管発作	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
浮動性めまい	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
労作性めまい	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
構語障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
ジストニア	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
てんかん	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
顔面神経障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
過眠症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
鎮静	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
刺激反応遅滞	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
失神	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
遅発性ジスキネジア	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
第 7 脳神経麻痺	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
一般・全身障害および投与部位の状態	39 (8.6)	0	30 (6.6)	8 (1.8)	1 (0.2)
注射部位疼痛	10 (2.2)	0	7 (1.5)	3 (0.7)	0
注射部位硬結	9 (2.0)	0	9 (2.0)	0	0
疲労	8 (1.8)	0	5 (1.1)	3 (0.7)	0
注射部位腫脹	6 (1.3)	0	5 (1.1)	1 (0.2)	0
胸部不快感	2 (0.4)	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
胸痛	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
注射部位紅斑	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
注射部位腫瘤	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
末梢性浮腫	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
無力症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位そう痒感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
発熱	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
悪寒	0	0	0	0	0
異常感	0	0	0	0	0
注射部位嚢胞	0	0	0	0	0
注射部位線維症	0	0	0	0	0
注射部位血腫	0	0	0	0	0
注射部位炎症	0	0	0	0	0
注射部位結節	0	0	0	0	0
注射部位熱感	0	0	0	0	0
胃腸障害	36 (8.0)	0	24 (5.3)	12 (2.7)	0
悪心	9 (2.0)	0	5 (1.1)	4 (0.9)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
一般・全身障害および投与部位の状態	31 (6.8)	0	23 (5.0)	8 (1.8)	0
注射部位疼痛	14 (3.1)	0	10 (2.2)	4 (0.9)	0
注射部位硬結	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
疲労	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	0
注射部位腫脹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
胸部不快感	0	0	0	0	0
胸痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
注射部位紅斑	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
注射部位腫瘤	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
末梢性浮腫	0	0	0	0	0
無力症	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	0
注射部位そう痒感	0	0	0	0	0
発熱	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
悪寒	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
異常感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位嚢胞	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位線維症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位血腫	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位炎症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
注射部位結節	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
注射部位熱感	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
胃腸障害	29 (6.4)	0	21 (4.6)	8 (1.8)	0
悪心	4 (0.9)	0	4 (0.9)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
胃腸障害 (continued)					
下痢	6 (1.3)	0	4 (0.9)	2 (0.4)	0
嘔吐	6 (1.3)	0	3 (0.7)	3 (0.7)	0
上腹部痛	4 (0.9)	0	4 (0.9)	0	0
便秘	4 (0.9)	0	1 (0.2)	3 (0.7)	0
消化不良	4 (0.9)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
流涎過多	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
歯痛	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
口内乾燥	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
齲歯	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
嚥下障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
放屁	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
歯の障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
埋伏歯	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腹部不快感	0	0	0	0	0
腹痛	0	0	0	0	0
食中毒	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0	0
歯肉の炎症	0	0	0	0	0
痔核	0	0	0	0	0
レッチング	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	29 (6.4)	0	18 (4.0)	9 (2.0)	2 (0.4)
背部痛	7 (1.5)	0	5 (1.1)	2 (0.4)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
胃腸障害 (continued)					
下痢	6 (1.3)	0	4 (0.9)	2 (0.4)	0
嘔吐	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
上腹部痛	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
便秘	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
消化不良	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
流涎過多	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
歯痛	6 (1.3)	0	5 (1.1)	1 (0.2)	0
口内乾燥	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
齲歯	0	0	0	0	0
嚥下障害	0	0	0	0	0
放屁	0	0	0	0	0
歯の障害	0	0	0	0	0
埋伏歯	0	0	0	0	0
腹部不快感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腹痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
食中毒	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
歯肉の炎症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
痔核	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
レッチング	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	21 (4.6)	0	12 (2.6)	8 (1.8)	1 (0.2)
背部痛	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
筋骨格系および結合組織障害 (continued)					
筋固縮	5 (1.1)	0	5 (1.1)	0	0
四肢痛	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	0
関節痛	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
筋緊張	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
筋骨格硬直	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
腱炎	2 (0.4)	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)
関節硬直	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
咀嚼障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
筋骨格系胸痛	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
筋肉痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
変形性関節症	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
筋痙縮	0	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0	0
頚部痛	0	0	0	0	0
脊椎痛	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	26 (5.8)	0	20 (4.4)	4 (0.9)	2 (0.4)
無月経	8 (1.8)	1 (0.2)	6 (1.3)	1 (0.2)	0
不規則月経	5 (1.1)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	2 (0.4)
月経障害	4 (0.9)	0	4 (0.9)	0	0
乳汁漏出症	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
月経遅延	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
女性化乳房	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
筋骨格系および結合組織障害 (continued)					
筋固縮	0	0	0	0	0
四肢痛	3 (0.7)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	0
関節痛	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
筋緊張	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
筋骨格硬直	6 (1.3)	0	4 (0.9)	2 (0.4)	0
腱炎	0	0	0	0	0
関節硬直	0	0	0	0	0
咀嚼障害	0	0	0	0	0
筋骨格系胸痛	2 (0.4)	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
筋肉痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
変形性関節症	0	0	0	0	0
筋痙縮	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
筋骨格痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
頚部痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
脊椎痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
生殖系および乳房障害	17 (3.7)	0	10 (2.2)	7 (1.5)	0
無月経	4 (0.9)	0	1 (0.2)	3 (0.7)	0
不規則月経	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
月経障害	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
乳汁漏出症	5 (1.1)	0	4 (0.9)	1 (0.2)	0
月経遅延	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
女性化乳房	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
生殖系および乳房障害 (continued)					
乳房分泌	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
月経困難症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
射精不能	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
勃起不全	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
不正子宮出血	0	0	0	0	0
外陰腟そう痒症	0	0	0	0	0
心臓障害	17 (3.8)	0	13 (2.9)	4 (0.9)	0
頻脈	7 (1.5)	0	6 (1.3)	1 (0.2)	0
左脚ブロック	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
洞性徐脈	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
洞性頻脈	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
第一度房室ブロック	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
徐脈	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
冠動脈疾患	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
左室肥大	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
心室性期外収縮	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
伝導障害	0	0	0	0	0
動悸	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	17 (3.8)	0	13 (2.9)	4 (0.9)	0
高血糖	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
食欲減退	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
生殖系および乳房障害 (continued)					
乳房分泌	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
月経困難症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
射精不能	0	0	0	0	0
勃起不全	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
不正子宮出血	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
外陰腟そう痒症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
心臓障害	19 (4.2)	0	17 (3.7)	2 (0.4)	0
頻脈	6 (1.3)	0	5 (1.1)	1 (0.2)	0
左脚ブロック	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
洞性徐脈	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
洞性頻脈	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
第一度房室ブロック	4 (0.9)	0	4 (0.9)	0	0
徐脈	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
冠動脈疾患	0	0	0	0	0
左室肥大	0	0	0	0	0
心室性期外収縮	0	0	0	0	0
伝導障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
動悸	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
代謝および栄養障害	16 (3.5)	0	8 (1.8)	8 (1.8)	0
高血糖	9 (2.0)	0	5 (1.1)	4 (0.9)	0
食欲減退	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
代謝および栄養障害 (continued)					
痛風	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
高脂血症	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
食欲亢進	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
異常体重増加	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
糖尿病	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
高カルシウム血症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
低カリウム血症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
代謝障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
２型糖尿病	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	0	0
血管障害	16 (3.5)	0	12 (2.7)	4 (0.9)	0
高血圧	11 (2.4)	0	9 (2.0)	2 (0.4)	0
低血圧	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	0
血栓性静脈炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
起立性低血圧	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	15 (3.3)	0	11 (2.4)	3 (0.7)	1 (0.2)
靭帯捻挫	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	0
挫傷	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
転倒	2 (0.4)	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
動物咬傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
骨挫傷	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
代謝および栄養障害 (continued)					
痛風	0	0	0	0	0
高脂血症	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
食欲亢進	0	0	0	0	0
異常体重増加	0	0	0	0	0
糖尿病	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
高カルシウム血症	0	0	0	0	0
低カリウム血症	0	0	0	0	0
代謝障害	0	0	0	0	0
２型糖尿病	2 (0.4)	0	0	2 (0.4)	0
高トリグリセリド血症	4 (0.9)	0	1 (0.2)	3 (0.7)	0
血管障害	8 (1.8)	0	7 (1.5)	1 (0.2)	0
高血圧	6 (1.3)	0	5 (1.1)	1 (0.2)	0
低血圧	0	0	0	0	0
血栓性静脈炎	0	0	0	0	0
起立性低血圧	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	18 (3.9)	0	9 (2.0)	7 (1.5)	2 (0.4)
靭帯捻挫	3 (0.7)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	0
挫傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
転倒	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
動物咬傷	0	0	0	0	0
骨挫傷	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
傷害、中毒および処置合併症 (continued)					
顔面損傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腓骨骨折	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
熱射病	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
関節損傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
橈骨骨折	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
腱断裂	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
調剤過誤	0	0	0	0	0
足骨折	0	0	0	0	0
切開部位痛	0	0	0	0	0
注射に伴う反応	0	0	0	0	0
四肢損傷	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	0
各種物質毒性	0	0	0	0	0
上肢骨折	0	0	0	0	0
手首関節骨折	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (2.2)	0	10 (2.2)	0	0
鼻出血	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
口腔咽頭痛	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
咳嗽	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
傷害、中毒および処置合併症 (continued)					
顔面損傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腓骨骨折	0	0	0	0	0
熱射病	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
関節損傷	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
橈骨骨折	0	0	0	0	0
腱断裂	0	0	0	0	0
調剤過誤	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
足骨折	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
切開部位痛	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
注射に伴う反応	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
四肢損傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
肋骨骨折	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
熱傷	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
歯牙破折	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
各種物質毒性	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
上肢骨折	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
手首関節骨折	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (2.9)	0	10 (2.2)	2 (0.4)	1 (0.2)
鼻出血	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
咳嗽	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
呼吸器、胸郭および縦隔障害 (continued)					
鼻閉	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
鼻漏	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
喘息	0	0	0	0	0
鼻閉塞	0	0	0	0	0
副鼻腔不快感	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	9 (2.0)	0	9 (2.0)	0	0
そう痒症	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
脱毛症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
皮膚炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
斑	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
脂肪織炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
丘疹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
光線過敏性反応	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
発疹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
ざ瘡	0	0	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	0
嵌入爪	0	0	0	0	0
乾癬	0	0	0	0	0
紅斑性皮疹	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	7 (1.5)	0	7 (1.5)	0	0
貧血	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
呼吸器、胸郭および縦隔障害 (continued)					
鼻閉	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
鼻漏	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
喘息	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
鼻閉塞	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
副鼻腔不快感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
皮膚および皮下組織障害	8 (1.8)	0	6 (1.3)	2 (0.4)	0
そう痒症	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
脱毛症	0	0	0	0	0
皮膚炎	0	0	0	0	0
斑	0	0	0	0	0
脂肪織炎	0	0	0	0	0
丘疹	0	0	0	0	0
光線過敏性反応	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
発疹	0	0	0	0	0
ざ瘡	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
アトピー性皮膚炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
嵌入爪	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
乾癬	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
紅斑性皮疹	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	0
貧血	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
血液およびリンパ系障害 (continued)					
血小板減少症	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
顆粒球減少症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
白血球減少症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
耳および迷路障害	5 (1.1)	0	2 (0.4)	3 (0.7)	0
回転性めまい	4 (0.9)	0	1 (0.2)	3 (0.7)	0
耳閉	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
耳痛	0	0	0	0	0
耳鳴	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	5 (1.1)	0	2 (0.4)	3 (0.7)	0
肝機能異常	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
胆石症	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
脂肪肝	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
肝損傷	0	0	0	0	0
眼障害	4 (0.9)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
白内障	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
複視	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
瞬目過多	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
霧視	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
眼刺激	0	0	0	0	0
眼痛	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
血液およびリンパ系障害 (continued)					
血小板減少症	0	0	0	0	0
顆粒球減少症	0	0	0	0	0
白血球減少症	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	6 (1.3)	0	4 (0.9)	1 (0.2)	1 (0.2)
回転性めまい	4 (0.9)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
耳閉	0	0	0	0	0
耳痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
耳鳴	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
肝胆道系障害	7 (1.5)	0	6 (1.3)	1 (0.2)	0
肝機能異常	5 (1.1)	0	4 (0.9)	1 (0.2)	0
胆石症	0	0	0	0	0
脂肪肝	0	0	0	0	0
肝損傷	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
眼障害	6 (1.3)	0	5 (1.1)	1 (0.2)	0
白内障	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
複視	0	0	0	0	0
瞬目過多	0	0	0	0	0
霧視	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
眼刺激	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
眼痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
眼障害 (continued)					
角膜炎	0	0	0	0	0
眼球回転発作	0	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）	2 (0.4)	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
乳房の良性新生物	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
肝細胞癌	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
前立腺癌	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
内分泌障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
甲状腺機能低下症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
妊娠	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腎および尿路障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
水腎症	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
尿管結石	0	0	0	0	0
排尿困難	0	0	0	0	0
社会環境	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
日常生活動作障害者	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
眼障害 (continued)					
角膜炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
眼球回転発作	1 (0.2)	0	1 (0.2)	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	0
乳房の良性新生物	0	0	0	0	0
肝細胞癌	0	0	0	0	0
前立腺癌	0	0	0	0	0
内分泌障害	0	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	0	0	0
妊娠	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	2 (0.4)	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
水腎症	0	0	0	0	0
尿管結石	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
排尿困難	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
社会環境	0	0	0	0	0
日常生活動作障害者	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP3M (N=452) Severity <a>, n (%)			
		NS	MILD	MOD	SEV
免疫系障害	0	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	PP1M (N=456) Severity <a>, n (%) NS	MILD	MOD	SEV
免疫系障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
季節性アレルギー	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.4-付録-188 治験薬との関連性有無別の後観察期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	PP3M (N=52) - Relation <a>, n (%) - Unrelated	PP3M (N=52) - Relation <a>, n (%) - Related	PP1M (N=56) Total n (%)	PP1M (N=56) - Relation <a>, n (%) - Unrelated	PP1M (N=56) - Relation <a>, n (%) - Related
Total no. subjects with adverse events	13 (25.0)	12 (23.1)	1 (1.9)	15 (26.8)	14 (25.0)	1 (1.8)
神経系障害	5 (9.6)	4 (7.7)	1 (1.9)	4 (7.1)	4 (7.1)	0
アカシジア	3 (5.8)	3 (5.8)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
傾眠	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0
振戦	1 (1.9)	1 (1.9)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
頭痛	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
第 7 脳神経麻痺	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
胃腸障害	4 (7.7)	4 (7.7)	0	4 (7.1)	4 (7.1)	0
腹部不快感	1 (1.9)	1 (1.9)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
潰瘍性大腸炎	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
便秘	1 (1.9)	1 (1.9)	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
嘔吐	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
悪心	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
感染症および寄生虫症	4 (7.7)	4 (7.7)	0	3 (5.4)	3 (5.4)	0
鼻咽頭炎	3 (5.8)	3 (5.8)	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
足部白癬	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
気管支炎	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
<a> Key: Relationship as determined by the investigator: Unrelated = Not related, or Doubtful; Related = Possible, Probable, Very Likely, or Not Specified.
Note: The subject’s event with worst relation to study medication is used.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.1.2-2　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Addendum　TSFAE85b_JPN

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	PP3M (N=52) - Relation <a>, n (%) - Unrelated	PP3M (N=52) - Relation <a>, n (%) - Related	PP1M (N=56) Total n (%)	PP1M (N=56) - Relation <a>, n (%) - Unrelated	PP1M (N=56) - Relation <a>, n (%) - Related
眼障害	2 (3.8)	2 (3.8)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
眼の障害	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
眼球回転発作	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
眼精疲労	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
倦怠感	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.9)	1 (1.9)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
背部痛	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
精神障害	1 (1.9)	1 (1.9)	0	5 (8.9)	5 (8.9)	0
不眠症	1 (1.9)	1 (1.9)	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
不安	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
妄想	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
精神症状	0	0	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
腎および尿路障害	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
尿閉	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0	0
内分泌障害	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
高プロラクチン血症	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	 - Relation <a>, n (%) - Unrelated	 Related	PP1M (N=56) Total n (%)	 - Relation <a>, n (%) - Unrelated	 Related
臨床検査	0	0	0	2 (3.6)	2 (3.6)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
グリコヘモグロビン増加	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
代謝および栄養障害	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)
糖尿病	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)
高脂血症	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	3 (5.4)	3 (5.4)	0
湿疹	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
皮膚剥脱	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
蕁麻疹	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
黄色板腫	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
血管障害	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
高血圧	0	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	 - Relation <a>, n (%) - Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	 - Relation <a>, n (%) - Unrelated	 Related
Total no. subjects with adverse events	18 (4.0)	15 (3.3)	3 (0.7)	16 (3.5)	15 (3.3)	1 (0.2)
精神障害	6 (1.3)	4 (0.9)	2 (0.4)	4 (0.9)	4 (0.9)	0
不眠症	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
不安	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
幻覚	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
精神病性障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
統合失調症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
胃腸障害	4 (0.9)	4 (0.9)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
便秘	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
放屁	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
悪心	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
流涎過多	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
嘔吐	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
口内乾燥	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
歯痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
感染症および寄生虫症	3 (0.7)	3 (0.7)	0	6 (1.3)	6 (1.3)	0
インフルエンザ	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
鼻咽頭炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	3 (0.7)	3 (0.7)	0
尿路感染	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
咽頭炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	PP3M (N=452) - Relation <a>, n (%) - Unrelated	PP3M (N=452) - Relation <a>, n (%) - Related	PP1M (N=456) Total n (%)	PP1M (N=456) - Relation <a>, n (%) - Unrelated	PP1M (N=456) - Relation <a>, n (%) - Related
感染症および寄生虫症 (continued)						
鼻炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
神経系障害	3 (0.7)	3 (0.7)	0	3 (0.7)	3 (0.7)	0
頭痛	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
認知障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
アカシジア	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
注意力障害	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
傾眠	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
臨床検査	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
体重増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
腎および尿路障害	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
頻尿	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
排尿困難	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
発熱	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	 - Relation <a>, n (%) - Unrelated	 Related	PP1M (N=456) Total n (%)	 - Relation <a>, n (%) - Unrelated	 Related
代謝および栄養障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
体液貯留	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
食欲亢進	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
凧径部痛	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
前立腺炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
血管障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
起立性低血圧	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
節足動物咬傷	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
企図的過量投与	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
接触性皮膚炎	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.4-付録-189 重症度別の後観察期の有害事象（日本人集団及び非日本人集団）：PSY-3011 試験［安全性解析対象集団］

Region: Japan

Body System Or Organ Class / Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	PP3M Severity <a>, n (%) NS	PP3M Mild	PP3M Mod	PP3M Sev	PP1M (N=56) Total n (%)	PP1M Severity <a>, n (%) NS	PP1M Mild	PP1M Mod	PP1M Sev
Total no. subjects with adverse events	13 (25.0)	0	11 (21.2)	2 (3.8)	0	15 (26.8)	0	10 (17.9)	1 (1.8)	4 (7.1)
神経系障害	5 (9.6)	0	5 (9.6)	0	0	4 (7.1)	0	3 (5.4)	0	1 (1.8)
アカシジア	3 (5.8)	0	3 (5.8)	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
傾眠	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	0	0
振戦	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
頭痛	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
第 7 脳神経麻痺	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.8)
胃腸障害	4 (7.7)	0	3 (5.8)	1 (1.9)	0	4 (7.1)	0	4 (7.1)	0	0
腹部不快感	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
潰瘍性大腸炎	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	0
便秘	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	2 (3.6)	0	2 (3.6)	0	0
嘔吐	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	0	0
悪心	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
感染症および寄生虫症	4 (7.7)	0	4 (7.7)	0	0	3 (5.4)	0	3 (5.4)	0	0
鼻咽頭炎	3 (5.8)	0	3 (5.8)	0	0	2 (3.6)	0	2 (3.6)	0	0
足部白癬	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	0	0
気管支炎	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
眼障害	2 (3.8)	0	2 (3.8)	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
眼の障害	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	0	0
眼球回転発作	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	0	0
眼精疲労	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events. The subject's event with worst severity is used.
<a> Severity: NS=Not Specified; MILD=Mild; MOD=Moderate; SEV=Severe.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.1.2-2　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書 Addendum　TSFAE84b_JPN

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev	PP1M (N=56) Total n (%)	Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
背部痛	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
精神障害	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0	5 (8.9)	0	2 (3.6)	1 (1.8)	2 (3.6)
不眠症	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0	2 (3.6)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
不安	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
妄想	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.8)
精神症状	0	0	0	0	0	2 (3.6)	0	0	1 (1.8)	1 (1.8)
腎および尿路障害	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	0	0
尿閉	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	0	0
内分泌障害	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	1 (1.8)	0
高プロラクチン血症	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	1 (1.8)	0
臨床検査	0	0	0	0	0	2 (3.6)	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	1 (1.8)	0
グリコヘモグロビン増加	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.8)
糖尿病	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	1 (1.8)
高脂血症	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=52) Total n (%)	Severity <a>, n (%) NS	 Mild	 Mod	 Sev	PP1M (N=56) Total n (%)	Severity <a>, n (%) NS	 Mild	 Mod	 Sev
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
上気道の炎症	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	0	0	3 (5.4)	0	3 (5.4)	0	0
湿疹	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
皮膚剥脱	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
黄色板腫	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
血管障害	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0
高血圧	0	0	0	0	0	1 (1.8)	0	1 (1.8)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev	PP1M (N=456) Total n (%)	Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
Total no. subjects with adverse events	18 (4.0)	0	11 (2.4)	4 (0.9)	3 (0.7)	16 (3.5)	0	12 (2.6)	3 (0.7)	1 (0.2)
精神障害	6 (1.3)	0	0	3 (0.7)	3 (0.7)	4 (0.9)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
不眠症	2 (0.4)	0	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0	0
不安	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
幻覚	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
精神病性障害	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)
統合失調症	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
胃腸障害	4 (0.9)	0	3 (0.7)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0
便秘	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
放屁	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
悪心	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
流涎過多	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
嘔吐	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
口内乾燥	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
歯痛	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
感染症および寄生虫症	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0	6 (1.3)	0	5 (1.1)	1 (0.2)	0
インフルエンザ	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0
尿路感染	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
咽頭炎	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
鼻炎	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
神経系障害	3 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0	3 (0.7)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0
頭痛	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0
認知障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
アカシジア	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev	PP1M (N=456) Total n (%)	Severity <a>, n (%) NS	Mild	Mod	Sev
神経系障害 (continued)										
注意力障害	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
傾眠	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
臨床検査	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
体重増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
腎および尿路障害	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
頻尿	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
排尿困難	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
発熱	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
体液貯留	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
食欲亢進	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
単径部痛	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0
前立腺炎	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

Region: Non-Japan

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=452) Total n (%)	Severity <a>, n (%) NS	 Mild	 Mod	 Sev	PP1M (N=456) Total n (%)	Severity <a>, n (%) NS	 Mild	 Mod	 Sev
血管障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
起立性低血圧	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0	0	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
節足動物咬傷	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
企図的過量投与	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.2)	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0
接触性皮膚炎	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0

See footnotes on the first page of the table.

2.7.5 参考文献

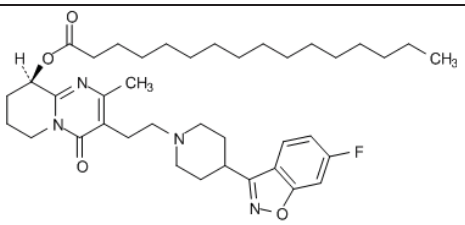
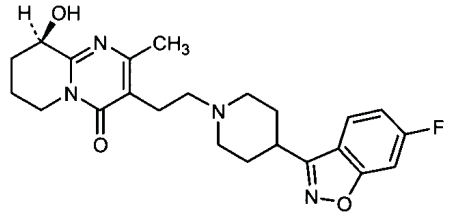
2.7 臨床概要の参考文献の掲載先を以下に示す。

2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法：「参考文献」の項
2.7.2 臨床薬理試験：「参考文献」の項
2.7.3 臨床的有効性：「参考文献」の項
2.7.4 臨床的安全性：「参考文献」の項

目次

2.7.6　個々の試験のまとめ 4
全臨床試験一覧表 4
2.7.6.1　海外臨床第 I 相試験（R092670-PSY-1005，参考資料：5.3.3.2.1） 6
2.7.6.2　海外臨床第 III 相試験（R092670-PSY-3012，評価資料：5.3.5.1.1） 28
2.7.6.3　国際共同臨床第 III 相試験（R092670-PSY-3011，評価資料：5.3.5.1.2-1，5.3.5.1.2-2） 140

略号一覧表

略号又は略称	化学名又は一般名	構造式	由来
パリペリドン パルミチン酸エステル	(9*RS*)-3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzoisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl}-2-methyl-4-oxo-6,7,8,9-tetrahydro-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-9-yl palmitate	 及び鏡像異性体	主薬
パリペリドン	(9*RS*)-3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzoisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl}-9-hydroxy-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-4*H*-pyrido[1,2- *a*]pyrimidin-4-one	 及び鏡像異性体	代謝物（活性本体）

略号又は略称	名称及び内容
AIMS	異常不随意運動評価尺度（abnormal involuntary movement scale）
ANCOVA	共分散分析（analysis of covariance）
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積（area under the plasma concentration - time curve）
AUC_{∞}	0 時間から無限大時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（area under the plasma concentration-time curve from time zero to infinite time）
AUC_{last}	0 時間から最終定量可能時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（area under the plasma concentration-time curve at last measured time point）
BARS	Barnesアカシジア評価尺度（Barnes akathisia rating scale）
BMI	肥満指数（body mass index）
CGI-S	臨床上の医師の印象による重症度（clinical global impression-severity）
CI	信頼区間（confidence interval）
C_{max}	最高血漿中濃度（maximum plasma concentration）
C-SSRS	コロンビア自殺重症度評価尺度（Columbia Suicide Severity Rating Scale）
DSM-IV	精神疾患の分類と診断の手引き第四版（diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition）
DSM-IV-TR	精神疾患の分類と診断の手引き第四版修正版（diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition－text revision）
ECG	心電図（electrocardiogram）
EPS	錐体外路症状（extrapyramidal symptoms）
F_{rel}	相対的バイオアベイラビリティ（relative bioavailability）
HOMA	インスリン抵抗性指数（homeostatic model assessment）
IDMC	独立データモニタリング委員会（independent data monitoring committee）
IR	速放性製剤（immediate-release）
ITT	intent-to-treat
mITT	modified intent-to-treat
PANSS	陽性・陰性症状評価尺度（Positive And Negative Syndrome Scale）
PPK	母集団薬物動態（population pharmacokinetics）
PP1M	パリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月製剤（paliperidone palmitate 1-month formulation）

略号又は略称	名称及び内容
PP3M	パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月製剤（paliperidone palmitate 3-month formulation）
PSP	個人的・社会的機能遂行度尺度（personal and social performance scale）
PT	基本語（preferred terms）
QTc	補正 QT（corrected QT）
QTcF	Fridericia 法による補正 QT 間隔（corrected QT interval according to Fridericia）
QTcLD	線形回帰モデルにより補正された QTc 間隔（QTc interval calculated using the linear-derived formula）
SAP	解析計画書（statistical analysis plan）
SAS	Simpson-Angus評価尺度（Simpson-Angus scale）
SD	標準偏差（standard deviation）
SOC	器官別大分類（system organ class）
$t_{1/2}$	消失半減期（elimination half-life）
t_{max}	最高血漿中濃度到達時間（time to reach the maximum plasma concentration）
VAS	visual analog scale

2.7.6　個々の試験のまとめ

全臨床試験一覧表

試験の種類	試験番号	試験報告書添付場所	試験の目的	試験デザイン及び対照の種類	被験薬及び対照薬 投与方法　投与経路	被験者数	健康被験者又は患者の診断名	試験の進行状況 報告書の種類
薬物動態 安全性 第 I 相	R092670-PSY-1005	5.3.3.2.1	パネル A：　A*1,2　及び B*1,2 により製造した PP3M である F015 製剤 300 mg eq.を臀部筋へ単回投与したときの薬物動態，安全性及び忍容性を検討した。 パネル B 及びパネル D：F015 製剤の用量を漸増して臀部筋及び三角筋に単回投与したときの薬物動態，安全性及び忍容性を検討した。	多施設共同，非盲検，ランダム化，並行群間比較，単回投与試験	第 1 期（パリペリドン IR 溶液投与）： パネル A 及びパネル C：パリペリドン IR 1 mg 溶液を臀部筋内へ投与 パネル B 及びパネル D：パリペリドン IR 1 mg 溶液を臀部筋又は三角筋内へ投与 第 2 期（PP3M 投与）： パネル A：300 mg eq.を臀部筋内へ投与（A*1,2 又は　B*1,2　F015 製剤） パネル B：75, 150 若しくは 450 mg eq.を臀部筋内へ投与，又は 300 若しくは 450 mg eq.を三角筋内へ投与（　A*1,2　F015 製剤） パネル C：150 mg eq.を臀部筋内へ投与（ A*1,2 F016 製剤） パネル D：175 若しくは 525 mg eq.を三角筋内へ投与，又は 350 若しくは 525 mg eq.を臀部筋内へ投与（ A*1,2　F015 製剤）	325 例 PP3M 投与：308 例 パネル A：66 例 パネル B：120 例 パネル C：24 例 パネル D：98 例	統合失調症患者及び統合失調感情障害患者	完了 完全な報告書

B*1,2

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

試験の種類	試験番号	試験報告書添付場所	試験の目的	試験デザイン及び対照の種類	被験薬及び対照薬 投与方法　投与経路	被験者数	健康被験者又は患者の診断名	試験の進行状況報告書の種類
薬物動態 有効性 安全性 第 III 相	R092670-PSY-3012	5.3.5.1.1	統合失調症患者を対象として，PP3M を投与したときの有効性をプラセボと比較した。有効性の主要評価項目は，最初の再発イベントが発現するまでの期間とした。	多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較，再発防止試験	移行期（PP1M 投与）： 全被験者に PP1M を投与した。Day 1 に 150 mg eq.，Day 8 に 100 mg eq.を投与した。Week 5 及び 9 に可変用量（50，75，100，又は 150 mg eq.）で投与し，Week 13 には Week 9 と同じ用量を投与した。 維持期（PP3M 投与）： 全被験者に PP3M（移行期終了時に投与した PP1M の 3.5 倍用量）を投与した。 二重盲検期（PP3M 又はプラセボ投与）： PP3M（175，263，350 又は 525 mg eq.）又はプラセボを 12±1 週ごとに投与した。PP3M 群に割り付けられた被験者には，維持期の Week 17 に投与した PP3M の用量と同用量を投与し，二重盲検期を通して固定用量とした。	305 例 移行期：506 例 維持期：379 例 二重盲検期：305 例（PP3M 群 160 例，プラセボ群 145 例）	統合失調症患者	完了 完全な報告書
薬物動態 有効性 安全性 第 III 相	R092670-PSY-3011	5.3.5.1.2-1 5.3.5.1.2-2	統合失調症患者を対象として，PP3M 維持治療としての有効性が PP1M に劣らないことを検証した。有効性の主要評価項目は，二重盲検期終了時までに再発しなかった被験者の割合とした。	多施設共同，ランダム化，二重盲検，並行群間比較，非劣性試験	非盲検期（PP1M 投与）： 全被験者に PP1M を投与した。Day 1 に 150 mg eq.，Day 8 に 100 mg eq.を投与した。Week 5 及び 9 に可変用量（50，75，100，又は 150 mg eq.）で投与し，Week 13 には Week 9 と同じ用量を投与した。 二重盲検期（PP3M 又は PP1M 投与）： PP3M は非盲検期終了時の PP1M の 3.5 倍用量を固定用量（175，263，350 又は 525 mg eq）として 12±1 週ごとに投与した。PP1M は非盲検期終了時と同用量を固定用量（50，75，100 又は 150 mg eq.）として 4 週ごとに投与した。	1016 例 非盲検期：1429 例 二重盲検期：1016 例（PP3M 群：504 例，PP1M 群：512 例）	統合失調症患者	完了 完全な報告書

2.7.6.1　海外臨床第 I 相試験（R092670-PSY-1005，参考資料：5.3.3.2.1）

2.7.6.1.1　概要

2.7.6.1.1.1　計画

治験実施計画書番号：R092670-PSY-1005

治験の標題：パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月製剤の統合失調症患者を対象とした薬物動態，安全性及び忍容性を検討する非盲検，ランダム化，並行群間比較，単回投与試験

治験調整医師：[redacted]，PhD - [redacted]

実施医療機関：

パネル A：ベルギー（2 施設），ブルガリア（1 施設），マレーシア（1 施設），南アフリカ（1 施設），台湾（3 施設），米国（10 施設）

パネル B：ベルギー（1 施設），ブルガリア（1 施設），クロアチア（1 施設），イスラエル（3 施設），マレーシア（2 施設），韓国（2 施設），スロバキア（3 施設），南アフリカ（1 施設），スペイン（4 施設），台湾（3 施設），米国（3 施設）

パネル C：ベルギー（1 施設），ブルガリア（1 施設），マレーシア（2 施設），韓国（2 施設），スペイン（1 施設），台湾（2 施設），米国（1 施設）

パネル D：ベルギー（1 施設），ブルガリア（1 施設），クロアチア（1 施設），イスラエル（2 施設），マレーシア（3 施設），韓国（2 施設），スロバキア（3 施設），南アフリカ（1 施設），スペイン（4 施設），米国（2 施設）

公表文献（引用文献）：なし

治験実施期間：

パネル A：2008 年 2 月 29 日～2009 年 10 月 28 日

パネル B：2010 年 4 月 14 日～2012 年 4 月 11 日

パネル C：2008 年 8 月 4 日～2009 年 10 月 26 日

パネル D：2012 年 1 月 19 日～2014 年 5 月 14 日

開発の相：第 I 相

目的：

主目的

・ パネル A：統合失調症患者を対象として， A*1,2　及び　B*1,2　により製造したパリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月製剤（PP3M）である F015 製剤 300 ミリグラム当量（mg eq.）を臀部筋へ単回投与したときの薬物動態，安全性及び忍容性を検討した。

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

・ パネル B 及びパネル D：統合失調症患者を対象として，F015 製剤の用量を漸増して臀部筋及び三角筋に単回投与したときの薬物動態，安全性及び忍容性を検討した。

副次目的

・ パリペリドン速放性製剤（IR）1 mg 溶液の筋肉内投与時と比較した F015 製剤の臀部筋及び三角筋内投与時の相対的バイオアベイラビリティ（F_{rel}）を検討した。

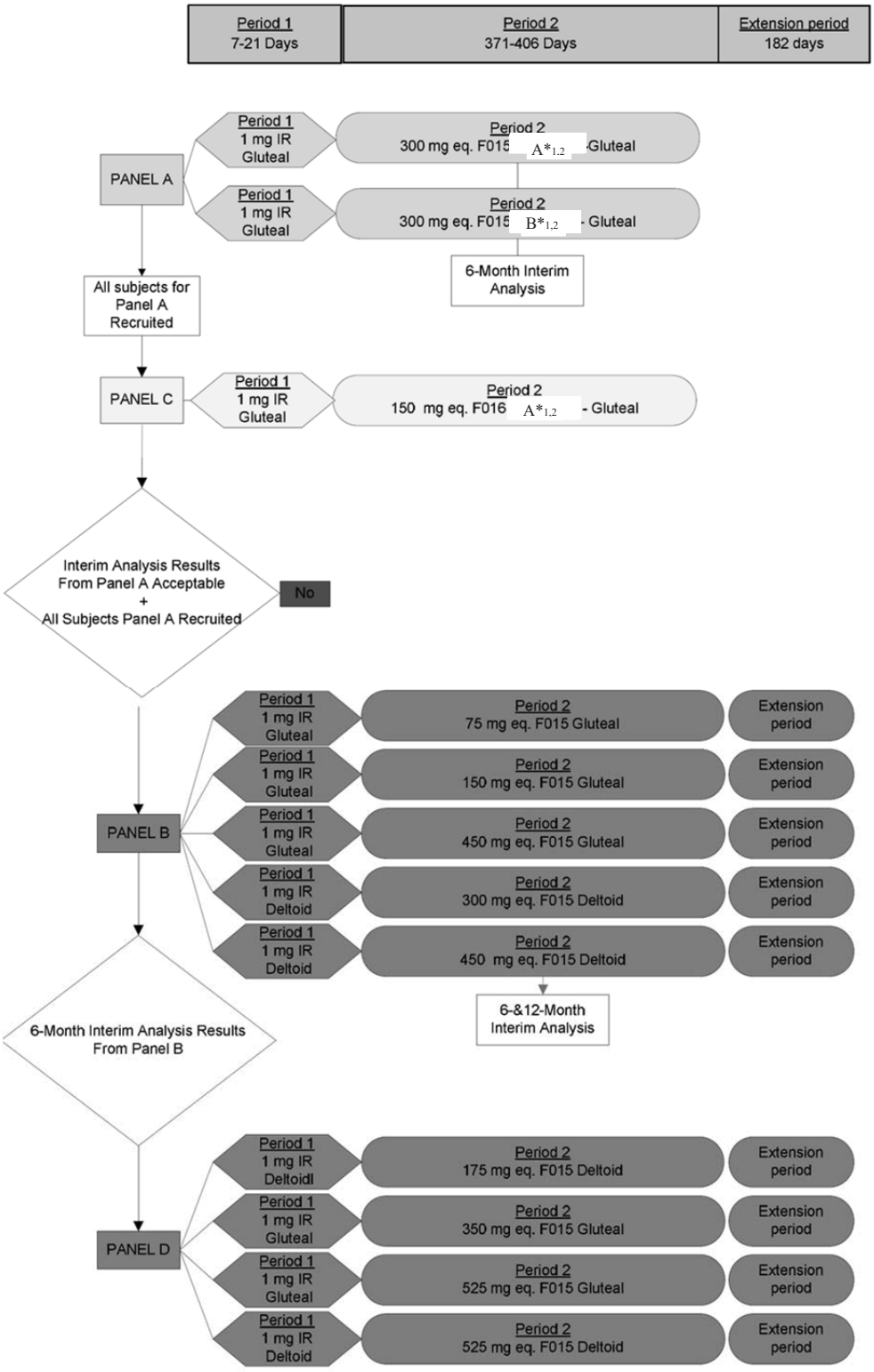
・ パリペリドンパルミチン酸エステルを臀部筋及び三角筋に投与したときの血漿中パリペリドンの薬物動態の用量比例性を検討した。

・ パネル A 及びパネル C：パリペリドンの薬物動態に対する投与容量，懸濁液濃度，[redacted] 及び[redacted]処理（ $B^{*1,2}$ ，$A^{*1,2}$ ）の影響を検討した。

治験方法：

本治験は，4 つのパネルで実施するランダム化，非盲検，並行群間比較，多施設共同試験である。各パネルは 2 つの期間（第 1 期及び第 2 期）で構成されている（図 2.7.6.1-1）。

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤



参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Figure 1

図 2.7.6.1-1 治験デザイン

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

被験者数：

計画時：

パネル A は 74 例（各群 37 例），パネル B は 125 例（各群 25 例），パネル C は 25 例，パネル D は 100 例（各群 25 例）を組み入れることとした。男性被験者 4 例につき女性被験者を少なくとも 1 例登録することとした。また，各群の肥満指数（BMI）クラス（25 kg/m²未満，25～30 kg/m²，30 kg/m²超）に少なくとも 1 例ずつ被験者を登録することとした。

ランダム化時：

パネル A：74 例がランダム化され，72 例が治験薬を投与された。
パネル B：129 例がランダム化され，128 例が治験薬を投与された。
パネル C：25 例が組み入れられ，全例が治験薬を投与された。
パネル D：100 例がランダム化され，全例が治験薬を投与された。
4 つのパネルで合計 328 例が組み入れられ，325 例が治験薬を投与された。

診断及び選択基準：

スクリーニング時の 1 年以上前から精神疾患の分類と診断の手引き第四版（DSM-IV）の統合失調症の診断基準を満たしている 18～65 歳の男性又は女性であり，BMI が 17～35 kg/m^2，体重が 47 kg 以上である被験者を組入れ対象とした。

スクリーニング前 12 カ月以内に自殺を企図した被験者，スクリーニング前 12 カ月以内に DSM-IV の診断基準に基づきアルコール依存又は物質依存と診断された被験者，又はスクリーニング前 3 カ月以内に DSM-IV の診断基準に基づき物質乱用と診断された被験者を除外した。

被験薬，用量及び投与方法：

第 1 期：

・ パネル A 及びパネル C：パリペリドン IR 1 mg 溶液を臀部筋へ投与

・ パネル B 及びパネル D：パリペリドン IR 1 mg 溶液を臀部筋又は三角筋へ投与

第 2 期：

すべての被験者にパリペリドンパルミチン酸エステルの持効性製剤を投与した。パネル A，パネル B 及びパネル D で投与した F015 製剤は，[redacted]を[redacted]（[redacted]）で約[redacted]μm，濃度を 200 mg eq./mL とした。パネル C で投与した F016 製剤は，[redacted] を約[redacted]μm（他のパネルと同様），濃度を 100 mg eq./mL［パリペリドンパルミチン酸エステル 1 カ月製剤（PP1M）と同濃度であるが，他のパネルよりも低濃度］とした。第 2 期では第 1 期とは左右逆側の同じ筋肉に投与した。第 2 期では以下の治験薬を投与した。

パネル A：

A*1,2 又は B*1,2 により製造した 200 mg eq./mL の F015 製剤を臀部筋へ下記のとおり単回投与した。

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

・ A*1,2　F015 製剤 1.5 mL を臀部筋へ投与

・ B*1,2　F015 製剤 1.5 mL を臀部筋へ投与

パネル A 以降ではすべて　A*1,2　の製剤を使用した。

パネル B：

200 mg eq./mL の F015 製剤を筋肉内へ下記のとおり単回投与した。

・ F015 製剤 75 mg eq.を臀部筋へ投与

・ F015 製剤 150 mg eq.を臀部筋へ投与

・ F015 製剤 450 mg eq.を臀部筋へ投与

・ F015 製剤 300 mg eq.を三角筋へ投与

・ F015 製剤 450 mg eq.を三角筋へ投与

パネル C：

100 mg eq./mL の F016 製剤 1.5 mL を臀部筋へ単回投与した。

パネル D：

200 mg eq./mL の F015 製剤を筋肉内へ下記のとおり単回投与した。

・ F015 製剤 175 mg eq.を三角筋へ投与

・ F015 製剤 350 mg eq.を臀部筋へ投与

・ F015 製剤 525 mg eq.を臀部筋へ投与

・ F015 製剤 525 mg eq.を三角筋へ投与

まずはパネル A 及びパネル C に被験者を登録し，これらの中間解析結果が得られた後にパネル B に被験者を登録した。さらに，パネル B の中間解析後にパネル D の高用量を投与した。

治験薬投与期間：

各パネルはスクリーニング期（第 1 期の初回の治験薬投与前 21 日以内）と，その後の治験薬を 2 回投与する非盲検期で構成されている。第 1 期では治験薬投与後に 96 時間の観察期間を設定し，第 2 期では 364 日間の観察期間（パネル D の被験者及びパネル B で同意を得た被験者は 544 日間）を設定した。第 1 期と第 2 期の治験薬投与の間に 7～21 日間のウォッシュアウトを設定した。治験期間を 53～58 週間とし，パネル D の被験者及びパネル B で治験期間の延長に同意した被験者はさらに約 26 週間を追加した。

パネル A の被験者 63 例が第 2 期の Day 196 の評価を終了した後に，薬物動態及び安全性評価の中間解析を実施した。F015 製剤の局所忍容性及び安全性プロファイルが PP1M と同程度であり，許容可能であることが示された場合にのみパネル B の被験者登録を開始することとした。

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

パネル C では，パネル A の被験者登録の完了後に被験者を登録した。パネル C の 25 例が Day 196 の評価を終了した後に，中間解析を実施した。

パネル B では，各投与群の 15 例以上が Day 196 の評価を終了した後，及び各投与群の全例が Day 364 の評価を終了した後に，中間解析を実施した。

パネル D では，F015 製剤 525 mg eq.を投与した 10 例以上が Day 84 の評価を終了した後に，中間解析を実施した。また，525 mg eq.を投与した全例が治験を終了（Day 544）し，それ以外のすべての被験者が少なくとも Day 364 の評価を終了した後に，さらなる中間解析を実施した。

評価基準：

薬物動態：

パリペリドン及びパリペリドンパルミチン酸エステルの血漿中濃度を測定するため，第 1 期の観察期間（96 時間）及び第 2 期の観察期間（364 日間又は 544 日間）で経時的に採血した。薬物動態パラメータとして最高血漿中濃度（C_{max}），最高血漿中濃度到達時間（t_{max}），0 時間から最終定量可能時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC_{last}），0 時間から無限大時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC_{∞}），消失半減期（$t_{1/2}$），及び F_{rel} を算出した。必要に応じて薬物動態パラメータを追加した。

精神医学的評価：

陽性・陰性症状評価尺度（PANSS）及び臨床上の医師の印象による重症度（CGI-S）を評価した。

安全性：

安全性及び忍容性を検討した。

臨床検査，薬物動態，及び任意のゲノム薬理学研究のために採血した全血液量は約 267 mL であった。

統計手法：

被験者数設定の根拠：

主目的は PP3M の薬物動態プロファイルを検討することである。パネル A の結果に基づいて製剤を選択した。3 カ月製剤の開発を目的として，パネル A 及びパネル C の主要なパラメータを $t_{1/2}$ とした。パネル B 及びパネル D では，薬物動態プロファイルの検討並びに異なる投与量及び投与部位の曝露の検討が中心であり，主要なパラメータを血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）及び C_{max} とした。

パネル A：

既に完了した R092670-PSY-1002 試験の結果から，　A*1,2　により製造した 1 カ月製剤である F013 製剤（投与 C，[redacted]：[redacted] μm，濃度：100 mg eq./mL）の投与後，みかけの $t_{1/2}$ の被験者間変動係数は約 37%と算出された。$t_{1/2}$ の被験者間変動係数を 40%と仮定し，$t_{1/2}$ の幾何平均値

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

の点推定値が 95%信頼区間（CI）で真値の 82.9%～120.6%にあるために十分な治験完了例数を各群 20 例と算出した。

パネル B：

既に完了した R092670-PSY-1002 試験の結果から，　A*1,2　により製造した 1 カ月製剤である F013 製剤（投与 C，[redacted]：[redacted] μm，濃度：100 mg eq./mL）の投与後，血漿中パリペリドンの AUC 及び C_{max} の被験者間変動係数を約 50%に相等すると推定した。AUC 及び C_{max} の被験者間変動係数を 50%と仮定し，AUC 及び C_{max} の幾何平均値の点推定値が 95%CI で真値の 74.9%～133.5%にあるために十分な治験完了例数を各群 14 例と算出した。

パネル C：

$t_{1/2}$ の被験者間変動係数を 40%と仮定し，$t_{1/2}$ の幾何平均値の点推定値が 95%CI で真値の 79.4%～126.0%にあるために十分な治験完了例数を 14 例と算出した。

パネル D：

血漿中パリペリドンの AUC 及び C_{max} の被験者間変動係数を 50%と仮定し，AUC 及び C_{max} の幾何平均値の点推定値が 95%CI で真値の 74.9%～133.5%にあるために十分な治験完了例数を各群 14 例と算出した。

脱落率を約 45%と仮定し，割り付けた群のすべての投与及び評価を Day 364 で終了する被験者数としてパネル A で 40 例以上（各群 20 例以上），パネル B で 70 例以上（各群 14 例以上），パネル C で 14 例以上，及びパネル D で 56 例以上（各群 14 例以上）を確保するため，治験に組み入れる被験者数をパネル A で 74 例（各群 37 例），パネル B で 125 例（各群 25 例），パネル C で 25 例及びパネル D で 100 例（各群 25 例）とした。

<u>薬物動態：</u>

薬物動態パラメータの記述統計量［算術平均値，標準偏差（SD），変動係数，中央値，最小値，最大値及び幾何平均値］を各投与群で算出した。

臀部筋及び三角筋に投与したときのパリペリドン IR に対するパリペリドンパルミチン酸エステルの F_{rel} を評価するため，第 1 期及び第 2 期の対数変換した AUC（AUC_{last}，AUC_{∞}）を主要なパラメータとした。治験（第 1 期及び第 2 期）を終了した被験者のデータを解析に含めた。主要な薬物動態パラメータが 1 期以上で算出不能な場合は，該当する薬物動態パラメータの解析にその被験者データを含めなかった。

ランダム化した各群で投与群（パリペリドン IR，パリペリドンパルミチン酸エステル）を固定効果，被験者をランダム効果とした混合効果分散分析モデルを用いて，最小二乗平均及び被験者内変動を推定した。

これらの最小二乗平均及び被験者内変動の推定値から，対数変換した平均値のパリペリドンパルミチン酸エステルとパリペリドン IR の差の点推定値及び 90%CI を算出した。また，CI の上限及び下限の値を再変換し，パリペリドンパルミチン酸エステルとパリペリドン IR の AUC の平均

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

値の比の 90%CI を算出した。パリペリドンパルミチン酸エステル投与後の AUC を投与量で割ることにより，用量で規格化した。

用量比例性の検討のため，用量で規格化（350 mg eq.）した薬物動態パラメータの対数変換値を投与量別にプロットした。直線回帰モデルを適用して，用量で規格化した薬物動態パラメータの対数変換値と予測因子としての用量の対数変換値との関係を評価し，回帰直線の傾きを投与部位別に推定した。パネル A 及びパネル C は不完全な投与となった被験者がいたため解析から除外し，パネル B 及びパネル D のみを解析に含めた。

中間解析では，血漿中パリペリドン濃度－時間の中間データをノンコンパートメント解析及び非線形混合効果モデルを用いた母集団薬物動態（PPK）解析で評価した。薬物動態パラメータに影響を及ぼす共変量として製剤を検討した。

延長した治験期間中に収集したデータも評価し，報告した。

精神医学的評価：

PANSS 及び CGI-S のベースラインからの変化量の記述統計量を投与群別及び評価時点別に算出した。結果の解釈には，すべての被験者が治験期間を通して他の抗精神病薬を継続していた事実を考慮する必要がある。

安全性：

投与群にランダムに割り付けられ，治験薬投与を 1 回以上受けたすべての被験者を忍容性及び安全性の解析対象とした。すべての臨床検査値，バイタルサイン，12 誘導心電図（ECG）及び評価尺度のベースラインを各期間の治験薬投与前の最終評価時と定義した。安全性の評価として，有害事象の頻度及び分類，錐体外路症状（EPS）評価尺度［異常不随意運動評価尺度（AIMS），Barnes アカシジア評価尺度（BARS）及び Simpson-Angus 評価尺度（SAS）］，コロンビア自殺重症度評価尺度（C-SSRS），局所忍容性評価（医師及び被験者自身による投与部位の評価），臨床検査値の変化，理学的検査，ECG，及びバイタルサインを検討した。結果の解釈には，すべての被験者が治験期間を通して他の抗精神病薬を継続しており，PP3M の投与が単回投与のみである事実を考慮する必要がある。

2.7.6.1.1.2　結果

治験対象集団：

パネル A：

計 74 例の被験者がパネル A に割り付けられ，72 例に治験薬が投与された。そのうち，48 例（66.7%）がパネル A を完了し，24 例（33.3%）が治験を中止した。被験者の多くは男性（72.2%）であり，年齢の中央値は 43.0 歳（範囲：22～60 歳）であった。第 1 期では 72 例（100.0%）にパリペリドン IR 1 mg 溶液を筋肉内投与した。第 2 期では 35 例（本投与群に割り付けられた被験者のうち 89.7%）に　A*1,2　F015 製剤 300 mg eq.を臀部筋へ投与し，31 例（93.9%）に　B*1,2　F015 製剤 300 mg eq.を臀部筋へ投与した。

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

パネル B：

計 129 例の被験者がパネル B の 5 つの投与群に割り付けられ，128 例に治験薬が投与された。そのうち，104 例（81.3%）が治験期間を延長することなくパネル B を完了し，24 例（18.8%）が治験を中止した。被験者の性別の内訳は男性が 75 例（58.6%），女性が 53 例（41.4%），年齢の中央値は 43.0 歳（範囲：22～63 歳）であった。第 1 期では 128 例（100.0%）にパリペリドン IR 1 mg 溶液を筋肉内投与した。第 2 期では 23 例（92.0%）に F015 製剤 75 mg eq.を臀部筋へ投与，25 例（92.6%）に F015 製剤 150 mg eq.を臀部筋へ投与，25 例（96.2%）に F015 製剤 300 mg eq.を三角筋へ投与，22 例（88.0%）に F015 製剤 450 mg eq.を臀部筋へ投与，及び 25 例（100.0%）に F015 製剤 450 mg eq.を三角筋へ投与した。

パネル C：

計 25 例の被験者がパネル C に組み入れられた。そのうち，22 例（88.0%）がパネル C を完了し，3 例（12.0%）が治験を中止した。被験者の多くは男性（72.0%）であり，年齢の中央値は 43.0 歳（範囲：25～57 歳）であった。第 1 期では 25 例（100.0%）にパリペリドン IR 1 mg 溶液を筋肉内投与した。第 2 期では 24 例（96.0%）に F016 製剤 150 mg eq.を臀部筋へ投与した。

パネル D：

計 100 例の被験者がパネル D に割り付けられた。そのうち，71 例（71.0%）がパネル D を完了し，29 例（29.0%）が治験を中止した。被験者の多くは男性（71.0%）で，年齢の中央値は 41.0 歳（範囲：21～64 歳）であった。第 1 期では 100 例（100.0%）にパリペリドン IR 1 mg 溶液を筋肉内投与した。第 2 期では 25 例（96.2%）に F015 製剤 175 mg eq.を三角筋へ投与，24 例（100.0%）に F015 製剤 350 mg eq.を臀部筋へ投与，25 例（100.0%）に F015 製剤 525 mg eq.を臀部筋へ投与，及び 24 例（96.0%）に F015 製剤 525 mg eq.を三角筋へ投与した。

4 つのパネル全体では 325 例にパリペリドン IR 1 mg 溶液を投与し，308 例に 3 カ月製剤（F015 製剤又は F016 製剤）を投与した。

<u>薬物動態：</u>

パネル A 及びパネル C：

パリペリドン IR，F015 製剤又は F016 製剤を単回投与したときの薬物動態パラメータを表 2.7.6.1-1 に，F015 製剤（ A*1,2 ， B*1,2 ）又は F016 製剤を単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度－時間プロファイルを図 2.7.6.1-2 に，用量規格化した AUC をパリペリドン IR と比較した最小二乗平均値の比及びその 90%CI を表 2.7.6.1-2 に示した。

投与前の治験薬の振盪が不十分なため，不完全な投与となった被験者が数例存在した。しかしながら，次のように結論付けることができる。

- F015 製剤の A*1,2 と B*1,2 は類似した薬物動態であるため，より再懸濁性の良い A*1,2 による処理を選択した。
- 血漿中パリペリドンパルミチン酸エステル濃度が定量されたのは 3 検体（0.7%）のみであり，F015 製剤及び F016 製剤からのパリペリドンパルミチン酸エステルの放出性が頑健であることが確認された。

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

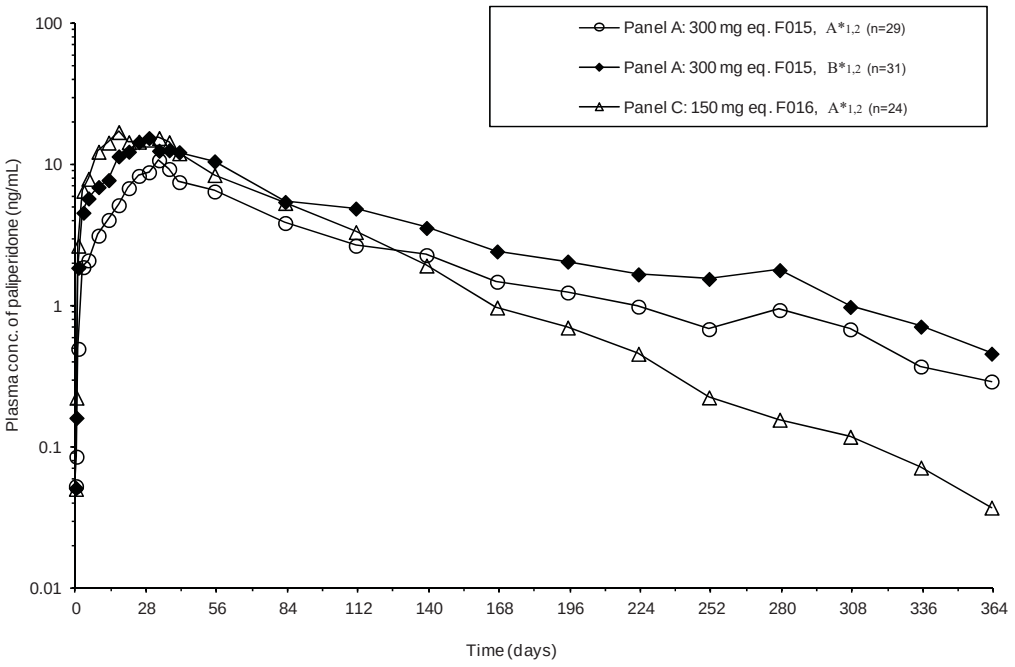
・ 概して，パリペリドンパルミチン酸エステルの F015 製剤は 3 カ月ごとに臀部筋又は三角筋への投与が可能であることが裏付けられた。

表 2.7.6.1-1 パリペリドン IR，F015 製剤又は F016 製剤を単回投与したときの薬物動態パラメータ
：パネル A 及びパネル C［薬物動態解析対象集団］

PK of paliperidone	150 mg eq. F016 A*1,2 (Panel C)			300 mg eq. F015 B*1,2 (Panel A)			300 mg eq. F015 A*1,2 (Panel A)		
	N	Mean	Median (min-max)	N	Mean	Median (min-max)	N	Mean	Median (min-max)
Period 1: 1 mg Paliperidone IR									
C_{max}, ng/mL	24	12.4	10.9 (4.24 - 27.6)	32	10.4	8.65 (4.32 - 22.8)	35	9.52	7.60 (3.56 - 21.8)
$t_{max,}$ days	24		0.53 (0.45 - 6.08)	32		1.00 (0.48 - 4.00)	35		1.00 (0.50 - 4.00)
AUC_{∞}, ng.h/mL	23	242	232 (117 -232)	31	223	188 (93.8 - 648)	33	203	194 (65.1 - 513)
Period 2: 150 mg or 300 mg eq. Paliperidone Palmitate									
C_{max}, ng/mL	24	19.4	18.6 (4.38 – 42.0)	30	15.6	11.6 (2.08 - 66.7)	32	23.7	17.8 (0.927 - 89.8)
$t_{max,}$ days	24		21.02 (12.98 – 42.00)	30		33.01 (13.00 - 193.05)	32		27.57 (4.11 - 222.00)
AUC_{last}, ng.h/mL	22	31047	30552 (12770 - 60210)	26	34843	28929 (5642 - 118207)	18	44712	49334 (1626 - 92292)
$F_{rel, AUClast}$, %	22	90.1	82.8(46.8 - 215)	25	58.7	60.7 (7.54 - 146)	17	69.9	73.7 (1.06 - 159)

参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Table 12

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤



参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Figure 2

図 2.7.6.1-2 F015 製剤（ A*1,2 又は B*1,2 ， 300 mg eq.）又は F016 製剤（150 mg eq.）を単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度－時間プロファイル（血漿中パリペリドン濃度の中央値の片対数プロット）
：パネル A 及びパネル C［薬物動態解析対象集団］

表 2.7.6.1-2 F015 製剤又は F016 製剤を投与したときの用量規格化した AUC をパリペリドン IR と比較した最小二乗平均値の比及びその 90%CI
：パネル A 及びパネル C［薬物動態解析対象集団］

Test treatment	Parameter	N	LSmeans		LSmeans ratio, %	90% CI,% [a]
			1 mg Pali IR (reference)	Test treatment		
150 mg eq. (F016) A*1,2	$AUC_{last, DN}$, ng.h/mL	22	228.9	190.2	83.08	71.81 - 96.11
	$AUC_{\infty, DN}$, ng.h/mL	18	241.5	210.2	87.04	75.59 - 100.23
300 mg eq. (F015) A*1,2	$AUC_{last, DN}$, ng.h/mL	17	230.8	122.6	53.10	33.35 - 84.56
	$AUC_{\infty, DN}$, ng.h/mL	14	243.2	141.8	58.31	32.56 - 104.41
300 mg eq. (F015) B*1,2	$AUC_{last, DN}$, ng.h/mL	25	197.7	81.85	41.39	30.03 - 57.05
	$AUC_{\infty, DN}$, ng.h/mL	21	195.3	84.13	43.08	30.09 - 61.67

[a] 90% confidence intervals.

参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Table 13

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

パネル B 及びパネル D：

F015 製剤を臀部筋及び三角筋に単回投与したときの薬物動態パラメータを表 2.7.6.1-3 及び表 2.7.6.1-4 に示した。

パネル B で F015 製剤を単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度－時間プロファイルを図 2.7.6.1-3 に，用量規格化した AUC_{∞}及び $F_{rel,\ AUC\infty}$の箱ひげ図を図 2.7.6.1-4 及び図 2.7.6.1-5 に，用量規格化した AUC をパリペリドン IR と比較した最小二乗平均値の比（F_{rel}）及びその 90%CI を表 2.7.6.1-5 に示した。

パネル D で F015 製剤を単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度－時間プロファイルを図 2.7.6.1-6 に，用量規格化した AUC_{∞}及び $F_{rel,\ AUC\infty}$の箱ひげ図を図 2.7.6.1-7 及び図 2.7.6.1-8 に，用量規格化した AUC をパリペリドン IR と比較した最小二乗平均値の比（F_{rel}）及びその 90%CI を表 2.7.6.1-6 に示した。

- F015 製剤 75～525 mg eq.を臀部筋又は三角筋へ投与したとき，パリペリドンパルミチン酸エステルは緩やかに吸収され，血漿中パリペリドンの t_{max} は約 23～34 日，みかけの $t_{1/2}$ は約 2～4 カ月であった。臀部筋投与と三角筋投与で $t_{1/2}$ は類似しており，F015 製剤 75 mg eq.の臀部筋投与のみで $t_{1/2}$ がわずかに短かった。これらはパリペリドンパルミチン酸エステルの 3 カ月ごとの投与を裏付けるデータである。
- F015 製剤を投与したときの血漿中パリペリドンのみかけの $t_{1/2}$ の中央値は，臀部筋投与では 75 mg eq.で 44.9 日，150 mg eq.で 79.6 日，350 mg eq.で 77.4 日，450 mg eq.で 81.5 日，及び 525 mg eq.で 68.5 日であった。三角筋投与では 175 mg eq.で 51.7 日，300 mg eq.で 73.5 日，450 mg eq.で 71.8 日，及び 525 mg eq.で 56.9 日であった。
- 用量で規格化した血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{∞}の中央値はすべての用量で類似していた。さらに，統計解析の結果，C_{max} 及び AUC_{∞}ともに 75～525 mg eq.の範囲で用量に比例した増加が認められた。
- 血漿中パリペリドンの C_{max} の最小二乗平均値はすべての投与量にわたって臀部筋投与と比較して三角筋投与で 27%程度高かった。一方，AUC_{∞}は臀部筋投与と三角筋投与で差はなかった。
- 血漿中パリペリドンの C_{max} 及び AUC_{∞}は BMI 及び人種に依存していなかった。C_{max} の中央値は男性の方が女性よりもわずかに高かった。
- F_{rel} は 100%に近く，用量，投与部位，BMI，人種及び性別に依存していなかった。
- 算出された被験者間変動［変動係数（%CV）］は AUC_{∞}で 22.0～34.8%，C_{max} で 49.1～99.2%であった。
- パリペリドンはラセミ体［R078543(+)，R078544(-)］である。薬物動態パラメータの R078543(+)/R078544(-)比は，AUC（$AUC_{12months}$ 及び AUC_{∞}）で約 1.8，C_{max} で約 1.9 であり，PP1M と類似していた。

・ F015 製剤を投与したとき，PP1M と同様，低濃度の血漿中パリペリドンパルミチン酸エステルが定量された頻度は低かった。

・ パネル B 及びパネル D では，治験開始前の治験担当者のトレーニング強化に伴い，パネル A 及びパネル C で起きたような治験薬の不十分な振盪による不完全な投与はみられなかった。

表 2.7.6.1-3 F015 製剤（75，150，350，450 又は 525 mg eq.）を臀部筋に単回投与したときの薬物動態パラメータ：パネル B 及びパネル D［薬物動態解析対象集団］

Pharmacokinetics of paliperidone	75 mg eq. Gluteal			150 mg eq. Gluteal			350 mg eq. Gluteal		
Period 2	N	Mean	Median (Min-Max)	N	Mean	Median (Min-Max)	N	Mean	Median (Min-Max)
C_{max}, ng/mL	20	10.8	10.1 (1.39-23.3)	18	12.2	8.33 (3.86-57.4)	24	44.0	36.7 (1.37-187)
t_{max}, days	20		29.00 (16.98-113.99)	18		27.51 (8.09-41.00)	24		31.03 (5.00-84.08)
$AUC_{12months}$, ng.h/mL	16	20352	21133 (11666-34464)	13	30662	28412 (14659-49307)	17	86132	82199 (42606-138011)
$AUC_{18months}$, ng.h/mL	14	21342	21577 (13047-34616)	10	35154	36811 (20711-49307)	17	92922	94811 (45523-138572)
AUC_{∞}, ng.h/mL	16	22007	22214 (10671-34683)	10	39323	42963 (26283-49399)	16	101244	102894 (47481-157706)
$t_{1/2}$, days	18	83.0	44.9 (26.9-341.5)	10	96.6	79.6 (27.7-198.9)	19	94.7	77.4 (22.8-274.1)
$F_{rel, AUC\infty}$, %	13	113.92	117.65 (68.20-137.61)	10	104.37	103.33 (40.64-151.63)	16	118.93	115.91 (77.22-174.74)

Pharmacokinetics of paliperidone	450 mg eq. Gluteal			525 mg eq. Gluteal		
Period 2	N	Mean	Median (Min-Max)	N	Mean	Median (Min-Max)
C_{max}, ng/mL	21	40.3	35.0 (7.31-80.7)	24	63.8	56.3 (11.1-143)
t_{max}, days	21		28.00 (13.00-54.98)	24		23.01 (2.00-41.00)
$AUC_{12months}$, ng.h/mL	20	92597	93608 (34078-154371)	23	123752	113091 (47244-276295)
$AUC_{18months}$, ng.h/mL	17	107055	110699 (54659-186494)	20	131102	112913 (57075-282608)
AUC_{∞}, ng.h/mL	13	115241	123273 (35579-159235)	18	145611	142201 (77446-285761)
$t_{1/2}$, days	15	120.5	81.5 (21.2-349.5)	20	91.8	68.5 (29.0-254.4)
$F_{rel, AUC\infty}$, %	11	109.36	111.61 (78.67-138.06)	18	107.80	107.41 (56.51-164.27)

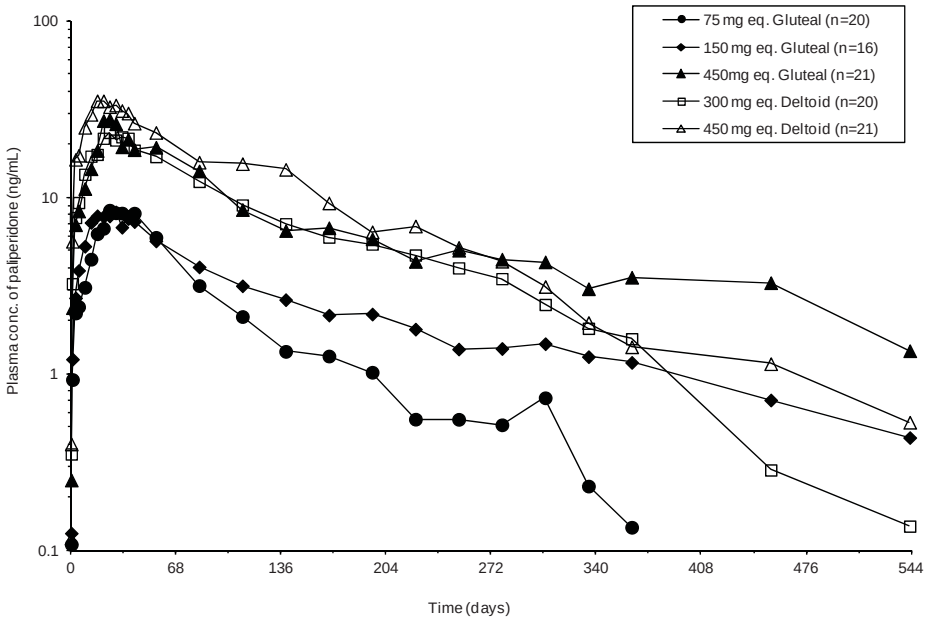
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Synopsis Summary Table

表 2.7.6.1-4 F015 製剤（175，300，450 又は 525 mg eq.）を三角筋に単回投与したときの薬物動態パラメータ：パネル B 及びパネル D［薬物動態解析対象集団］

Pharmacokinetics of paliperidone	175 mg eq. Deltoid			300 mg eq. Deltoid			450 mg eq. Deltoid		
Period 2	N	Mean	Median (Min-Max)	N	Mean	Median (Min-Max)	N	Mean	Median (Min-Max)
C_{max}, ng/mL	25	25.8	21.2 (9.85-67.3)	20	32.4	28.0 (11.7-69.4)	22	45.0	40.1 (6.49-113)
t_{max}, days	25		23.99(5.00-56.10)	20		34.00 (13.00-83.12)	22		23.98 (12.99-51.07)
$AUC_{12months}$, ng.h/mL	18	49993	44149 (26712-99648)	17	72959	74065 (45401-106437)	19	119012	122682 (22679-216062)
$AUC_{18months}$, ng.h/mL	14	46806	45391 (26712-70029)	12	75884	76193 (49856-117544)	16	132017	138021 (34360-216062)
AUC_{∞}, ng.h/mL	22	50407	46480 (26773-100550)	17	78166	77925 (50607-112132)	17	132645	131651 (64417-216177)
$t_{1/2}$, days	22	56.6	51.7 (19.7-143.1)	17	77.7	73.5 (28.3-177.8)	18	85.9	71.8 (24.5-226.5)
$F_{rel, AUC\infty}$, %	22	108.77	107.94 (74.85-149.89)	15	106.61	102.60 (77.70-136.12)	14	108.43	101.78 (81.84-145.99)

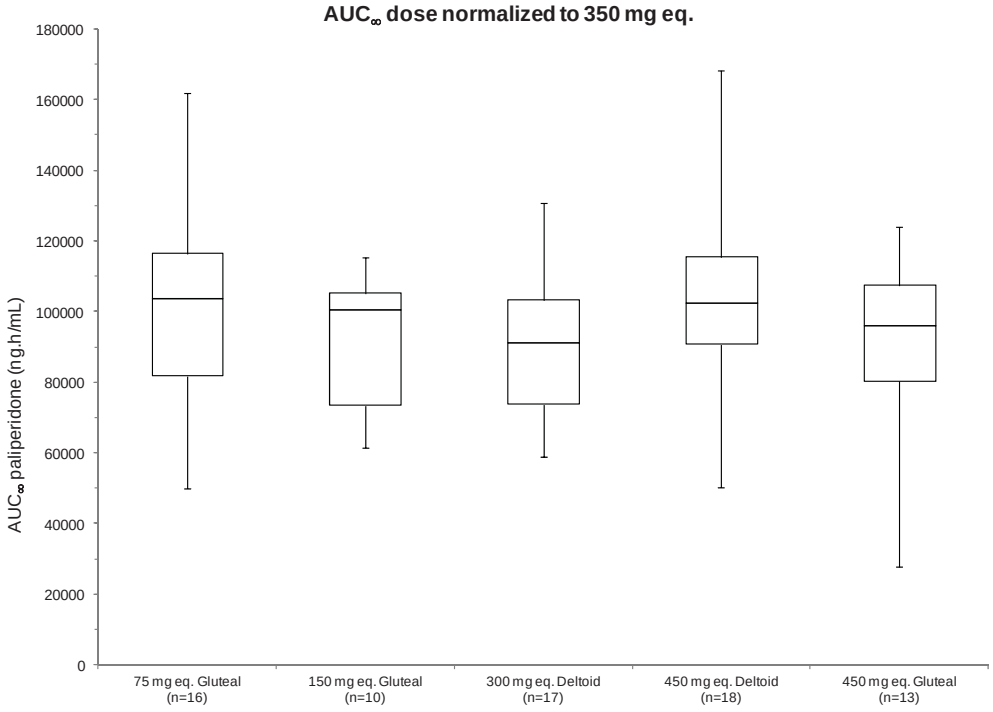
Pharmacokinetics of paliperidone	525 mg eq. Deltoid		
Period 2	N	Mean	Median (Min-Max)
C_{max}, ng/mL	24	80.0	57.9 (27.6-416)
t_{max}, days	24		24.51 (0.99-54.99)
$AUC_{12months}$, ng.h/mL	20	136074	124735 (85817-221565)
$AUC_{18months}$, ng.h/mL	18	141127	125429 (85817-244079)
AUC_{∞}, ng.h/mL	22	144173	128969 (85887-257003)
$t_{1/2}$, days	22	60.7	56.9 (21.3-115.2)
$F_{rel, AUC\infty}$, %	20	112.72	109.98 (84.83-144.77)

参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Synopsis Summary Table



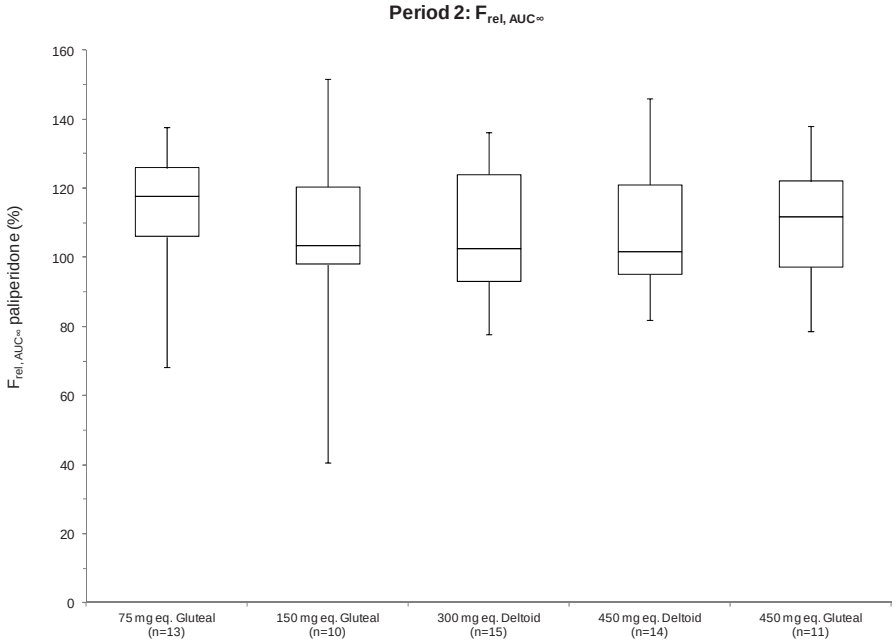
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Figure 3

図 2.7.6.1-3 F015 製剤を単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度ー時間プロファイル
（血漿中パリペリドン濃度の中央値の片対数プロット）
：パネル B［薬物動態解析対象集団］



参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Figure 4A

図 2.7.6.1-4 F015 製剤を単回投与したときの用量 350 mg eq.で規格化した AUC∞の
箱ひげ図：パネル B［薬物動態解析対象集団］



参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Figure 4B

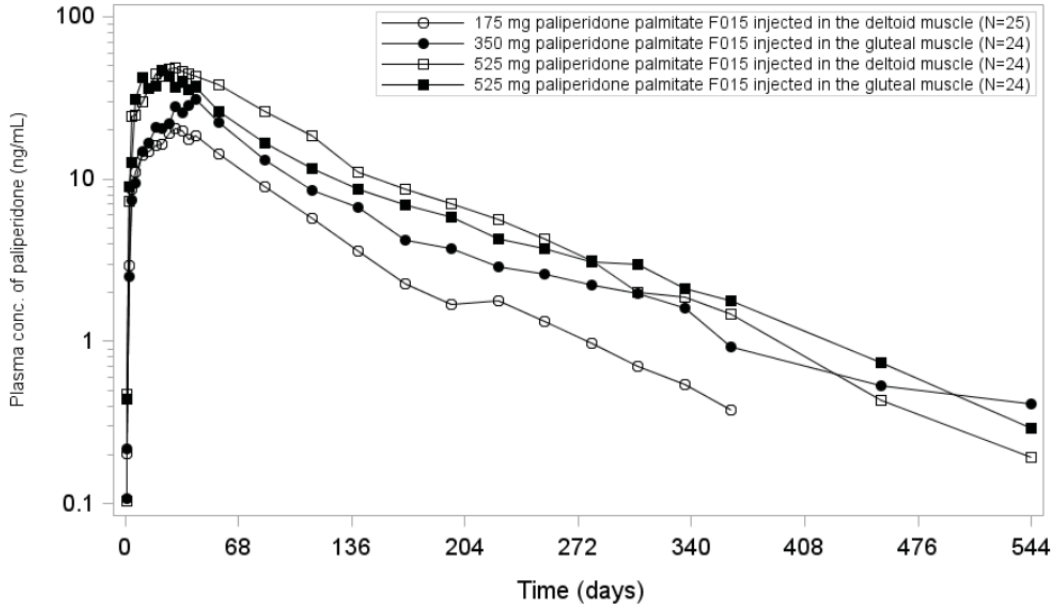
図 2.7.6.1-5 F015 製剤を単回投与したときの用量 350 mg eq.で規格化した $F_{rel, AUC\infty}$の箱ひげ図：パネル B［薬物動態解析対象集団］

表 2.7.6.1-5 F015 製剤を投与したときの用量規格化した AUC をパリペリドン IR と比較した最小二乗平均値の比（F_{rel}）及びその 90%CI
：パネル B［薬物動態解析対象集団］

Panel B (F015)			LSmeans		LSmeans ratio, %	90% CI,% [a]
Test treatment	Parameter	N	1 mg Pali IR (reference)	Test treatment		
75 mg eq. F015 Gluteal	$AUC_{12months, DN}$, ng.h/mL	14	248	252	101.66	92.18 - 112.12
	$AUC_{18months, DN}$, ng.h/mL	12	249	265	106.14	96.21 - 117.09
	$AUC_{\infty, DN}$, ng.h/mL	13	254	285	112.26	102.41 - 123.07
150 mg eq. F015 Gluteal	$AUC_{12months, DN}$, ng.h/mL	13	254	193	75.99	62.32 - 92.67
	$AUC_{18months, DN}$, ng.h/mL	10	269	225	83.67	67.30 - 104.03
	$AUC_{\infty, DN}$, ng.h/mL	10	257	256	99.64	81.27 - 122.16
300 mg eq. F015 Deltoid	$AUC_{12months, DN}$, ng.h/mL	16	248	242	97.48	87.44 - 108.67
	$AUC_{18months, DN}$, ng.h/mL	11	242	254	104.78	92.78 - 118.34
	$AUC_{\infty, DN}$, ng.h/mL	15	249	261	105.04	96.84 - 113.93
450 mg eq. F015 Deltoid	$AUC_{12months, DN}$, ng.h/mL	16	250	226	90.55	78.47 - 104.49
	$AUC_{18months, DN}$, ng.h/mL	13	269	256	95.19	84.56 - 107.15
	$AUC_{\infty, DN}$, ng.h/mL	14	253	269	106.43	96.90 - 116.90
450 mg eq. F015 Gluteal	$AUC_{12months, DN}$, ng.h/mL	17	242	188	77.73	64.63 - 93.50
	$AUC_{18months, DN}$, ng.h/mL	16	235	217	92.18	79.94 - 106.30
	$AUC_{\infty, DN}$, ng.h/mL	11	243	262	107.84	97.86 - 118.84

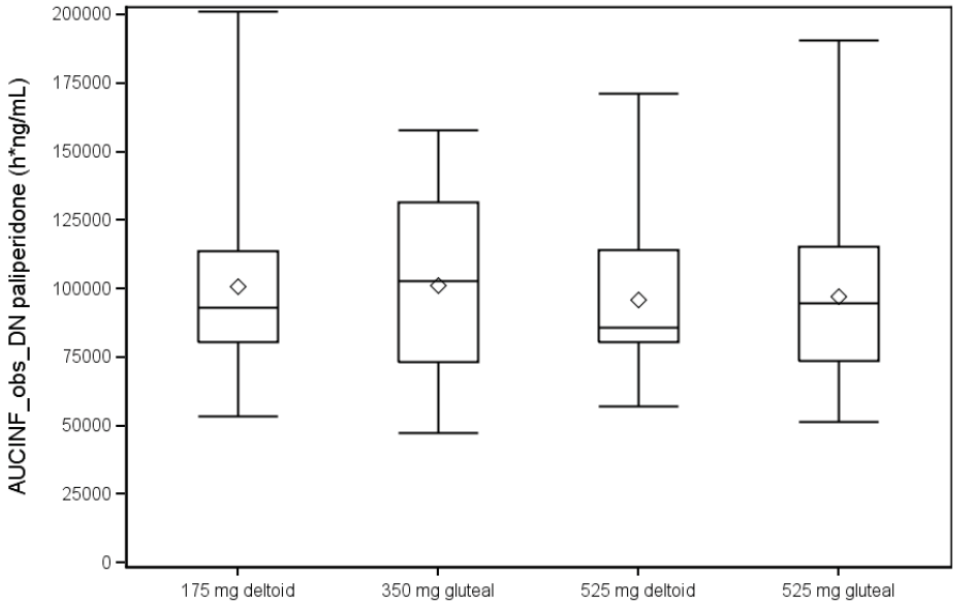
[a] 90% confidence intervals.
DN=dose normalized to 1 mg.

参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Table 16



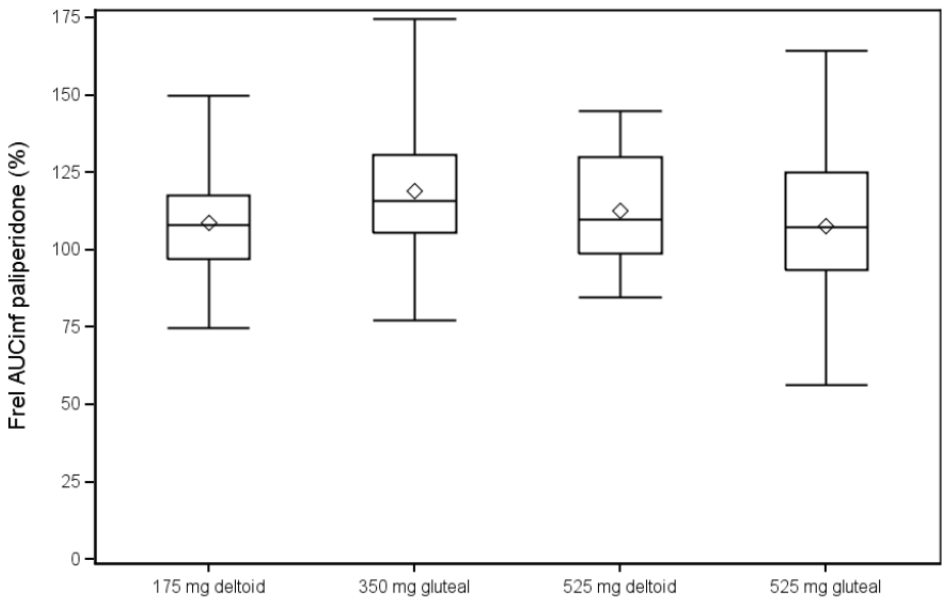
参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Figure 5

図 2.7.6.1-6 F015 製剤を単回投与したときの血漿中パリペリドン濃度－時間プロファイル
（血漿中パリペリドン濃度の中央値の片対数プロット）
：パネル D［薬物動態解析対象集団］



参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Figure 6A

図 2.7.6.1-7 F015 製剤を単回投与したときの用量 350 mg eq.で規格化した AUC_{∞}の
箱ひげ図：パネル D［薬物動態解析対象集団］



参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Figure 6B

図 2.7.6.1-8 F015 製剤を単回投与したときの用量 350 mg eq.で規格化した $F_{rel,\ AUC\infty}$の箱ひげ図：パネル D［薬物動態解析対象集団］

表 2.7.6.1-6 F015 製剤を投与したときの用量規格化した AUC をパリペリドン IR と比較した最小二乗平均値の比（F_{rel}）及びその 90%CI
：パネル D［薬物動態解析対象集団］

Panel D (F015) Test treatment	Parameter	N	LSmeans 1 mg Pali IR (reference)	LSmeans Test treatment	LSmeans ratio, %	90% CI,% [a]
175 mg eq. F015 Deltoid	$AUC_{12months,\ DN}$, ng.h/mL	18	257	272	105.85	98.35 - 113.92
	$AUC_{18months,\ DN}$, ng.h/mL	14	247	260	105.59	98.12 - 113.63
	$AUC_{\infty,\ DN}$, ng.h/mL	22	257	276	107.25	100.65 - 114.29
350 mg eq. F015 Gluteal	$AUC_{12months,\ DN}$, ng.h/mL	17	236	232	98.32	84.87 - 113.89
	$AUC_{18months,\ DN}$, ng.h/mL	17	233	252	107.97	96.02 - 121.41
	$AUC_{\infty,\ DN}$, ng.h/mL	16	236	274	116.44	106.08 - 127.82
525 mg eq. F015 Deltoid	$AUC_{12months,\ DN}$, ng.h/mL	18	233	246	105.44	96.06 - 115.73
	$AUC_{18months,\ DN}$, ng.h/mL	16	236	253	107.16	99.23 - 115.71
	$AUC_{\infty,\ DN}$, ng.h/mL	20	233	260	111.32	104.56 - 118.53
525 mg eq. F015 Gluteal	$AUC_{12months,\ DN}$, ng.h/mL	23	255	214	84.14	70.95 - 99.78
	$AUC_{18months,\ DN}$, ng.h/mL	20	244	232	95.24	82.07 - 110.52
	$AUC_{\infty,\ DN}$, ng.h/mL	18	251	263	104.81	94.58 - 116.14

[a] 90% confidence intervals.
DN=dose normalized to 1 mg.

参照元：5.3.3.2.1　R092670-PSY-1005 試験　治験総括報告書　Table 19

精神医学的評価：

パネル A，パネル B，パネル C 及びパネル D において，第 1 期のベースラインから最終評価時までに PANSS 総スコア又は PANSS 因子スコアの平均値は臨床的に意義のある変動を認めなかった。被験者は治験期間を通して他の抗精神病薬を併用し，治験の組み入れ時には症状の安定が求められていることから，この結果は予想通りであった。全パネルの全グループで CGI-S スコアの中央値は軽度を示す 3 であり，そのスコアが維持された。

安全性：

被験者が治験期間を通して経口抗精神病薬及びその他の薬剤を継続しているため，多くの有害事象（注射部位反応以外）で治験薬との関連性の判定が困難である点に留意が必要である。PP3M は 525 mg eq.までの用量で良好な忍容性を示した。

治験薬投与後に発現した有害事象のうち主なものは，パネル A の第 1 期では頭痛（5.6%），不眠症（5.6%）であり，パネル A の第 2 期では頭痛（13.6%），鼻咽頭炎（13.6%），歯痛（6.1%）であった。パネル B の第 1 期では頭痛（4.7%），不安（3.1%），便秘（3.1%）であり，パネル B の第 2 期では鼻咽頭炎（12.5%），頭痛（11.7%），不安（10.0%），不眠症（7.5%），下痢（7.5%），歯痛（7.5%），体重増加（7.5%），腹痛（6.7%），背部痛（6.7%），体重減少（5.8%），頻脈（5.8%），うつ病（5.0%），精神病性障害（5.0%），統合失調症（5.0%）であった。パネル C の第 1 期では頭痛（8.0%），パネル C の第 2 期では上気道感染（25.0%），頭痛（16.7%），便秘（12.5%），嘔吐（8.3%），ジストニー（8.3%），注射部位熱感（8.3%），背部痛（8.3%），糖尿病（8.3%）であった。パネル D の第 1 期では不眠症（3.0%），パネル D の第 2 期では鼻咽頭炎（10.2%），頭痛（7.1%），背部痛（6.1%），浮動性めまい（5.1%），体重増加（5.1%）であった。

パネル A，パネル C 及びパネル D で死亡例の報告はなかった。パネル B では死亡が 1 例報告されており，重篤な有害事象として報告された遠隔転移を伴う黒色腫によるものであった。

治験薬投与後に発現した重篤な有害事象はパネル A の 9 例，パネル B の 14 例，パネル C の 1 例，パネル D の 11 例で報告された。その多くの器官別大分類（SOC）は精神障害であった。

中止例はパネル A で 3 例報告されており，その理由は不安，自殺念慮及び高血圧であった。パネル B の中止例は 3 例であり，その理由は精神病性障害，遠隔転移を伴う悪性黒色腫，並びに筋痙直及びディスフェミア（1 例で筋痙直及びディスフェミアが発現）であった。パネル D の中止例は 1 例であり，その理由は精神病性障害であった。パネル C では有害事象による中止例の報告はなかった。

血液学的検査，血液生化学検査及び尿検査では，すべてのパネルで臨床的に意義のある変化は認められなかった。バイタルサインでは，すべてのパネルでベースラインからの顕著な変化は認められなかった。

ECG パラメータ（心拍数，PR，QRS，RR）では，すべてのパネルの多くの被験者が正常であり，臨床的に意義のある変化は認められなかった。パネル A の第 2 期で Fridericia 法による補正 QT 間隔（QTcF）が 480 msec を超えた被験者はいなかった。パネル B の第 2 期で QTcF が 500 msec を超えた被験者が 1 例（F015 製剤 300 mg eq.三角筋投与，Day 140 で発現）認められた。パネル C の第 2 期で QTcF が 480 msec を超えた被験者はいなかった。パネル D の第 2 期で QTcF

が 480 msec 超え 500 msec 未満の被験者が 1 例（F015 製剤 525 mg eq.臀部筋投与，Day 224 で発現）認められた。

AIMS，BARS 及び SAS スコアでは，すべてのパネルでベースラインから治験終了までに臨床的に意義のある変化は認められなかった。

PP3M は臀部筋及び三角筋へのすべての投与量で良好な忍容性を示した。

- パネル A では 6 例に注射部位反応（疼痛，刺激感，又は発疹）が発現した。被験者の内訳は，1 例がパリペリドン IR 1 mg 溶液を筋肉内投与，2 例が　A*1,2　F015 製剤 300 mg eq.を臀部筋投与，3 例が　B*1,2　F015 製剤 300 mg eq.を臀部筋投与であった。
- パネル B では 10 例に注射部位反応（腫瘤，そう痒症，疼痛，硬結，疾患，紅斑，又は腫脹）が発現した。被験者の内訳は，1 例がパリペリドン IR 1 mg 溶液を筋肉内投与，1 例が F015 製剤 150 mg eq.を臀部筋投与，3 例が F015 製剤 300 mg eq.を三角筋投与，5 例が F015 製剤 450 mg eq.を三角筋投与であった。
- パネル C では 2 例で注射部位反応（熱感）が発現した。
- パネル D では 10 例で注射部位反応（疼痛，結節，紅斑，腫脹，又は硬結）が発現した。被験者の内訳は，5 例が F015 製剤 175 mg eq.を三角筋投与，5 例が F015 製剤 525 mg eq.を三角筋投与であった。

2.7.6.1.1.3　結論

本治験の結果に基づき，パリペリドンパルミチン酸エステルの F015 製剤は PP1M と同様な忍容性を有し，3 カ月ごとに 1 回投与が可能な製剤であることが示され，第 III 相試験で統合失調症に対する有効性及び安全性を評価する製剤として F015 製剤を使用することとした。治験デザインにより，1）単回投与のみであったこと，2）治験期間を通して抗精神病薬の併用が許されていたこと，の 2 点から PP3M の個々の用量の有効性及び安全性の結論を導くことは難しい。

*1：新薬承認情報提供時に置き換え
*2：製造工程が異なる製剤

2.7.6.2　海外臨床第 III 相試験（R092670-PSY-3012，評価資料：5.3.5.1.1）

2.7.6.2.1　概要

2.7.6.2.1.1　計画

治験実施計画書番号：R092670-PSY-3012

治験の標題：パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月製剤の統合失調症患者を対象としたランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較，再発防止試験

治験調整医師：[redacted]，MD - [redacted]

実施医療機関：コロンビア（5 施設），マレーシア（3 施設），メキシコ（5 施設），ルーマニア（5 施設），韓国（3 施設），トルコ（2 施設），米国（14 施設），ウクライナ（27 施設）

公表文献（引用文献）：Berwaerts J, et al. Efficacy and safety of the 3-month formulation of paliperidone palmitate vs placebo for relapse prevention of schizophrenia: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry. Epub 2015 Mar 29.

治験実施期間：2012 年 4 月 26 日～2014 年 4 月 9 日

開発の相：第 III 相

目的：

主目的

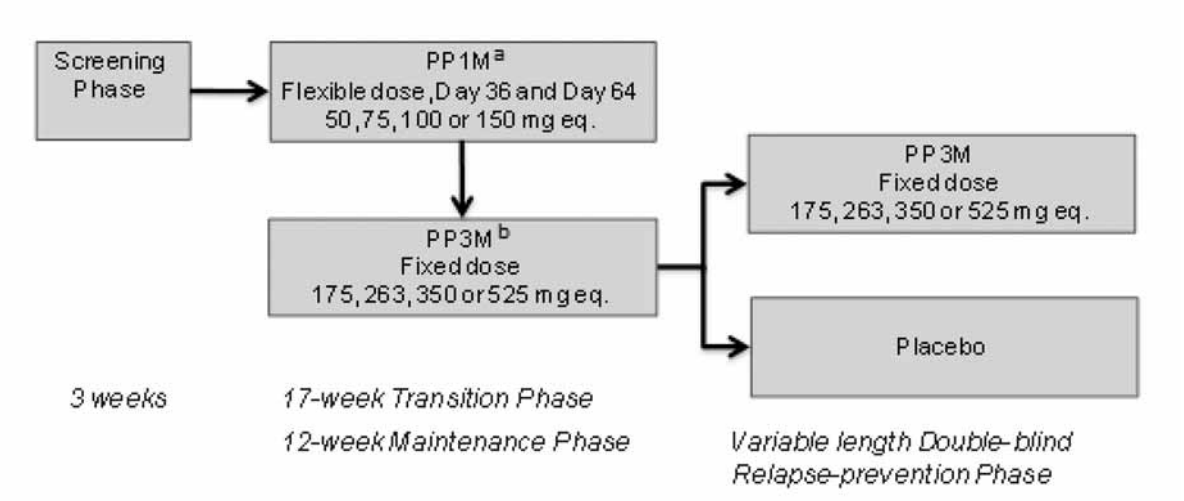
統合失調症患者を対象として，パリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月製剤（PP3M）を投与したときの有効性をプラセボと比較した。有効性の主要評価項目は，最初の再発イベントが発現するまでの期間とした。

副次目的

- PANSS を指標として，PP3M による症状改善をプラセボと比較した。
- CGI-S を指標として，PP3M による臨床症状の改善をプラセボと比較した。
- 個人的・社会的機能遂行度尺度（PSP）を指標として，PP3M による機能の改善をプラセボと比較した。
- PP3M の安全性及び忍容性をプラセボと比較した。
- PP3M の薬物動態を人口統計学的特性及び投与に関連する変数との関連性を含めて検討した。

治験方法：

本治験は，統合失調症の再発防止における PP3M の有効性及び安全性を検討するためのランダム化，二重盲検，並行群間比較，プラセボ対照，多施設共同試験である。本治験は，スクリーニング期（最長 3 週間），可変用量による非盲検の移行期（17 週間），固定用量による非盲検の維持期（12 週間），固定用量によるランダム化二重盲検プラセボ対照の再発防止期（以下，二重盲検期とする）の 4 つの期間で構成されている（図 2.7.6.2-1）。治療期には移行期，維持期，及び二重盲検期の 3 つが該当する（表 2.7.6.2-1）。



(a) PP1M doses: 50, 75, 100, or 150 mg eq. (ie, 78, 117, 156, or 234 mg). All subjects (except those continuing from prior PP1M or switching from other long-acting injectable antipsychotics) were to receive the first PP1M injection of 150 mg eq. (234 mg) on Day 1 and the second injection of 100 mg eq. (156 mg) on Day 8, both in the deltoid muscle. On Day 92 (not shown in this figure), subjects received the same dose of PP1M that was administered on Day 64.

(b) PP3M doses: 175, 263, 350, or 525 mg eq. (ie, 273, 410, 546, or 819 mg).

参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書　Figure 1

図 2.7.6.2-1 治験デザイン

表 2.7.6.2-1 治療期のスケジュール

	Transition Phase					Maintenance Phase			Double-blind Phase			
Visit	2	3	4	5	6	8	9	10	11	12	13	Every
Day	1(a)	8(a)	36	64	92	120	148	176	204	232	260	12 weeks
PP1M Dose	150 mg eq.	100 mg eq.	50-150 mg eq.	50-150 mg eq.	50-150 mg eq.	--	--	--	--	--	--	--
Muscle	D	D	D or G	D or G	D or G	D or G			D or G			D or G
Flexible or Fixed	Fixed	Fixed	Flexible	Flexible	Fixed (b)	Fixed (c)	--	--	Fixed (c)	--	--	Fixed (c)
PP3M/ Placebo Dose	--	--	--	--	--	X	--	--	X	--	--	X

D=deltoid muscle; G=gluteal muscle; mg eq.=milligram equivalents; PP1M=paliperidone palmitate 1 month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3 month formulation.

(a) Refer to Table 1 and Table 2 in the protocol, respectively, for subjects who were stable on PP1M at study entry and for subjects who were switching from other depot antipsychotics.

(b) Dose on this visit should be the same as given on Visit 5 (Day 64).

(c) The dose of PP3M given was a 3.5-fold multiple of the PP1M dose given on Visit 6 (Day 92).

参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書　Table 2

スクリーニング期（最長 3 週間）

現在の薬物治療で安全性や忍容性に問題がない統合失調症患者，又は急性増悪期でも選択基準を満たしている統合失調症患者をスクリーニング期に組み入れた。必要に応じて，スクリーニング期間中に併用禁止薬を漸減し，ウォッシュアウトを行った。リスペリドン又はパリペリドン製剤（経口製剤，持効性注射剤）の使用経験が原資料にて確認できない被験者は，パリペリドン忍容性確認試験を実施した。ウォッシュアウト及び忍容性確認試験を Day -1 までに完了することとした。スクリーニング，ウォッシュアウト，忍容性確認試験は入院又は外来のいずれでも実施可能とした。

移行期（17 週間）

他の持効性注射剤から切り替えた被験者及び本治験への組入れ以前に既に PP1M を投与していた被験者を除いて，移行期にはすべての被験者に PP1M を 120 日間投与した。初回（Day 1）に 150 mg eq.，2 回目（Day 8）に 100 mg eq.の PP1M を三角筋内に投与した。他の持効性注射剤から切り替えた被験者及び組入れ以前に既に PP1M を投与していた被験者は，各薬剤の最終投与から PP1M の初回投与（Day 8）までに各薬剤の投与サイクルを完了させた。Day 36 及び Day 64 では，三角筋又は臀部筋に可変用量の PP1M（50，75，100，又は 150 mg eq.）を投与した。Day 92 では，Day 64 と同じ用量を投与した。移行期を完了し，基準を満たした被験者が維持期へ移行した。

維持期（12 週間）

維持期の開始時（Day 120/Week 17）に，被験者へ PP3M を単回投与した。PP3M の用量は，移行期の Day 92 に投与した PP1M の 3.5 倍用量とした（表 2.7.6.2-2）。Week 29 の時点で基準を満たした被験者が二重盲検期へ移行した。

表 2.7.6.2-2 PP1M から PP3M への切り替え

PP1M Dose (mg paliperidone palmitate)	PP1M Dose (mg eq. paliperidone)	PP3M Dose (mg paliperidone palmitate)	PP3M Dose (mg eq. paliperidone)
78 mg	50 mg eq.	273 mg	175 mg eq.
117 mg	75 mg eq.	410 mg	263 mg eq.
156 mg	100 mg eq.	546 mg	350 mg eq.
234 mg	150 mg eq.	819 mg	525 mg eq.

mg eq.=milligram equivalents; PP1M=paliperidone palmitate 1 month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3 month formulation
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書　Table 3

二重盲検期

二重盲検期の開始時（Day 204/Week 29）に，被験者を 2 つの投与群（PP3M 群，プラセボ群）に 1：1 の比でランダムに割り付けた。PP3M 群は，維持期の Day 120 に投与した PP3M の用量と同用量を投与し，二重盲検期を通して固定用量とした。二重盲検期に用いたランダム化治療中止デザインは，治療効果を評価すること及び移行期（17 週間）に投与した PP1M や維持期（12 週間）に投与した PP3M により症状が安定した後に二重盲検期に PP3M を継続投与して再発するまでの期間がプラセボと比較して長くなるか評価することを目的としている。被験者は，事前に定義した再発イベントが発現，中止又は脱落基準に該当，中間解析結果が良好又は不良により治験中止とならない限り，二重盲検期を継続することとしたため，二重盲検期の期間は被験者により異なった。

被験者数：

計画時：

目標被験者数を約 392 例（最大 500 例）とした。

解析時：

506 例が移行期に治験薬を少なくとも 1 回は投与され，379 例（75%）が維持期へ進み，305 例（60%）が二重盲検期にランダム化された（プラセボ群 145 例，PP3M 群 160 例）。

中間解析では，intent-to-treat（ITT）解析対象集団は 283 例であった（プラセボ群 135 例，PP3M 群 148 例）。最終解析では，ITT 解析対象集団は 305 例であった（プラセボ群 145 例，PP3M 群 160 例）。

診断及び選択基準：

スクリーニング時の 1 年以上前から精神疾患の分類と診断の手引き第四版修正版（DSM-IV-TR）の統合失調症の診断基準を満たしている 18～70 歳の男性又は女性であり，スクリーニング時及びベースライン時（Day 1）に PANSS 総スコアが 120 未満である被験者を組入れ対象とした。

スクリーニング前 12 カ月以内に自殺を企図した被験者，自殺若しくは暴力行為の著しい危険性がある被験者，DSM-IV-TR 第 I 軸の診断基準に基づき統合失調症以外の精神疾患を有すると診断された被験者，悪性症候群若しくは遅発性ジスキネジーの既往がある被験者，又は過去 5 年以内に悪性腫瘍の既往がある被験者を除外した。

被験薬，用量及び投与方法：

移行期には全被験者に PP1M を投与した。Day 36 及び 64 に可変用量（50，75，100，又は 150 mg eq.）で投与し，Day 92 には Day 64 と同じ用量を投与した。維持期には被験者に PP3M（Day 92 に投与した PP1M の 3.5 倍用量）を投与した。二重盲検期には PP3M（175，263，350 又は 525 mg eq.）又はプラセボ（20%イントラリピッド）を 12±1 週ごとに投与した。二重盲検期で PP3M 群に割り付けられた被験者には，維持期の Day 120 に投与した PP3M の用量と同用量を投与し，二重盲検期を通して固定用量とした。

他の持効性注射剤を使用していた被験者は，それ以外の基準をすべて満たす場合に限り組入れ可能とした。組入れ以前に既に PP1M を使用していた被験者には，最終投与から 4 週間経過後に Day 8 の PP1M を投与し，Day 36 に可変用量（50，75，100，又は 150 mg eq.）を投与した。PP1M 以外の持効性注射剤（リスペリドン持効性注射剤を含む）を使用していた被験者には，各薬剤の最終投与から PP1M の初回投与（Day 8）までに各薬剤の投与サイクルを完了させた。Day 36 に PP1M の可変用量（50，75，100，又は 150 mg eq.）を投与した。

対照薬，用量及び投与方法：

二重盲検期でプラセボ群に割り付けられた被験者に対し，プラセボを 12±1 週ごとに投与した。

治験薬投与期間：

治験薬を投与する期間は，移行期（17 週間），維持期（12 週間），二重盲検期（再発イベントが発現，中止若しくは脱落基準に該当，又は事前に規定した治験中止基準に達するまで）とした。

評価基準：

<u>有効性：</u>

主要評価項目は，二重盲検期のランダム化から最初の再発イベントが発現するまでの期間とした。再発日は，再発症状を最初に評価した日とした。

副次評価項目は，二重盲検期での PANSS（総スコア及び下位評価尺度スコア），CGI-S，及び PSP のベースラインからの変化量とした。

<u>薬物動態：</u>

血漿中パリペリドン濃度測定用に静脈血試料 4 mL を採取した。予期しない血漿中パリペリドン濃度の上昇に伴う高度又は重篤な有害事象が疑われる場合，治験責任医師又は治験依頼者の判断に応じて，規定評価日以外にも薬物濃度測定用に採血を可能とした。治験結果を説明するのに必要と考えられる場合は，パリペリドンの鏡像異性体，パリペリドンパルミチン酸エステル又はリスペリドンを含むその他の抗精神病薬の濃度の測定を可能とした。

<u>安全性：</u>

安全性の評価には，臨床検査値（血液生化学検査，血液学的検査，脂質検査，空腹時のインスリン及びグルコースの評価，並びに尿検査），体重，身長，ウエスト周囲径，バイタルサイン，

ECG，理学的検査，及び有害事象のモニタリングが含まれる。重篤な有害事象の情報を被験者の最終来院時又は治験薬の最終投与後 3 カ月までのいずれか遅い時点まで収集した。EPS を EPS 評価尺度（AIMS，BARS 及び SAS）で評価した。C-SSRS で自殺念慮及び自殺行為をモニタリングした。治験終了時に，インスリン抵抗性指数（HOMA）を算出し，β 細胞の機能及びインスリン感受性の変化を推定した。

局所忍容性については，注射後 30 分以内に被験者自身が visual analog scale（VAS）を用いて注射時の痛みを盲検下で独立して評価した。治験責任医師及び治験分担医師は注射後 30 分以内に発赤，硬結及び腫脹を評価した。徴候（発赤，硬結，腫脹など）を伴い，「中等度」又は「高度」と評価されたすべての注射部位の有害事象は，定規を添えて写真を撮影した。

<u>独立データモニタリング委員会：</u>

盲検下での有効性及び安全性のデータを評価するために独立データモニタリング委員会（IDMC）を設置した。更に，IDMC は中間解析結果を評価し，治験の継続又は中止を治験依頼者へ勧告することとした。

中間解析は，少なくとも 42 件の再発イベントが起きた後に IDMC により実施することとした。両側 Log-rank 検定を用いた中間解析で，PP3M 群とプラセボ群で再発までの期間に統計学的な有意差が認められた場合（中間解析用 ITT 解析対象集団において 42 件の再発イベントで $p<0.0101$），治験を中止することとした。その場合，中間解析を主要解析とみなし，治験終了後に実施する最終解析は確認のための結果として報告することとした。中間解析で有意差が認められなかった場合，70 件の再発イベントを得るまで治験を継続し，最終解析では有意水準 0.0464 で主要解析を実施することとした。

統計手法：

特に規定がない限り，両側有意水準 0.05 で検定を実施した。優越性の確認のために，有効性の中間解析を 1 回実施した。中間解析は有意水準 0.0101 で実施し，有意差が認められずに治験を中止しない場合は，有意水準 0.0464 で最終解析を実施することとした。

<u>被験者数設定の根拠</u>

12 カ月間の再発率を PP3M 群で 20%，プラセボ群で 40%とし，相対リスクを 0.44 と仮定した。両側有意水準 0.05 において検出力 90%で相対リスク 0.44（PP3M のハザード比／プラセボのハザード比＝0.44）を検出し，PP3M 群とプラセボ群の有意差を示すためには，70 件の再発イベントが必要であり，二重盲検期に 196 例を 1：1 の比でランダムに割り付けることとした。

1 回の中間解析を有する 2 ステージ群逐次デザインにより，想定した再発件数の 60%（42 件）が発現した後の中間解析で有効性の結果が有意であった場合には，治験の早期中止を可能とした。逐次的モニタリングには O' Brien-Fleming 法（形状 parameter 0 の Wang and Tsiatis 検出力境界に相当）を用いた。

移行期に入った被験者の少なくとも 50%は治験中止又は二重盲検期でのランダム化の基準を満たさないと仮定した。二重盲検期に 196 例（各群 98 例）の被験者をランダム化するために，少なくとも 392 例の被験者を組み入れる必要があると推定した。合計登録被験者数は 70 件の再発

イベントを得るために掛かる期間に依存すると考えられた。盲検下で二重盲検期の総イベント数を調査し，被験者の 50%が治験を中止するとした仮定と 70 件の再発イベントを得るために必要な期間の妥当性を評価した。登録可能な被験者数は最大 500 例とした。

データ解析のため，移行期と維持期のデータを併合し，非盲検期とした。非盲検期に治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者を非盲検期 ITT 解析対象集団とした。非盲検期の有効性及び安全性データの要約には非盲検期 ITT 解析対象集団を使用した。維持期に治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者を維持期 ITT 解析対象集団とした。二重盲検期にランダム化されたすべての被験者をランダム化された解析対象集団とした。二重盲検期に各群へランダムに割り付けられ二重盲検下で治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者を二重盲検期 ITT 解析対象集団とした。二重盲検期に各群へランダムに割り付けられ二重盲検下で治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者を安全性解析対象集団とした。定義上，安全性解析対象集団は二重盲検期 ITT 解析対象集団と同一である。二重盲検期データの最終解析において，被験者の治験終了及び脱落の情報，すべての有効性及び安全性の解析に二重盲検期 ITT 解析対象集団（安全性解析対象集団）を使用した。二重盲検期に各群へランダムに割り付けられ中間解析のカットオフ時点までに二重盲検下で治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者を中間解析用の二重盲検期 ITT 解析対象集団とした。

中間解析で有意な結果を得たことにより治験を中止した場合，事前に規定した解析計画書（SAP）に従って中間解析を主要解析とみなすこととした。最終解析では，中間解析データカットオフ（2014 年 1 月 24 日）後に発生したイベントを含め，治験終了日（2014 年 4 月 9 日）までの治験全体を通した累積データを用いて確認のためのデータ解析とした。中間解析に使用した解析対象集団を IDMC SAP で定義した。投与群を要約するデータの各期間に応じて表示した。非盲検期のデータは，パリペリドンパルミチン酸エステルを投与した 1 つの群として要約した。

二重盲検期では下記 2 つの群を用いた。

・ PP3M 群（二重盲検期に PP3M 群へランダムに割り付けられた被験者）

・ プラセボ群（二重盲検期にプラセボ群へランダムに割り付けられた被験者）

薬物動態：

ノンコンパートメント解析に関する薬物動態解析を別途計画した。ノンコンパートメント解析の詳細を別途報告する。血漿中パリペリドン濃度－時間データの PPK 解析は，非線形混合効果モデルを用いて実施した。PPK 解析の結果は別途報告することとした。

有効性：

二重盲検期 ITT 解析対象集団に対し，有効性の主要解析を実施した。有効性の主要評価項目は再発までの期間とし，二重盲検期のランダム化から最初の再発イベントが発現するまでの期間と定義した。Kaplan-Meier 法を用いて再発までの期間の累積分布関数を推定し，両側 Log-rank 検定を用いて投与群間の比較を行った。主要解析のための治験終了時点（二重盲検期の完了時点）で，二重盲検期に再発の基準を 1 つ以上満たした被験者を再発例とみなした。治験終了時点で再発のない被験者を打ち切り例とみなした。二重盲検期の PANSS 総スコア，PSP，及び CGI-S のベースラインからの変化量について，PP3M 群とプラセボ群の比較を，投与群及び国を因子とし，ベ

ースライン値（二重盲検期）を共変量とした共分散分析（ANCOVA）モデルを用いて実施した。最小二乗推定値に基づく投与群間差及び 95% CI を示した。

安全性：

投与群ごとに SOC 及び基本語（PT）に基づき有害事象の発現頻度を集計した。臨床検査値及びバイタルサインのベースラインからの変化量に関する記述統計量を示した。心血管系評価項目に対する影響を記述統計量及び頻度分布により評価した。ECG 記録から臨床的に意義のあるすべての異常値を一覧に示した。体重，ウエスト周囲径，BMI，EPS 評価尺度（AIMS，BARS 及び SAS），注射部位の主観的及び客観的評価を記述統計量で示した。C-SSRS による評価で自殺関連事象が発現した被験者の割合を求めた。

2.7.6.2.1.2　結果

治験対象集団：

計 506 例の統合失調症の被験者が非盲検期に組み入れられ，計 305 例が二重盲検期にランダム化された。506 例の非盲検期 ITT 解析対象集団のうち，379 例（75%）が移行期を完了して維持期へ移行した。移行期で最も多い中止理由は，同意撤回 51 例（10%）であった。維持期に移行した 379 例のうち，305 例（80%）が二重盲検期へ移行した。維持期で中止した被験者は 74 例（20%）であり，最も多い中止理由は同意撤回 15 例（4%）であった。二重盲検期にランダム化された 305 例のうち，プラセボ群が 145 例，PP3M 群が 160 例であった。計 270 例（89%）が治験を終了し，35 例（11%）が二重盲検期に中止した。二重盲検期で最も多い中止理由は同意撤回であり，プラセボ群 10 例（7%），PP3M 群 7 例（4%）であった。

非盲検期ベースラインでは，被験者の性別は男性が女性よりも多かった（男性 75%，女性 25%）。被験者の多くは白人（59%）であり，平均年齢は 38.4 歳（範囲：18～68 歳）であった。BMI に基づき，被験者の 44%が正常体重，33%が過体重，24%が肥満に分類された。二重盲検期ベースラインでは，両投与群の人口統計学的特性は類似していた。非盲検期ベースラインでは，PANSS 総スコアの平均は 74.0（範囲：33～114）であった。

薬物動態又は薬力学評価：

薬物動態解析の結果は個別の報告書とした。

有効性：

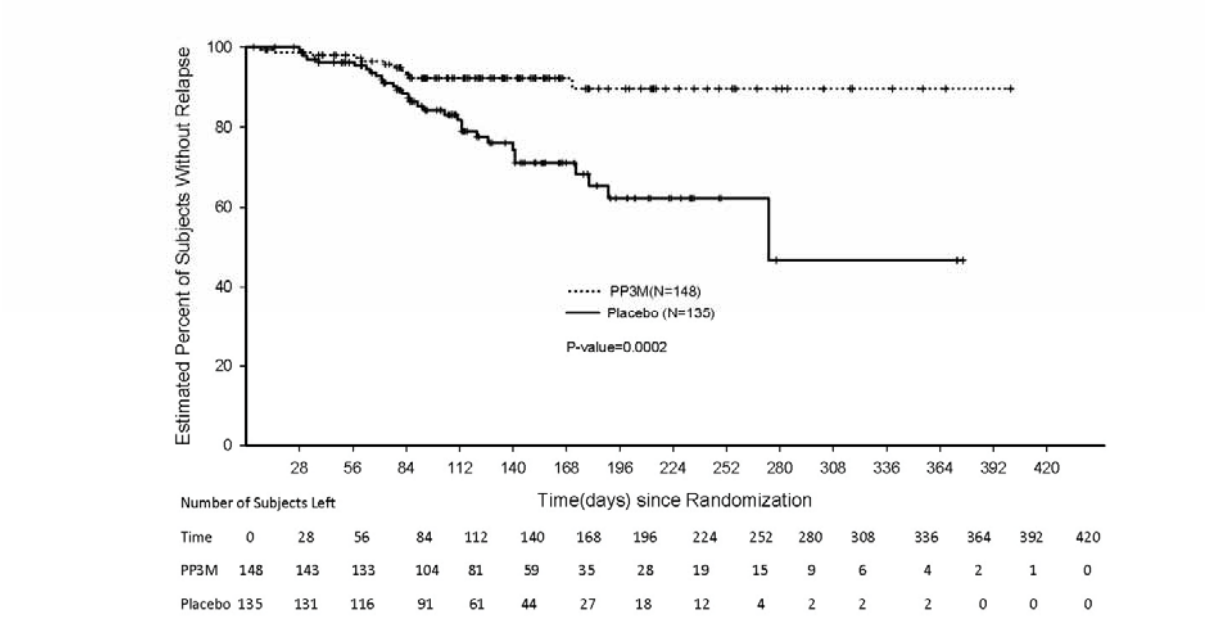
非盲検期（29 週間）に，PANSS 総スコアの非盲検期ベースラインからの変化量が非盲検期 ITT 解析対象集団で改善した。他の副次評価項目でも PANSS 総スコアの結果と一致した結果が得られた。CGI-S スコアに反映されているとおり，全般的臨床症状の重症度も非盲検期ベースラインから改善した。3 種類の下位評価尺度スコア及び 5 種類の PANSS 下位評価尺度スコアでは，非盲検期ベースラインからの変化量が改善した。非盲検期完了時の PSP では，個人的及び社会的パフォーマンスの改善が示された。全体として，これらの結果は非盲検期完了時までにほとんどの被験者で統合失調症の急性期症状がコントロールされていたことを示している。

二重盲検期における再発が認められた被験者数（%）及び再発までの期間（日数）の中間解析結果を表 2.7.6.2-3 に，再発までの期間の Kaplan-Meier プロットを図 2.7.6.2-2 に示す。42 例が再発した後に IDMC が実施した中間解析で統合失調症の再発までの期間を PP3M 群とプラセボ群で比較した結果，PP3M 群ではプラセボ群に比べて統計学的に有意に長かった（p<0.001，ログランク検定）。中間解析の結果，PP3M はプラセボと比較して再発までの期間を統計学的に有意に延長したため，中間解析を主要解析とみなした。再発までの期間の中央値はプラセボ群で 274 日，PP3M 群で推定不能であった。統合失調症の症状再発のリスク（ハザード比）は 3.45（95%信頼区間 1.73～6.88）で，プラセボ群の再発リスクは PP3M 群の 3.45 倍であった。これは PP3M 投与を継続すると再発リスクを 71%低下させることを示している。症状を十分にコントロールできていた被験者において，統合失調症の再発を延長させる点で PP3M はプラセボよりも優れていた。

表 2.7.6.2-3 二重盲検期における再発が認められた被験者数（%）及び再発までの期間（日数）：中間解析（ITT 解析対象集団）

Descriptive (a)	Placebo	PP3M	Total	Overall Chisq	DF	P-value(b)
Time to Relapse						
Number of Assessed	135	148	283			
Number of Censored (%)	104 (77.0)	137 (92.6)	241 (85.2)			
Number of Events (%)	31 (23.0)	11 (7.4)	42 (14.8)			
25% Quantile (95% CI)	140.0 (104.0; 190.0)	(;)	274.0 (171.0;)			
Median (95% CI)	274.0 (190.0;)	(;)	(;)			
75% Quantile (95% CI)	(274.0;)	(;)	(;)			
Statistical Test				14.072	1	<0.001

(a) Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
(b) Log rank test.
Number failed: experiencing relapse.
参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Table 29



参照元：5.3.5.1.1　R092670-PSY-3012 試験　治験総括報告書 Figure 4

図 2.7.6.2-2 二重盲検期における再発までの期間の Kaplan-Meier プロット
：中間解析（ITT 解析対象集団）

中間解析を主要解析とみなしたため，最終解析は確認のための結果として報告する。

最終解析では中間解析の結果を確認した。再発した被験者は，プラセボ群（29.0%）で PP3M 群（8.8%）に比べて約 3 倍多かった。再発までの期間は，プラセボ群と比較して PP3M 群で長く，再発までの期間の中央値は，プラセボ群で 395 日間，PP3M 群では推定不能であった。再発と判定された最も多い理由は，PANSS 総スコアの増加及び精神科入院であった。

年齢，性別，人種，BMI 又は地域（米国，欧州，その他の地域）により調整した群間比較の解析においても，再発までの期間の結果には一貫性がみられた。

副次評価項目の解析結果から，統合失調症の維持療法において PP3M の更なる有効性が示された。

PANSS 総スコアの平均値は，PP3M 群では期間を通して安定していた一方で，プラセボ群では症状のコントロールにおいて全体的に悪化がみられた。

PANSS 下位評価尺度及び Marder の分類による下位評価尺度の二重盲検期のベースラインから最終評価時までの平均変化量において，PP3M 群では「不安/抑うつ」を除き，改善が認められた。一方，プラセボ群ではすべての評価尺度で悪化が認められた。

二重盲検期ベースラインでは両投与群の大部分の被験者の重症度は CGI-S に基づいて「軽度」，「ごく軽度」又は「中等度」と判定された。二重盲検期の最終評価時に CGI-S スコアが「やや重度」又は「重度」の被験者の割合が，プラセボ群では PP3M 群の約 4 倍であった（プラセボ群：11.3%，PP3M 群：2.5%）。二重盲検期のベースラインから最終評価時までの平均変化量（SD）は，プラセボ群で 0.4（0.87），PP3M 群で 0.1（0.6）であり，PP3M 群よりプラセボ群で悪化の程度が大きかった。

PSP スコアにおける二重盲検期のベースラインから最終評価時までの平均変化量は，プラセボ群で PP3M 群よりも大きく，PP3M による継続治療が統合失調症患者の個人的及び社会的パフォーマンスの低下を防ぐことが示唆された。

以上の有効性評価の結果より，移行期及び維持期における PP1M 及び PP3M の投与により統合失調症の症状及び重症度が改善することが認められた。移行期及び維持期に統合失調症の急性期症状が十分コントロールされていた被験者への PP3M 投与は，プラセボ投与に比べて再発までの期間を統計学的に有意に延長し，再発イベントの発現率を低下させることが示された。

安全性：

PP3M の固定用量として，移行期（17 週間）の Day 92 に投与した PP1M の 3.5 倍用量を用いた。固定用量（175，263，350 又は 525 mg eq.）の PP3M 投与の忍容性はおおむね良好であった。

非盲検期に報告された治験薬との関連性を問わない有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象を表 2.7.6.2-4 に，二重盲検期に報告された治験薬との関連性を問わない有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象を表 2.7.6.2-5 に示す。また，死亡及びその他の重篤な有害事象の叙述を【2.7.6.2.3 項】に示す。

非盲検期に 1 例の死亡が認められた。治験薬投与後に発現した有害事象の巨大結腸により，PP1M を投与した被験者が移行期に死亡した。治験担当医師は治験薬との因果関係を「関連なし」とした。二重盲検期に死亡例の報告はなかった。

非盲検期（移行期及び維持期）に有害事象により投与中止に至った被験者の割合は 5.1%であり，主に精神障害（3.4%）であった。維持期のみを対象にした場合，有害事象により投与中止に至った被験者の割合は 2.6%であり，主に精神障害（2.1%）であった。二重盲検期では，プラセボを投与した 1 例（0.7%）がトランスアミナーゼ上昇により投与を中止した。

非盲検期に報告された主な有害事象（発現割合 5%以上）は，体重増加（10.1%），不眠症（9.9%），不安（8.7%），注射部位疼痛（8.7%），頭痛（6.5%）であった。維持期のみを対象にした場合，主な有害事象（発現割合 5%以上）は不安（5.8%）のみであった。二重盲検期に PP3M 群でプラセボ群に比べて発現割合が高かった主な有害事象は，鼻咽頭炎（PP3M 群 5.6%，プラセボ群 1.4%），体重増加（PP3M 群 8.8%，プラセボ群 3.4%），頭痛（PP3M 群 8.8%，プラセボ群 4.1%）であった。

全体として，非盲検期には被験者 506 例のうち 65.2%で有害事象が報告された。二重盲検期では，PP3M 群でプラセボ群に比べて高い割合で有害事象が報告された（PP3M 群 61.9%，プラセボ群 57.9%）。非盲検期では，治験薬投与後に発現した重篤な有害事象が被験者の 6.5%で報告された。二重盲検期では，プラセボ群で PP3M 群に比べて 4 倍以上の高い割合で重篤な有害事象が報告された（プラセボ群 10.3%，PP3M 群 2.5%）。非盲検期と同様に，二重盲検期に発現した重篤な有害事象は主に精神障害であり，精神病性障害に伴う症状悪化（急性増悪又は再発）に関連している可能性が高い。二重盲検期において発現割合 5%以上の重篤な有害事象は，プラセボ群の統合失調症のみであった。

治験薬投与後に発現した EPS 関連の有害事象は，非盲検期に被験者 506 例のうち 10.3%で報告された。非盲検期に報告された主な EPS 関連の有害事象（発現割合 2%以上）は，アカシジア及び振戦であった。二重盲検期では，PP3M 群でプラセボ群に比べて高い割合で EPS 関連の有害事

象が報告された（PP3M 群 8.1%，プラセボ群 3.4%）。特にアカシジアが最も多く報告された（PP3M 群 4.4%，プラセボ群 0.7%）。非盲検期では，落ち着きのなさ及びパーキンソニズムの有害事象によりそれぞれ 1 例が投与中止に至った。二重盲検期では，EPS 関連の重篤な有害事象及び治験薬の投与中止は報告されなかった。EPS 評価尺度の結果は，EPS に関連した有害事象の頻度及び重症度に一致しており，投与前評価時からの重要な変化はなかった。ジスキネジーが，非盲検期に 1 例，二重盲検期に 3 例（プラセボ群 2 例，PP3M 群 1 例）で報告された。

治験薬投与後に発現した糖尿病及び高血糖関連の有害事象は，非盲検期に被験者 506 例のうち 3 例（0.6%）のみで報告された。二重盲検期では，糖尿病及び高血糖関連の有害事象はプラセボ群で 5.5%，PP3M 群では 2.5%で報告されており，血中ブドウ糖値に治験薬投与後の異常やベースラインからの臨床的に意義のある変化が認められていないことと一致した。糖代謝への PP3M の影響を HOMA-IR 及び HOMA-%β により評価した結果，PP3M はインスリン抵抗性及び膵 β 細胞機能に対して有意な悪影響を与えていなかった。

治験薬投与後に発現したプロラクチン関連の有害事象は，非盲検期に被験者の 4.7%で報告された。二重盲検期では，PP3M 群の女性被験者 42 例のうち 1 例（2.4%）で無月経が報告された。プラセボ群でプロラクチン関連の有害事象の報告はなかった。ドパミン D_2 受容体を遮断する他の薬剤と同様に，PP3M 投与ではプロラクチン値が上昇する。非盲検期では，男女ともに非盲検期ベースラインからプロラクチン値が上昇した。プロラクチン値の上昇は，移行期及び維持期から二重盲検期ベースラインまで認められた。二重盲検期では，プラセボ群のプロラクチン値が二重盲検期ベースラインから低下した。PP3M 群の男性被験者では，プロラクチン値は二重盲検期を通して安定していた。PP3M 群の女性被験者では，プロラクチン値は二重盲検期の最初の 6 カ月間は安定していたが，Week 24 以降も PP3M 投与を継続した女性被験者の少数でプロラクチン値の上昇が認められた。プロラクチン値上昇が認められた被験者の多くでは，プロラクチン関連の有害事象が発現していないことから，プロラクチン値上昇と臨床症状の関連性は限定的であることが示唆された。

発作，痙攣，虚血，横紋筋融解症又は過量投与に関連した有害事象を発現した被験者は，非盲検期及び二重盲検期を通していなかった。また，悪性症候群の報告もなかった。

自殺関連の有害事象は，非盲検期に被験者の 3.0%で発現し，二重盲検期も同様に発現割合は低かった（プラセボ群 2.1%，PP3M 群 1.3%）。非盲検期では，C-SSRS の評価でスクリーニング時に自殺念慮又は自殺行為ありに分類された被験者の多くが非盲検期ベースライン後に事象なしの分類へ変化した。二重盲検期では，C-SSRS の評価でスクリーニング時に自殺念慮又は自殺行為ありの分類から二重盲検期ベースライン後に事象なしの分類へ変化した被験者の割合が PP3M 群でプラセボ群に比べて高かった。

起立性低血圧に関連した有害事象は，非盲検期に被験者の 1.0%で発現し，二重盲検期での発現はプラセボ群のみで発現割合も低いことから（プラセボ群 0.7%，PP3M 群 0%），臨床症状との関連性は限定的であることが示唆された。

注射部位反応は，その発現割合が非盲検期で 13.0%であり，二重盲検期の PP3M 群では 3.8%のみであった。

臨床検査値の評価では，非盲検期及び二重盲検期ともに，ベースラインから最終評価時までの平均変化量に特筆すべき点は認められなかった。本治験を通して，治験薬投与後に認められた臨

床検査値異常は発現割合が低く，臨床検査値異常に関連する有害事象の発現割合の低さとも一致した。

非盲検期に，仰臥位及び立位脈拍数の異常増加がそれぞれ 3.2%及び 14.0%の発現割合で認められた。また，頻脈が非盲検期に被験者の 1.6%で報告された。仰臥位及び立位収縮期血圧の異常低下は，それぞれ 1.2%及び 1.6%の発現割合で認められた。その他の異常変動（仰臥位及び立位脈拍数減少，仰臥位及び立位拡張期血圧低下，仰臥位及び立位収縮期血圧低下，仰臥位及び立位拡張期血圧上昇）は 2%未満であった。二重盲検期に，PP3M 群でプラセボ群に比べて発現割合が高かった事象は，立位脈拍数増加（PP3M 群 7.5%，プラセボ群 4.1%）及び立位拡張期血圧上昇（PP3M 群 1.9%，プラセボ群 1.4%）であった。プラセボ群で PP3M 群に比べて発現割合が高かった事象は，仰臥位脈拍数増加，仰臥位収縮期血圧低下，立位収縮期血圧低下，及び立位拡張期血圧低下であった。

治験薬投与後に発現した有害事象としての体重増加の発現割合は，非盲検期で 10.1%，二重盲検期でプラセボ群が 3.4%，PP3M 群が 8.8%であった。非盲検期ベースラインから二重盲検期最終評価時までの体重の平均増加量は，プラセボ群で 0.55 kg，PP3M 群で 2.38 kg であった。重篤な有害事象又は投与中止に至った有害事象として報告された体重異常はなかった。非盲検期ベースラインから二重盲検期最終評価時までの体重の異常減少（7%以上）は，プラセボ群の 18 例（13%），PP3M 群の 16 例（10%）で認められた。体重の異常増加（7%以上）は，プラセボ群の 25 例（18%），PP3M 群の 38 例（24%）で認められた。

ECG の測定項目（心拍数，PR 間隔，QRS 間隔，QT 間隔，RR 間隔，QTc 間隔）の異常値の発現割合は，本治験を通して低く，非盲検期及び二重盲検期を通して臨床的に問題となる変動はなかった。基準値を上回る心拍数は，非盲検期では 6%に認められ，二重盲検期ではプラセボ群で PP3M 群に比べて発現割合が高く（プラセボ群 7%，PP3M 群 2%），これらは仰臥位脈拍数のデータとも一致していた。被験者の大部分で非盲検期及び二重盲検期の線形回帰モデルにより補正された QTc 間隔（QTcLD）値は正常であった。ベースラインの QTcLD 値が正常であった 465 例のうち，非盲検期に QTcLD 値の最大値が 450 msec を超えた被験者は 6 例であった。QTcB 値の最大値が 480 msec を超えた被験者は 5 例，500 msec を超えた被験者は 1 例であった。二重盲検期では，QTcLD 値の最大値が 450 msec を超えたのはプラセボ群で 2 例，PP3M 群で 1 例であり，480 msec を超えた被験者は認められなかった。非盲検期に心電図 QT 延長が有害事象として 1 例で認められ，投与中止に至った。非盲検期及び二重盲検期に QTc 間隔延長やその他の ECG に関連する異常で重篤な有害事象は認められなかった。

2.7.6.2.1.3　結論

本治験では，PP1M で 4 カ月以上治療された統合失調症患者への PP3M（175，263，350 又は 525 mg eq.）投与はおおむね良好な忍容性を示し，プラセボに比べて症状再発までの期間を有意に延長した。PP3M 群とプラセボ群で再発までの期間に統計学的な有意差が認められ（$p<0.001$，ログランク検定），PP3M がプラセボよりも優れていた。プラセボ投与に割り付けられた被験者では統合失調症の症状再発のリスク（ハザード比）が PP3M 投与を継続した被験者の 3.45（95%CI：1.73～6.88）倍であり，これは PP3M 投与を続けると再発リスクが 71%減少すること

を示している。PP3M 群とプラセボ群とで再発までの期間の分布が同じという帰無仮説は棄却された。有効性の主要評価項目は中間解析結果と最終解析結果で一貫性がみられた。

二重盲検期では，PANSS，CGI-S 及び PSP 等の有効性評価により PP3M 投与で症状を持続的にコントロールできることが認められた。

維持期及び二重盲検期を通して確認された PP3M の安全性及び忍容性プロファイルは，パリペリドンパルミチン酸エステルを用いたその他の治験結果と同様であった。本治験で新規の安全性シグナルは認められなかった。

2.7.6.2.2　安全性データ

非盲検期に報告された治験薬との関連性を問わない有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象を表 2.7.6.2-4 に，二重盲検期に報告された治験薬との関連性を問わない有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象を表 2.7.6.2-5 に示す。

表 2.7.6.2-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］

		--------- Pali Palmitate -------- (N=506)	
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
Total no. subjects with adverse events	330 (65)	105 (21)	225 (44)
精神障害	147 (29)	91 (18)	56 (11)
不眠症	50 (10)	38 (8)	12 (2)
不安	44 (9)	31 (6)	13 (3)
統合失調症	16 (3)	7 (1)	9 (2)
精神病性障害	15 (3)	12 (2)	3 (1)
自殺念慮	14 (3)	13 (3)	1 (<1)
激越	8 (2)	3 (1)	5 (1)
落ち着きのなさ	6 (1)	3 (1)	3 (1)
うつ病	4 (1)	4 (1)	0
幻聴	4 (1)	3 (1)	1 (<1)
無感情	3 (1)	1 (<1)	2 (<1)
歯ぎしり	3 (1)	0	3 (1)
妄想	3 (1)	2 (<1)	1 (<1)
リビドー減退	3 (1)	0	3 (1)
強迫観念	3 (1)	2 (<1)	1 (<1)
妄想症	3 (1)	2 (<1)	1 (<1)
怒り	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
抑うつ気分	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
悪夢	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
睡眠障害	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
攻撃性	1 (<1)	1 (<1)	0
無オルガズム症	1 (<1)	0	1 (<1)
強迫洗手	1 (<1)	1 (<1)	0
抑うつ症状	1 (<1)	0	1 (<1)
女性オルガズム障害	1 (<1)	0	1 (<1)
幻視	1 (<1)	1 (<1)	0
初期不眠症	1 (<1)	1 (<1)	0
病的思考	1 (<1)	1 (<1)	0
統合失調症、妄想型	1 (<1)	0	1 (<1)
自傷行動	1 (<1)	1 (<1)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
<a>: Relationship as determined by the investigator: Unrelated = Not related, or Doubtful; Related = Possible, Probable, Very Likely, or Not Specified.
Note: The subject's event with worst relation to study medication is used.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE80a

表 2.7.6.2-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	--------- Pali Palmitate -------- (N=506) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
精神障害 (continued)			
物質誘発性精神病性障害	1 (<1)	1 (<1)	0
涙ぐむ	1 (<1)	1 (<1)	0
緊張	1 (<1)	1 (<1)	0
早朝覚醒型不眠症	1 (<1)	1 (<1)	0
神経系障害	95 (19)	31 (6)	64 (13)
頭痛	33 (7)	22 (4)	11 (2)
アカシジア	17 (3)	0	17 (3)
傾眠	15 (3)	2 (<1)	13 (3)
振戦	12 (2)	1 (<1)	11 (2)
鎮静	6 (1)	1 (<1)	5 (1)
よだれ	5 (1)	0	5 (1)
ジストニー	5 (1)	2 (<1)	3 (1)
浮動性めまい	3 (1)	1 (<1)	2 (<1)
パーキンソニズム	3 (1)	1 (<1)	2 (<1)
体位性めまい	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
感覚鈍麻	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
嗜眠	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
注意力障害	1 (<1)	1 (<1)	0
構語障害	1 (<1)	0	1 (<1)
ジスキネジー	1 (<1)	0	1 (<1)
運動低下	1 (<1)	0	1 (<1)
腰髄神経根障害	1 (<1)	1 (<1)	0
副鼻腔炎に伴う頭痛	1 (<1)	1 (<1)	0
失神	1 (<1)	1 (<1)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	85 (17)	9 (2)	76 (15)
注射部位疼痛	44 (9)	3 (1)	41 (8)
疲労	13 (3)	1 (<1)	12 (2)
注射部位腫脹	11 (2)	0	11 (2)
注射部位硬結	8 (2)	0	8 (2)
注射部位紅斑	7 (1)	1 (<1)	6 (1)
易刺激性	6 (1)	4 (1)	2 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.2-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

		--------- Pali Palmitate -------- (N=506)	
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)			
無力症	5 (1)	0	5 (1)
発熱	2 (<1)	2 (<1)	0
胸部不快感	1 (<1)	1 (<1)	0
不快感	1 (<1)	0	1 (<1)
注射部位血管外漏出	1 (<1)	0	1 (<1)
注射部位炎症	1 (<1)	0	1 (<1)
注射部位結節	1 (<1)	0	1 (<1)
局所腫脹	1 (<1)	1 (<1)	0
末梢性浮腫	1 (<1)	1 (<1)	0
腫脹	1 (<1)	0	1 (<1)
臨床検査	72 (14)	12 (2)	60 (12)
体重増加	51 (10)	1 (<1)	50 (10)
体重減少	8 (2)	4 (1)	4 (1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (1)	1 (<1)	2 (<1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (1)	1 (<1)	2 (<1)
血圧上昇	3 (1)	3 (1)	0
心電図ＱＴ延長	3 (1)	0	3 (1)
ウエスト周囲径増加	2 (<1)	0	2 (<1)
血中コレステロール増加	1 (<1)	1 (<1)	0
薬物スクリーニング陽性	1 (<1)	1 (<1)	0
心電図ＳＴ部分下降	1 (<1)	1 (<1)	0
心電図Ｔ波逆転	1 (<1)	1 (<1)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (<1)	0	1 (<1)
肝酵素上昇	1 (<1)	0	1 (<1)
起立時心拍数増加	1 (<1)	0	1 (<1)
尿中白血球エステラーゼ陽性	1 (<1)	1 (<1)	0
感染症および寄生虫症	53 (10)	52 (10)	1 (<1)
鼻咽頭炎	14 (3)	13 (3)	1 (<1)
上気道感染	9 (2)	9 (2)	0
インフルエンザ	5 (1)	5 (1)	0
歯膿瘍	3 (1)	3 (1)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.2-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

		--------- Pali Palmitate -------- (N=506)	
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
感染症および寄生虫症 (continued)			
ウイルス性上気道感染	3 (1)	3 (1)	0
咽頭炎	2 (<1)	2 (<1)	0
皮下組織膿瘍	2 (<1)	2 (<1)	0
尿路感染	2 (<1)	2 (<1)	0
四肢膿瘍	1 (<1)	1 (<1)	0
膀胱炎	1 (<1)	1 (<1)	0
耳感染	1 (<1)	1 (<1)	0
胃腸炎	1 (<1)	1 (<1)	0
ウイルス性胃腸炎	1 (<1)	1 (<1)	0
爪感染	1 (<1)	1 (<1)	0
爪真菌症	1 (<1)	1 (<1)	0
口腔ヘルペス	1 (<1)	1 (<1)	0
慢性腎盂腎炎	1 (<1)	1 (<1)	0
気道感染	1 (<1)	1 (<1)	0
ウイルス性気道感染	1 (<1)	1 (<1)	0
鼻炎	1 (<1)	1 (<1)	0
副鼻腔炎	1 (<1)	1 (<1)	0
股部白癬	1 (<1)	1 (<1)	0
扁桃炎	1 (<1)	1 (<1)	0
ウイルス感染	1 (<1)	1 (<1)	0
創傷感染	1 (<1)	1 (<1)	0
胃腸障害	50 (10)	32 (6)	18 (4)
悪心	11 (2)	3 (1)	8 (2)
嘔吐	9 (2)	6 (1)	3 (1)
下痢	7 (1)	7 (1)	0
歯痛	7 (1)	7 (1)	0
便秘	5 (1)	5 (1)	0
流涎過多	5 (1)	1 (<1)	4 (1)
胃炎	3 (1)	3 (1)	0
上腹部痛	2 (<1)	2 (<1)	0
口内乾燥	2 (<1)	0	2 (<1)
消化不良	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.2-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	--------- Pali Palmitate -------- (N=506) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
胃腸障害 (continued)			
びらん性胃炎	1 (<1)	1 (<1)	0
胃食道逆流性疾患	1 (<1)	1 (<1)	0
巨大結腸	1 (<1)	1 (<1)	0
舌障害	1 (<1)	0	1 (<1)
歯の脱落	1 (<1)	1 (<1)	0
筋骨格系および結合組織障害	35 (7)	19 (4)	16 (3)
筋骨格硬直	7 (1)	1 (<1)	6 (1)
関節痛	6 (1)	6 (1)	0
背部痛	6 (1)	6 (1)	0
四肢痛	6 (1)	2 (<1)	4 (1)
筋骨格痛	3 (1)	2 (<1)	1 (<1)
筋固縮	2 (<1)	0	2 (<1)
骨膜炎	2 (<1)	2 (<1)	0
側腹部痛	1 (<1)	0	1 (<1)
筋痙縮	1 (<1)	0	1 (<1)
筋緊張	1 (<1)	0	1 (<1)
筋力低下	1 (<1)	1 (<1)	0
筋肉痛	1 (<1)	0	1 (<1)
顎痛	1 (<1)	1 (<1)	0
生殖系および乳房障害	25 (5)	2 (<1)	23 (5)
勃起不全	7 (1)	0	7 (1)
無月経	6 (1)	0	6 (1)
乳汁漏出症	4 (1)	0	4 (1)
性機能不全	3 (1)	0	3 (1)
不規則月経	2 (<1)	2 (<1)	0
良性前立腺肥大症	1 (<1)	1 (<1)	0
乳房腫脹	1 (<1)	0	1 (<1)
月経困難症	1 (<1)	0	1 (<1)
射精遅延	1 (<1)	0	1 (<1)
女性化乳房	1 (<1)	0	1 (<1)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.2-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

		--------- Pali Palmitate -------- (N=506)	
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
生殖系および乳房障害 (continued)			
不十分な膣の潤滑	1 (<1)	0	1 (<1)
心臓障害	14 (3)	4 (1)	10 (2)
頻脈	6 (1)	1 (<1)	5 (1)
第一度房室ブロック	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
動悸	2 (<1)	0	2 (<1)
洞性頻脈	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
伝導障害	1 (<1)	1 (<1)	0
洞性徐脈	1 (<1)	0	1 (<1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (3)	13 (3)	0
咳嗽	3 (1)	3 (1)	0
アレルギー性鼻炎	3 (1)	3 (1)	0
喘息	1 (<1)	1 (<1)	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (<1)	1 (<1)	0
呼吸困難	1 (<1)	1 (<1)	0
鼻閉	1 (<1)	1 (<1)	0
口腔咽頭痛	1 (<1)	1 (<1)	0
呼吸障害	1 (<1)	1 (<1)	0
気道うっ血	1 (<1)	1 (<1)	0
傷害、中毒および処置合併症	7 (1)	7 (1)	0
節足動物刺傷	1 (<1)	1 (<1)	0
挫傷	1 (<1)	1 (<1)	0
擦過傷	1 (<1)	1 (<1)	0
転倒	1 (<1)	1 (<1)	0
関節損傷	1 (<1)	1 (<1)	0
裂傷	1 (<1)	1 (<1)	0
靭帯捻挫	1 (<1)	1 (<1)	0
橈骨骨折	1 (<1)	1 (<1)	0
代謝および栄養障害	7 (1)	2 (<1)	5 (1)
食欲亢進	4 (1)	0	4 (1)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.2-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Total n (%)	--------- Pali Palmitate -------- (N=506) Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
代謝および栄養障害 (continued)			
糖尿病	2 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (<1)	0	1 (<1)
高コレステロール血症	1 (<1)	1 (<1)	0
２型糖尿病	1 (<1)	1 (<1)	0
腎および尿路障害	6 (1)	6 (1)	0
尿路結石	1 (<1)	1 (<1)	0
腎結石症	1 (<1)	1 (<1)	0
頻尿	1 (<1)	1 (<1)	0
多尿	1 (<1)	1 (<1)	0
尿管拡張	1 (<1)	1 (<1)	0
尿失禁	1 (<1)	1 (<1)	0
血管障害	5 (1)	2 (<1)	3 (1)
起立性低血圧	2 (<1)	0	2 (<1)
高血圧	1 (<1)	1 (<1)	0
低血圧	1 (<1)	1 (<1)	0
四肢静脈血栓症	1 (<1)	0	1 (<1)
耳および迷路障害	4 (1)	2 (<1)	2 (<1)
回転性めまい	3 (1)	1 (<1)	2 (<1)
耳鳴	1 (<1)	1 (<1)	0
皮膚および皮下組織障害	3 (1)	3 (1)	0
発疹	2 (<1)	2 (<1)	0
湿疹	1 (<1)	1 (<1)	0
眼障害	2 (<1)	2 (<1)	0
眼瞼痙攣	1 (<1)	1 (<1)	0
眼乾燥	1 (<1)	1 (<1)	0
視力低下	1 (<1)	1 (<1)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.2-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

	--------- Pali Palmitate -------- (N=506)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
社会環境	1 (<1)	1 (<1)	0
身体的暴行	1 (<1)	1 (<1)	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae80a.rtf generated by tsfae80a.sas, 05JUN2015 10:20
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE80a

表 2.7.6.2-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP3M (N=160) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
Total no. subjects with adverse events	84 (58)	57 (39)	27 (19)	99 (62)	45 (28)	54 (34)
精神障害	46 (32)	32 (22)	14 (10)	30 (19)	21 (13)	9 (6)
不安	16 (11)	12 (8)	4 (3)	13 (8)	8 (5)	5 (3)
不眠症	17 (12)	10 (7)	7 (5)	11 (7)	6 (4)	5 (3)
激越	3 (2)	1 (1)	2 (1)	2 (1)	2 (1)	0
統合失調症	15 (10)	12 (8)	3 (2)	2 (1)	2 (1)	0
自殺企図	0	0	0	2 (1)	2 (1)	0
攻撃性	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
無感情	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
精神病性障害	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
落ち着きのなさ	2 (1)	2 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0
統合失調症、妄想型	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
涙ぐむ	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
うつ病	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
恐怖	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
幻聴	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
消極的思考	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
自殺念慮	3 (2)	3 (2)	0	0	0	0
緊張	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	16 (11)	16 (11)	0	28 (18)	28 (18)	0
鼻咽頭炎	2 (1)	2 (1)	0	9 (6)	9 (6)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
<a>: Relationship as determined by the investigator: Unrelated = Not related, or Doubtful; Related = Possible, Probable, Very Likely, or Not Specified.
Note: The subject's event with worst relation to study medication is used.
Note: A subject in the PP3M group had a TEAE of influenza (nonserious) during the Double-blind Phase that was not entered in the database before database lock and thus could not be included in the summary table. This case of influenza was of moderate severity and unrelated to study medication.
Adverse events are coded using MedDRA version 16.0
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE80b

表 2.7.6.2-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP3M (N=160) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
感染症および寄生虫症 (continued)						
上気道感染	3 (2)	3 (2)	0	6 (4)	6 (4)	0
尿路感染	2 (1)	2 (1)	0	5 (3)	5 (3)	0
インフルエンザ	3 (2)	3 (2)	0	3 (2)	3 (2)	0
ウイルス性気道感染	2 (1)	2 (1)	0	2 (1)	2 (1)	0
気管支炎	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
膀胱炎	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
麻疹	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
口腔ヘルペス	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0
咽頭炎	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
肺炎	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
気道感染	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0
ウイルス感染	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
蜂巣炎	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
真菌感染	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
皮膚真菌感染	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
鼻炎	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
臨床検査	25 (17)	15 (10)	10 (7)	27 (17)	7 (4)	20 (13)
体重増加	5 (3)	0	5 (3)	14 (9)	1 (1)	13 (8)
血中ブドウ糖増加	3 (2)	2 (1)	1 (1)	3 (2)	0	3 (2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	2 (1)	1 (1)	1 (1)
血圧上昇	2 (1)	1 (1)	1 (1)	2 (1)	2 (1)	0
ウエスト周囲径増加	0	0	0	2 (1)	0	2 (1)
体重減少	11 (8)	8 (6)	3 (2)	2 (1)	0	2 (1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)
血中カルシウム増加	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
血中インスリン増加	1 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.2-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP3M (N=160) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
臨床検査 (continued)						
拡張期血圧上昇	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
薬物スクリーニング陽性	2 (1)	2 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0
好中球数増加	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
血小板数減少	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
白血球数増加	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
体温上昇	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1)	0	1 (1)	0	0	0
インスリンＣペプチド増加	1 (1)	0	1 (1)	0	0	0
肝機能検査異常	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
尿中ケトン体陽性	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
神経系障害	10 (7)	7 (5)	3 (2)	25 (16)	9 (6)	16 (10)
頭痛	6 (4)	5 (3)	1 (1)	14 (9)	8 (5)	6 (4)
アカシジア	1 (1)	1 (1)	0	7 (4)	0	7 (4)
感覚鈍麻	0	0	0	2 (1)	2 (1)	0
振戦	0	0	0	2 (1)	0	2 (1)
歯車様固縮	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
ジスキネジー	2 (1)	0	2 (1)	1 (1)	0	1 (1)
ジストニー	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
錐体外路障害	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
運動低下	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
パーキンソニズム	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
傾眠	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
浮動性めまい	1 (1)	0	1 (1)	0	0	0
体位性めまい	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.2-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP3M (N=160) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
筋骨格系および結合組織障害	3 (2)	3 (2)	0	12 (8)	8 (5)	4 (3)
背部痛	0	0	0	2 (1)	2 (1)	0
筋緊張	0	0	0	2 (1)	0	2 (1)
筋骨格痛	0	0	0	2 (1)	2 (1)	0
関節痛	2 (1)	2 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0
椎間板突出	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
関節硬直	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
筋固縮	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
筋骨格硬直	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
四肢痛	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
滑液嚢腫	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
頚部腫瘤	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (4)	2 (1)	4 (3)	11 (7)	3 (2)	8 (5)
無力症	1 (1)	0	1 (1)	2 (1)	1 (1)	1 (1)
疲労	0	0	0	2 (1)	0	2 (1)
注射部位疼痛	0	0	0	2 (1)	0	2 (1)
注射部位硬結	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
注射部位腫瘤	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
注射部位腫脹	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
易刺激性	3 (2)	0	3 (2)	1 (1)	1 (1)	0
発熱	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0
胸痛	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
胃腸障害	5 (3)	4 (3)	1 (1)	7 (4)	5 (3)	2 (1)
悪心	0	0	0	2 (1)	1 (1)	1 (1)
腹部不快感	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
便秘	2 (1)	2 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.2-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP3M (N=160) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
胃腸障害 (continued)						
齲歯	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
下痢	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
消化不良	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0
流涎過多	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
歯痛	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0
口内乾燥	1 (1)	0	1 (1)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (3)	5 (3)	0	6 (4)	6 (4)	0
咳嗽	3 (2)	3 (2)	0	5 (3)	5 (3)	0
鼻閉塞	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
呼吸困難	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
鼻漏	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	8 (6)	7 (5)	1 (1)	5 (3)	2 (1)	3 (2)
食欲減退	3 (2)	3 (2)	0	1 (1)	1 (1)	0
糖尿病	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
脂質異常症	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
高コレステロール血症	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
過体重	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
高血糖	4 (3)	3 (2)	1 (1)	0	0	0
インスリン抵抗性	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
心臓障害	3 (2)	2 (1)	1 (1)	3 (2)	1 (1)	2 (1)
徐脈	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
頻脈	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)	0	1 (1)
心室性期外収縮	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.2-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP3M (N=160) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
心臓障害 (continued)						
伝導障害	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
動悸	1 (1)	0	1 (1)	0	0	0
血管障害	1 (1)	1 (1)	0	3 (2)	1 (1)	2 (1)
低血圧	0	0	0	2 (1)	0	2 (1)
高血圧	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0
血液およびリンパ系障害	2 (1)	2 (1)	0	2 (1)	2 (1)	0
白血球減少症	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
リンパ節症	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0
好中球減少症	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
リンパ節炎	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (1)	0	1 (1)	2 (1)	1 (1)	1 (1)
片耳難聴	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
回転性めまい	1 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1)	1 (1)	0	2 (1)	2 (1)	0
転倒	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
靭帯捻挫	1 (1)	1 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0
眼障害	2 (1)	2 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0
流涙増加	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
結膜出血	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
眼部腫脹	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.2-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	Placebo (N=145) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP3M (N=160) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
肝胆道系障害	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
慢性胆嚢炎	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
免疫系障害	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
過敏症	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
生殖系および乳房障害	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
無月経	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
皮膚および皮下組織障害	2 (1)	2 (1)	0	1 (1)	1 (1)	0
接触性皮膚炎	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
アトピー性皮膚炎	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
寝汗	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
社会環境	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
個人衛生不良	0	0	0	1 (1)	1 (1)	0
内分泌障害	2 (1)	2 (1)	0	0	0	0
甲状腺腫	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
甲状腺障害	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0
排尿困難	1 (1)	1 (1)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae80b.rtf generated by tsfae80b.sas, 05JUN2015 10:20
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE80b

2.7.6.2.3　死亡及びその他の重篤な有害事象の叙述【5.3.5.1.1：Subject Narratives for Study R092670PSY3012】

Subject Narratives for Study R092670PSY3012

TABLE OF CONTENTS

NARRATIVE FOR DEATH AND SERIOUS ADVERSE EVENTS

Narrative 1 Subject R092670PSY3012-[redacted]

NARRATIVES FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS

Narrative 2 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 3 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 4 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 5 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 6 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 7 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 8 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 9 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 10 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 11 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 12 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 13 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 14 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 15 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 16 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 17 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 18 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 19 Subject R092670PSY3012-[redacted]

Narrative 20 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 21 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 22 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 23 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 24 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 25 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 26 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 27 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 28 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 29 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 30 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 31 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 32 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 33 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 34 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 35 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 36 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 37 Subject R092670PSY3012-[redacted]

NARRATIVE FOR SERIOUS ADVERSE EVENT AND PALIPERIDONE CONCENTRATION GREATER THAN OR EQUAL TO 125 mg/L

Narrative 38 Subject R092670PSY3012-[redacted]

NARRATIVES FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS AND ADVERSE EVENTS LEADING TO DISCONTINUATION

Narrative 39 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 40 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 41 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 42 Subject R092670PSY3012-[redacted]

Narrative 43 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 44 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 45 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 46 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 47 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 48 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 49 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 50 Subject R092670PSY3012-[redacted]
Narrative 51 Subject R092670PSY3012-[redacted]

NARRATIVE FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS LEADING TO DISCONTINUATION, AND ALT AND/OR AST ELEVATIONS GREATER THAN 3 TIMES THE UPPER LIMIT OF NORMAL

Narrative 52 Subject R092670PSY3012-[redacted]

NARRATIVE FOR DEATH AND SERIOUS ADVERSE EVENTS

R092670PSY3012

Narrative 1 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject died (megacolon).

Subject has at least one SAE (chronic obstructive pulmonary disease, syncope, and megacolon).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 6[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 112)
- □ Tr* phase start date: [redacted]
- □ Ma* phase start date: .
- □ Db* phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

*Tr=treatment, Ma=maintenance, Db=double-blind

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Date/Time of History Collection	Study Day of Collection	End Relative to Reference Period
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	[redacted]	-14	DURING/AFTER
RESPIRATORY	[redacted]	[redacted]	-14	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	[redacted]	-14	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	[redacted]	-14	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	[redacted]	-14	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	[redacted]	-14	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	[redacted]	-14	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	[redacted]	-14	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	[redacted]	-14	BEFORE
NEUROLOGIC	[redacted]	[redacted]	-14	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	[redacted]	-14	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	35	Right deltoid	Transition	Visit 4

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	64	Left deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	92	Right deltoid	Transition	Visit 6

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Chronic obstructive pulmonary disease 慢性閉塞性肺疾患 (Copd exacerbation)	[redacted]	94 5	Y	Not related Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved	Transition
Syncope 失神 (Syncope)	[redacted] -	99 -	Y	Not related Dose not changed	Moderate	N Not recovered/not resolved	Transition
Megacolon 巨大結腸 (Toxic megacolon)	[redacted] -	111 -	Y	Not related Dose not changed	Severe	N Fatal	Transition

■ Concomitant Medication

Concomitant Therapy	Start Date	End Date	Dose	Route of Administration	Indication or AE
Amantadine	-	[redacted]	100 mg bid	oral	Extrapyramidal symptoms 錐体外路症状
Artificial tears /90046201/	-	[redacted]	15 ml tid	ophthalmic	Dry eyes 眼乾燥
Bisacodyl	-	[redacted]	5 mg daily	oral	Constipation 便秘
Haloperidol	-	[redacted]	5 mg bid	oral	Primary study condition 原疾患
Levothyroxine sodium	-	[redacted]	0.05 mg daily	oral	Hypothyroidism 甲状腺機能低下症
Lorazepam	-	[redacted]	1 mg bid	oral	Primary study condition 原疾患
Nystatin	-	[redacted]	15 other bid	topical	Fungal infection of the foot 足部真菌感染
Olanzapine	-	[redacted]	25 mg daily	oral	Priamry study condition 原疾患

Concomitant Therapy	Start Date	End Date	Dose	Route of Administration	Indication or AE
Omeprazole	-	[redacted]	20 mg bid	oral	Gastrointestinal reflux disease 胃食道逆流性疾患
Paracetamol	-	[redacted]	650 mg tid	oral	Osteoarthritis 変形性関節症
Salbutamol	-	[redacted]	216 mcg tid	respiratory (inhalation)	Bronchial asthma 気管支喘息
Topiramate	-	[redacted]	50 mg daily	oral	Primary study condition 原疾患
Lorazepam	[redacted]	[redacted]	1 mg tid	oral	Adverse event 有害事象
Salbutamol	[redacted]	[redacted]	90 mcg tid	respiratory (inhalation)	Adverse event 有害事象
Docusate sodium	[redacted]	[redacted]	300 mg daily	oral	Constipation 便秘

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

NARRATIVES FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS

R092670PSY3012

Narrative 2 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (suicidal ideation, anxiety, auditory hallucination, visual hallucination).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 151)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	9	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	37	Left deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	65	Right deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	94	Left deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	122	Left deltoid	Maintenance	Visit 8

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted]	-4 5	N	Not related Not applicable	Mild	Y Recovered/resolved	Screening
Anxiety # 不安 (Anxiety)	[redacted]	36 4	Y	Not related Dose increased	Moderate	Y Recovered/resolved	Transition
Suicidal ideation # 自殺念慮 (Suicidal ideation)	[redacted]	36 4	Y	Not related Dose not changed	Moderate	N Recovered/resolved	Transition

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Agitation # 激越 (Agitation)	[redacted]	91 4	N	Not related Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved	Transition
Anxiety # 不安 (Anxiety)	[redacted] -	91 -	Y	Not related Dose not changed	Moderate	N Not recovered/not resolved	Transition
Suicidal ideation # 自殺念慮 (Suicidal ideation)	[redacted]	91 4	Y	Not related Dose not changed	Moderate	N Recovered/resolved	Transition
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] -	106 -	N	Not related Dose not changed	Mild	Y Not recovered/not resolved	Transition
Suicidal ideation # 自殺念慮 (Suicidal ideation)	[redacted]	122 29	N	Not related Dose not changed	Mild	N Recovered/resolved	Maintenance
Weight increased # 体重増加 (Weight gain)	[redacted]	122 30	N	Not related Dose not changed	Mild	N Recovered/resolved	Maintenance
Hallucination, auditory # 幻聴 (Auditory allucinations)	[redacted]	151 4	Y	Doubtful Dose not changed	Severe	Y Recovered/resolved	Maintenance
Hallucination, visual # 幻視 (Visual hallucinations)	[redacted]	151 4	Y	Doubtful Dose not changed	Severe	Y Recovered/resolved	Maintenance
Parkinsonism # パーキンソニズム (Pseudoparkinsonism)	[redacted] -	151 -	N	Doubtful Dose not changed	Moderate	Y Recovering/resolving	Maintenance
Suicidal ideation # 自殺念慮 (Suicidal ideation)	[redacted]	151 4	Y	Doubtful Dose not changed	Severe	Y Recovered/resolved	Maintenance

[Manufacturer's Control Number: [redacted]]

Narrative 3 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 37)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Schizophrenia # 統合失調症 (Worsening of schizophrenia)	[redacted]	36 3	Y	Possible Not applicable	Moderate	Y Recovered/resolved	Transition
Suicidal ideation # 自殺念慮 (Passive suicidal ideation)	[redacted]	36 3	N	Not related Dose not changed	Mild	N Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 4 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (suicidal ideation).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 72)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	39	Right deltoid	Transition	Visit 4

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Akathisia	[redacted]	39	N	Very likely	Moderate	Y	Transition
アカシジア	-	-		Dose not changed		Unknown	
(Akathisia)							
Suicidal ideation	[redacted]	61	Y	Doubtful	Moderate	Y	Transition
自殺念慮	-	-		Dose not changed		Recovering/resolving	
(Suicidal ideation)							

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 5 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (anxiety).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 508)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	38	Right deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	68	Left deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	96	Right deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 350 mg eq.	[redacted]	127	Left gluteus	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	206	Right gluteus	Double blind	Visit 11
DB placebo.	[redacted]	292	Left gluteus	Double blind	Visit 14
DB placebo	[redacted]	374	Right gluteus	Double blind	Week 53
DB placebo	[redacted]	460	Left gluteus	Double blind	Week 65

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted]	480 7	Y	Not related Dose not changed	Mild	N Recovered/resolved	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 6 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 36)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Akathisia # アカシジア (Akathisia)	[redacted]	19 9	N	Possible Dose not changed	Mild	Y Recovered/resolved	Transition
Schizophrenia # 統合失調症 (Worsening of schizophrenia)	[redacted]	19 18	Y	Possible Not applicable	Moderate	N Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 7 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 388)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	37	Left deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	66	Right deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	92	Left deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	120	Right deltoid	Maintenance	Visit 8
DB PP3M 525 mg eq.	[redacted]	205	Left deltoid	Double blind	Visit 11
DB PP3M 525 mg eq.	[redacted]	287	Right deltoid	Double blind	Visit 14

■ Adverse Event

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Recurrance of schizophrenia)	[redacted]	375 11	Y	Not related Dose not changed	Severe	Y Recovered/resolved	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 8 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (cellulitis).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 346)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	38	Left deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	66	Right deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	94	Left deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	120	Right deltoid	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	206	Left deltoid	Double blind	Visit 11
DB placebo	[redacted]	290	Right deltoid	Double blind	Visit 14

■ Adverse Event

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Cellulitis 蜂巣炎 (Celulitis of right arm)	[redacted]	221 3	Y	Not related Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 9 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 183)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	36	Right gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	64	Left gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	92	Right gluteus	Transition	Visit 6
OL PP3M 350 mg eq.	[redacted]	120	Left gluteus	Maintenance	Visit 8

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Dystonia ジストニー (Mild dystonia)	[redacted]	9 28	N	Not related Dose not changed	Mild	Y Recovered/resolved	Transition
Dystonia ジストニー (Mild dystonia)	[redacted] -	176 -	N	Not related Dose not changed	Mild	Y Not recovered/not resolved	Maintenance

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Psychotic disorder 精神病性障害 (Increased psychosis)	[redacted]	182 9	Y	Not related Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved	Maintenance

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 10 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 1[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 118)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	36	Right deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	62	Left deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	92	Right deltoid	Transition	Visit 6

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Psychotic disorder 精神病性障害 (Increased psychosis)	[redacted]	40 1	N	Not related Dose not changed	Severe	N Recovered/resolved	Transition
Psychotic disorder 精神病性障害 (Increased psychosis)	[redacted]	46 9	Y	Not related Dose not changed	Severe	Y Recovered/resolved	Transition

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Psychotic disorder 精神病性障害 (Increased psychosis)	[redacted]	61 9	Y	Not related Dose increased	Severe	Y Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 11 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 37)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Psychotic disorder 精神病性障害 (Psychotic exacerbation)	[redacted] -	25 -	Y	Doubtful Not applicable	Moderate	Y Not recovered/not resolved	Transition
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] -	37 -	N	Possible Not applicable	Mild	N Not recovered/not resolved	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 12 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 245)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	36	Left deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	64	Right deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	95	Left deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	122	Right deltoid	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	205	Left deltoid	Double blind	Visit 11

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Weight decreased 体重減少 (Decrease in weight)	[redacted] -	205 -	N	Possible Dose not changed	Mild	N Not recovered/not resolved	Double blind
Schizophrenia 統合失調症 (Exacerbation of scizophrenia)	[redacted]	241 4	N	Not related Dose not changed	Mild	N Recovered/resolved with sequelae	Double blind

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Alanine aminotransferase increased # アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (Increasing the value of the ALT(SGPT))	[redacted] -	245 -	N	Possible Dose not changed	Mild	N Not recovered/not resolved	Double blind
Gamma-glutamyltransferase increased # γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 (Increasing the value of the GGT)	[redacted] -	245 -	N	Possible Dose not changed	Mild	N Not recovered/not resolved	Double blind
Schizophrenia 統合失調症 (Acut exacerbation of schizophrenia)	[redacted] [redacted]	245 25	Y	Not related Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 13 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: Y
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 350)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	36	Left deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	64	Right deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	92	Left deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 263 mg eq.	[redacted]	120	Right deltoid	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	204	Left deltoid	Double blind	Visit 11
DB placebo	[redacted]	295	Right deltoid	Double blind	Visit 14

■ Adverse Event

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Exacerbation of schizophrenia)	[redacted] -	350 -	Y	Not related Dose not changed	Severe	Y Recovering/resolving	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 14 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 331)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	36	Right deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	64	Left deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	91	Right deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 350 mg eq.	[redacted]	120	Left deltoid	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	210	Right deltoid	Double blind	Visit 11
DB placebo	[redacted]	284	Left deltoid	Double blind	Visit 14

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Anxiety #	[redacted]	297	N	Doubtful	Mild	Y	Double
不安	-	-		Dose not changed		Recovering/resolving	blind
(Somatized anxiety)							
Dyskinesia #	[redacted]	297	N	Probable	Mild	Y	Double
ジスキネジー	-	-		Dose not changed		Recovering/resolving	blind
(Abnormal involunatry movements)							

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Exacerbation of shizophrenia)	[redacted] -	329 -	Y	Doubtful Dose not changed	Moderate	Y Recovering/resolving	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 15 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia, paranoid type).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 123)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	39	Left gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	67	Right gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	95	Left gluteus	Transition	Visit 6

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Schizophrenia, paranoid type 統合失調症、妄想型 (Hospitalization for paranoid schizophrenia)	[redacted]	105 12	Y	Possible Not applicable	Moderate	Y Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 16 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (benign prostatic hyperplasia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 399)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left gluteus	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	9	Right gluteus	Transition	Visit 3
OL PP1M 50 mg eq.	[redacted]	43	Left gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 50 mg eq.	[redacted]	78	Left gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 50 mg eq.	[redacted]	95	Left gluteus	Transition	Visit 6
OL PP3M 175 mg eq.	[redacted]	126	Right gluteus	Maintenance	Visit 8
DB PP3M 175 mg eq.	[redacted]	218	Left gluteus	Double blind	Visit 11
DB PP3M 175 mg eq.	[redacted]	294	Right gluteus	Double blind	Visit 14
DB PP3M 175 mg eq.	[redacted]	379	Left gluteus	Double blind	Week 53

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] -	39 -	N	Probable Dose reduced	Mild	Y Recovering/resolving	Transition

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Benign prostatic hyperplasia 良性前立腺肥大症 (Benign prostatic hyperplasia)	[redacted]	78 52	Y	Not related Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 17 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (suicide attempt).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 240)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	41	Right deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	70	Left deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	94	Right deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 263 mg eq.	[redacted]	127	Left deltoid	Maintenance	Visit 8
DB PP3M 263 mg eq.	[redacted]	205	Right deltoid	Double blind	Visit 11

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Musculoskeletal stiffness 筋骨格硬直 (Extra-pyramidal side effects mild stiffness in upper)	[redacted] -	20 -	N	Very likely Dose not changed	Mild	Y Recovering/resolving	Transition
Suicide attempt 自殺企図 (Suicidal attemptt)	[redacted] -	238 -	Y	Not related Dose not changed	Moderate	N Recovering/resolving	Double blind

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Weight increased 体重増加 (Increase in weight)	[redacted] -	240 -	N	Possible Dose not changed	Mild	N Recovering/resolving	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 18 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 1[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: Y
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 42)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	35	Right deltoid	Transition	Visit 4

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Psychotic disorder 精神病性障害 (Exacerbation of psychosis)	[redacted]	38 6	Y	Not related Not applicable	Severe	Y Recovered/resolved	Transition

■ Concomitant Medication

Concomitant Therapy	Start Date	End Date	Dose	Route of Administration	Indication or AE
Levomepromazine	[redacted]	[redacted]	20 drops daily	oral	Adverse event 有害事象
Levomepromazine	[redacted]	[redacted]	40 drops daily	oral	Adverse event 有害事象
Levomepromazine	[redacted]	[redacted]	50 drops daily	oral	Adverse event 有害事象

Concomitant Therapy	Start Date	End Date	Dose	Route of Administration	Indication or AE
Paliperidone palmitate	[redacted]	[redacted]	150 mg other	intramuscular	Schizophrenia 統合失調症
Clonazepam	[redacted]	[redacted]	12 drops daily	oral	Anxiety and insomnia associated with schizophrenia 統合失調症に伴う不安および不眠症

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 19 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: Y
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 306)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	7	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	40	Right deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	69	Right deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	92	Left deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	120	Left gluteus	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	203	Left deltoid	Double blind	Visit 11
DB placebo	[redacted]	288	Right deltoid	Double blind	Visit 14

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of schizophrenia)	[redacted]	300 6	N	Probable Dose not changed	Mild	N Recovered/resolved	Double blind
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of schizophrenia)	[redacted]	306 10	Y	Not related Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 20 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 32)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	7	Left deltoid	Transition	Visit 3

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenia worsening)	[redacted]	25 22	Y	Not related Not applicable	Severe	Y Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 21 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 296)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	7	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	36	Right deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	64	Right gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	92	Left gluteus	Transition	Visit 6
OL PP3M 350 mg eq.	[redacted]	124	Right gluteus	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	203	Left gluteus	Double blind	Visit 11
DB placebo	[redacted]	281	Right gluteus	Double blind	Visit 14

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Anxiety # 不安 (Anxiety)	[redacted] / -	231 / -	N	Not related / Dose not changed	Mild	Y / Recovering/resolving	Double blind
Insomnia # 不眠症 (Insomnia)	[redacted] / -	231 / -	N	Not related / Dose not changed	Mild	Y / Recovering/resolving	Double blind

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Decreased appetite # 食欲減退 (Low appetite)	[redacted] -	238 -	N	Not related Dose not changed	Mild	N Recovering/resolving	Double blind
Dermatitis atopic # アトピー性皮膚炎 (Worsening of atopic dermatitis)	[redacted] -	238 -	N	Not related Dose not changed	Mild	N Recovering/resolving	Double blind
Dizziness postural # 体位性めまい (Dizziness postural)	[redacted] -	238 -	N	Not related Dose not changed	Mild	N Recovering/resolving	Double blind
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of schizophrenia)	[redacted] [redacted]	271 5	N	Very likely Dose not changed Moderate	N Recovered/resolved	Double blind	
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of schizophrenia)	[redacted] [redacted]	294 36	Y	Possible Dose not changed Moderate	N Recovered/resolved	Double blind	

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 22 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: Y
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 182)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	36	Right deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	71	Left deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	93	Right deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 350 mg eq.	[redacted]	127	Left deltoid	Maintenance	Visit 8

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] -	174 -	N	Not related Dose not changed	Mild	Y Not recovered/not resolved	Maintenance
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of schizophrenia)	[redacted] -	178 -	Y	Very likely Dose not changed	Moderate	Y Not recovered/not resolved	Maintenance

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 23 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (hallucination auditory and psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 40)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	7	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	35	Right deltoid	Transition	Visit 4

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Hallucination, auditory 幻聴 (Auditory hallucination)	[redacted]	1 26	Y	Not related Dose not changed	Moderate	N Recovered/resolved	Transition
Psychotic disorder 精神病性障害 (Exacerbation of psychosis)	[redacted]	40 22	Y	Not related Not applicable	Severe	Y Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control Numbers: [redacted]]

Narrative 24 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (suicidal ideation).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: Y
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 217)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	33	Left deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	61	Left deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	89	Left deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 263 mg eq.	[redacted]	120	Left deltoid	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	202	Left deltoid	Double blind	Visit 11

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Suicidal ideation 自殺念慮 (Suicidal idea)	[redacted]	202 3	N	Not related Dose not changed	Mild	N Recovered/resolved	Double blind
Suicidal ideation 自殺念慮 (Suicidal idea)	[redacted] -	204 -	Y	Not related Dose not changed	Moderate	N Recovering/resolving	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 25 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (depression).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 428)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	36	Left gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	64	Right gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	92	Left gluteus	Transition	Visit 6
OL PP3M 350 mg eq.	[redacted]	120	Right gluteus	Maintenance	Visit 8
DB PP3M 350 mg eq.	[redacted]	204	Left gluteus	Double blind	Visit 11
DB PP3M 350 mg eq.	[redacted]	288	Right gluteus	Double blind	Visit 14
DB PP3M 350 mg eq.	[redacted]	372	Left gluteus	Double blind	Week 53

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Depression うつ病 (Depression)	[redacted]	91 23	N	Doubtful Dose not changed	Mild	N Recovered/resolved	Transition
Depression うつ病 (Depresion)	[redacted]	114 24	Y	Doubtful Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved with sequelae	Transition

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Depression うつ病 (Depression)	[redacted] [redacted]	137 40	N	Doubtful Dose not changed	Mild	Y Recovered/resolved	Maintenance

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 26 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia, paranoid type).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 205)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	36	Left gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	64	Right gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	92	Left gluteus	Transition	Visit 6
OL PP3M 350 mg eq.	[redacted]	120	Right gluteus	Maintenance	Visit 8
DB PP3M 350 mg eq.	[redacted]	198	Left gluteus	Double blind	Visit 11

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Aggression # 攻撃性 (Aggressivness)	[redacted]	201 5	N	Not related Dose not changed	Severe	Y Recovered/resolved	Double blind
Agitation # 激越 (Agitation)	[redacted]	201 5	N	Not related Dose not changed	Severe	Y Recovered/resolved with sequelae	Double blind

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Schizophrenia, paranoid type # 統合失調症、妄想型 (Exacerebration of paranoid schizophrenia)	[redacted] [redacted]	201 10	Y	Doubtful Dose not changed	Severe	Y Recovered/resolved with sequelae	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 27 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 238)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	36	Left gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	65	Right gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	93	Left gluteus	Transition	Visit 6
OL PP3M 350 mg eq.	[redacted]	121	Right gluteus	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	205	Left gluteus	Double blind	Visit 11

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of symptoms of schizophrenia)	[redacted]	231 22	Y	Not related Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 28 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 233)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	36	Right deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	65	Left deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	92	Right deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	120	Left deltoid	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	204	Right deltoid	Double blind	Visit 11

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Weight increased 体重増加 (Increassed of weight)	[redacted] -	92 -	N	Possible Dose not changed	Moderate	N Not recovered/not resolved	Transition
Schizophrenia 統合失調症 (Exacerbation of schizophrenia)	[redacted]	233 21	Y	Very likely Dose not changed	Severe	Y Recovered/resolved	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 29 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 274)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	37	Right deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	64	Left deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	92	Right deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	120	Left deltoid	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	204	Right deltoid	Double blind	Visit 11

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Suicidal ideation 自殺念慮 (Suicidal ideation)	[redacted]	260 14	N	Not related Dose not changed	Mild	N Recovered/resolved	Double blind
Schizophrenia 統合失調症 (Exacerbation of schizophrenia symptoms)	[redacted] -	271 -	Y	Not related Dose not changed	Severe	Y Not recovered/not resolved	Double blind

[Manufacturer's Control no.: [redacted]

Narrative 30 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 281)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	36	Right deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	63	Left deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	92	Right deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	120	Left deltoid	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	204	Right deltoid	Double blind	Visit 11

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening schizophrenia symptoms)	[redacted]	275 3	N	Not related Dose not changed	Mild	N Recovered/resolved with sequelae	Double blind
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening schizophrenia symptoms)	[redacted]	277 24	Y	Not related Dose not changed	Severe	Y Recovered/resolved	Double blind

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening shizophrenia symptoms)	[redacted]	313 51	Y	Not related Not applicable	Severe	Y Recovered/resolved	Post db

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 31 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: Y
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 100)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	7	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	36	Left deltoid	Transition	Visit 4

■ Adverse Event

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of schizophrenia)	[redacted]	50 34	Y	Possible Not applicable	Moderate	Y Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 32 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (pyelonephritis chronic, venous thrombosis limb).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 5[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 372)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	36	Left deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	64	Right deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	92	Left deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 350 mg eq.	[redacted]	120	Right deltoid	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	216	Left deltoid	Double blind	Visit 11
DB placebo	[redacted]	288	Right deltoid	Double blind	Visit 14

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Chronic obstructive pulmonary disease # 慢性閉塞性肺疾患 (Chronic obstructive pulmonary disease. phase of incomplete remission)	- -	- -	N	Not related Dose not changed	Mild	N Not recovered/not resolved	-
Hepatosplenomegaly # 肝脾腫大 (Hepatosplenomegaly)	- -	- -	N	Not related Dose not changed	Mild	N Not recovered/not resolved	-
Prostatic adenoma # 前立腺腺腫 (Prostate adenoma)	- -	- -	N	Not related Dose not changed	Mild	N Not recovered/not resolved	-
Urate nephropathy # 尿酸腎症 (Uric acid diathesis of both kidneys)	- -	- -	N	Not related Dose not changed	Mild	N Not recovered/not resolved	-
Pyelonephritis chronic 慢性腎盂腎炎 (Chronic pyelonephritis. acute phase.)	[redacted]	189 13	Y	Doubtful Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved	Maintenance
Pyelonephritis chronic # 慢性腎盂腎炎 (Chronic pyelonephritis. phase of remission)	[redacted] -	201 -	N	Not related Dose not changed	Mild	Y Not recovered/not resolved	Maintenance
Venous thrombosis limb # 四肢静脈血栓症 (Phlebothrombosis of the right leg)	[redacted]	201 15	Y	Possible Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved	Maintenance

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 33 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (suicide attempt).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 349)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	9	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	36	Right gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	64	Left gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	92	Right gluteus	Transition	Visit 6
OL PP3M 350 mg eq.	[redacted]	120	Left gluteus	Maintenance	Visit 8
DB PP3M 350 mg eq.	[redacted]	198	Right gluteus	Double blind	Visit 11
DB PP3M 350 mg eq.	[redacted]	288	Left gluteus	Double blind	Visit 14

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Weight increased 体重増加 (Weight gain)	[redacted] -	288 -	N	Possible Dose not changed	Mild	N Not recovered/not resolved	Double blind
Suicide attempt 自殺企図 (Suicidal attempt)	[redacted]	349 4	Y	Not related Dose not changed	Severe	Y Recovered/resolved	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 34 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (calculus urinary).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 211)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	36	Right gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	69	Left deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	92	Right deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 350 mg eq.	[redacted]	119	Left deltoid	Maintenance	Visit 8

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Asthenia 無力症 (Asthenia)	[redacted] -	100 -	N	Possible Dose not changed	Moderate	N Not recovered/not resolved	Transition
Calculus urinary 尿路結石 (Urolitiasis.)	[redacted] [redacted]	190 6	Y	Not related Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved with sequelae	Maintenance

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 35 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 297)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	36	Right gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 50 mg eq.	[redacted]	64	Left gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 50 mg eq.	[redacted]	92	Right gluteus	Transition	Visit 6
OL PP3M 175 mg eq.	[redacted]	120	Left gluteus	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	206	Right gluteus	Double blind	Visit 11
DB placebo	[redacted]	288	Left gluteus	Double blind	Visit 14

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Weight increased 体重増加 (Weight gain)	[redacted] -	149 -	N	Possible Dose not changed	Moderate	N Not recovered/not resolved	Maintenance
Schizophrenia 統合失調症 (Wortherning of symptoms of schizophrenia)	[redacted]	295 56	Y	Not related Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 36 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 129)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	35	Right gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	64	Left gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	92	Right deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 350 mg eq.	[redacted]	114	Right gluteus	Maintenance	Visit 8

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenia, paranoid type, worsening (exacerbation))	[redacted]	126 58	Y	Not related Not applicable	Moderate	Y Recovered/resolved	Maintenance

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 37 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 324)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	32	Right gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	59	Left gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	92	Right gluteus	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	120	Left gluteus	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	199	Right gluteus	Double blind	Visit 11
DB placebo	[redacted]	288	Left gluteus	Double blind	Visit 14

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Weight increased 体重増加 (Weight increase)	[redacted] -	149 -	N	Possible Dose not changed	Mild	N Recovering/resolving	Maintenance
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of schizophrenia)	[redacted]	324 20	Y	Not related Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

NARRATIVE FOR SERIOUS ADVERSE EVENT AND PALIPERIDONE CONCENTRATION GREATER THAN OR EQUAL TO 125 mg/L

R092670PSY3012

Narrative 38 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (substance-induced psychotic disorder).

Plasma concentrations of paliperidone greater or equal to 125 ng/mL.

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 216)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	36	Right deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	64	Left deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	92	Right deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	120	Left deltoid	Maintenance	Visit 8

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Substance-induced psychotic disorder 物質誘発性精神病性障害 (Increased psychosis, substance induced)	[redacted]	23 7	Y	Not related Dose not changed	Moderate	N Recovered/resolved	Transition
Cough 咳嗽 (Cough)	[redacted]	26 4	N	Not related Dose not changed	Mild	Y Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

NARRATIVES FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS AND ADVERSE EVENTS LEADING TO DISCONTINUATION

R092670PSY3012

Narrative 39 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (diabetic ketoacidosis).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (diabetic ketoacidosis and diabetes mellitus).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 136)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	Right deltoid	Transition	Visit 3
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	35	Left deltoid	Transition	Visit 4
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	65	Right deltoid	Transition	Visit 5
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	93	Left deltoid	Transition	Visit 6

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Insomnia 不眠症 (Intermittent insomnia)	[redacted] -	58 -	N	Not related Dose not changed	Mild	Y Not recovered/not resolved	Transition
Erectile dysfunction # 勃起不全 (Erectile dysfunction)	[redacted] -	96 -	N	Probable Dose not changed	Mild	N Not recovered/not resolved	Transition
Libido decreased # リビドー減退 (Decreased libido)	[redacted] -	96 -	N	Probable Dose not changed	Mild	N Not recovered/not resolved	Transition

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Diabetes mellitus 糖尿病 (Diabetes mellitus)	[redacted] -	121 -	N	Probable Drug withdrawn	Moderate	Y Not recovered/not resolved	Transition
Diabetic ketoacidosis 糖尿病性ケトアシドーシス (Diabetic ketoacidosis)	[redacted] [redacted]	121 6	Y	Probable Drug withdrawn	Moderate	Y Recovered/resolved	Transition
Headache 頭痛 (Headache)	[redacted] [redacted]	122 5	N	Not related Dose not changed	Mild	Y Recovered/resolved	Transition
Hypercholesterolaemia 高コレステロール血症 (Hypercholesterolemia)	[redacted] -	122 -	N	Not related Dose not changed	Moderate	Y Not recovered/not resolved	Transition

(Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 40 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 108)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	10	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	38	Left deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	66	Right deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	87	Left deltoid	Transition	Visit 6

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Exacerbation of schizophrenia)	[redacted]	98 8	Y	Not related Drug withdrawn	Moderate	Y Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 41 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 170)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	11	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	38	Left deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	66	Right deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	94	Left deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	122	Right deltoid	Maintenance	Visit 8

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Psychotic disorder 精神病性障害 (Worsening of psychosis)	[redacted]	165 5	N	Not related Dose not changed	Moderate	N Recovered/resolved	Maintenance
Psychotic disorder 精神病性障害 (Exacerbation of psychosis)	[redacted]	170 17	Y	Not related Drug withdrawn	Severe	N Recovered/resolved	Maintenance

[Manufacturer's Control No.: [redacted]

Narrative 42 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 55)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	36	Right deltoid	Transition	Visit 4

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Psychotic disorder 精神病性障害 (Increased psychosis)	[redacted]	41 8	Y	Not related Drug withdrawn	Severe	Y Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control No.: [redacted]

Narrative 43 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (diabetes mellitus, psychotic disorder).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 99)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	36	Left deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	64	Right deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	92	Left deltoid	Transition	Visit 6

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Blood glucose increased 血中ブドウ糖増加 (Increased fasting glucose)	[redacted] -	-9 -	N	Not related Not applicable	Mild	N Not recovered/not resolved	Screening
Polyuria 多尿 (Poluria)	[redacted]	36 13	N	Not related Dose not changed	Moderate	N Recovered/resolved	Transition

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date AE End date	Onset Day Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started Outcome	Period
Diabetes mellitus 糖尿病 (Diabetes)	[redacted] -	43 -	Y	Not related Dose not changed	Moderate	Y Recovering/resolving	Transition
Psychotic disorder 精神病性障害 (Increased psychosis)	[redacted]	98 9	Y	Not related Drug withdrawn	Severe	Y Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 44 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 46)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	36	Right deltoid	Transition	Visit 4

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of schizophrenia symptoms due by lack of efficacy)	[redacted]	44 7	Y	Not related Drug withdrawn	Severe	Y Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 45 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: -
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 220)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Right deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	36	Left deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	57	Right deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 75 mg eq.	[redacted]	90	Left gluteus	Transition	Visit 6
OL PP3M 263 mg eq.	[redacted]	118	Right gluteus	Maintenance	Visit 8

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenia aggravation)	[redacted] [redacted]	189 32	Y	Doubtful Drug withdrawn	Moderate	Y Recovered/resolved	Maintenance

[Manufacturer's Control No: [redacted]]

Narrative 46 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: -
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 175)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	6	Left deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	13	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	42	Right deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	70	Left gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	98	Right gluteus	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	126	Left gluteus	Maintenance	Visit 8

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Psychotic disorder 精神病性障害 (Psychosis)	[redacted]	175 16	Y	Not related Drug withdrawn	Severe	Y Recovered/resolved	Maintenance

(Manufacturer's Control No.: [redacted]

Narrative 47 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (gastritis erosive).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (gastritis erosive).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 147)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	7	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 50 mg eq.	[redacted]	30	Left gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 50 mg eq.	[redacted]	65	Right deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 50 mg eq.	[redacted]	92	Left deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 175 mg eq.	[redacted]	120	Right deltoid	Maintenance	Visit 8

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Gastritis erosive びらん性胃炎 (Gastritis erosive)	[redacted]	143 2	Y	Not related Drug withdrawn	Severe	Y Recovered/resolved	Maintenance

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 48 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (delusion).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (delusion).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: -
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 163)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	32	Right gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	65	Left gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	92	Right gluteus	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	120	Left gluteus	Maintenance	Visit 8

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Delusion 妄想 (Exacerbation of delusion)	[redacted]	155 114	Y	Not related Drug withdrawn	Moderate	Y Recovered/resolved	Maintenance

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 49 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 79)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	37	Right gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	64	Left gluteus	Transition	Visit 5

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Periostitis 骨膜炎 (Acute purulent periostitis of 46 tooth)	[redacted]	63 8	N	Not related Dose not changed	Moderate	Y Recovered/resolved	Transition
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of symptoms of schizophrenia)	[redacted]	67 98	Y	Possible Drug withdrawn	Moderate	Y Recovered/resolved with sequelae	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 50 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: -
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 115)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: .
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: .
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	1	Right deltoid	Transition	Visit 2
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	8	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	35	Right gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	64	Left gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	93	Right gluteus	Transition	Visit 6

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of symptoms of schizophrenia(delusions of relation))	[redacted]	105 59	Y	Possible Drug withdrawn	Moderate	Y Recovered/resolved	Transition

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

Narrative 51 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pali/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index(kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: Y
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 205)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: .
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: .

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	9	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	37	Right gluteus	Transition	Visit 4
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	65	Left gluteus	Transition	Visit 5
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	93	Right gluteus	Transition	Visit 6
OL PP3M 525 mg eq.	[redacted]	122	Left gluteus	Maintenance	Visit 8

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of symptoms of schizophrenia)	[redacted]	205 34	Y	Not related Drug withdrawn	Moderate	Y Recovered/resolved	Maintenance

[Manufacturer's. Control No. [redacted]

NARRATIVE FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS LEADING TO DISCONTINUATION, AND ALT AND/OR AST ELEVATIONS GREATER THAN 3 TIMES THE UPPER LIMIT OF NORMAL

R092670PSY3012

Narrative 52 Subject R092670PSY3012-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (transaminases increased).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (transaminases increased).

AST or ALT >3x normal range high.

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pali/placebo
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ Depot antipsychotics prior study entry: Y
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Study start date: [redacted] (study day 1)
- □ Study end date: [redacted] (study day 258)
- □ Tr phase start date: [redacted]
- □ Ma phase start date: [redacted]
- □ Db phase start date: [redacted]
- □ Tr phase end date: [redacted]
- □ Ma phase end date: [redacted]
- □ Db phase end date: [redacted]

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Study Day	Injection Site	Phase	Visit
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	6	Left deltoid	Transition	Visit 3
OL PP1M 150 mg eq.	[redacted]	35	Right deltoid	Transition	Visit 4
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	64	Left deltoid	Transition	Visit 5
OL PP1M 100 mg eq.	[redacted]	92	Right deltoid	Transition	Visit 6
OL PP3M 350 mg eq.	[redacted]	115	Right gluteus	Maintenance	Visit 8
DB placebo	[redacted]	209	Left gluteus	Double blind	Visit 11

■ Adverse Events

Preferred AE Term (Reported AE Term)	AE Start Date / AE End date	Onset Day / Duration (days)	Serious AE	Relatedness to Study medication / Action Taken on Study medication	Severity/Intesity	Concomitant Treatment Started / Outcome	Period
Transaminases increased トランスアミナーゼ上昇 (Substance induced transaminitis)	[redacted]	209 / 50	Y	Doubtful / Drug withdrawn	Moderate	N / Recovered/resolved	Double blind

[Manufacturer's Control Number: [redacted]

2.7.6.3　国際共同臨床第 III 相試験（R092670-PSY-3011）

本治験は最長 3 週間のスクリーニング期，17 週間の非盲検期及び 48 週間の二重盲検期とそれに続く後観察期で構成されている。非盲検期及び二重盲検期の結果を 2.7.6.3.1 項に，後観察期の結果を【2.7.6.3.2 項】に示す。

2.7.6.3.1　PSY-3011 試験（非盲検期及び二重盲検期）（評価資料：5.3.5.1.2-1）

2.7.6.3.1.1　概要

(1) 計画

治験実施計画書番号：R092670-PSY-3011

治験の標題：統合失調症患者を対象にパリペリドンパルミチン酸エステル 3 カ月製剤を投与したときの 1 カ月製剤を対照としたランダム化，多施設共同，二重盲検，非劣性試験

治験調整医師：[redacted], MD - [redacted]

実施医療機関：アルゼンチン（5 施設），オーストラリア（2 施設），オーストリア（1 施設），ベルギー（7 施設），ブラジル（1 施設），ブルガリア（4 施設），カナダ（5 施設），中国（15 施設），チェコ共和国（7 施設），フランス（4 施設），ドイツ（5 施設），ギリシャ（3 施設），ハンガリー（6 施設），日本（44 施設），メキシコ（4 施設），ポーランド（8 施設），ポルトガル（5 施設），韓国（4 施設），ルーマニア（2 施設），ロシア（19 施設），スロバキア（4 施設），スペイン（10 施設），スウェーデン（1 施設），台湾（4 施設），ウクライナ（8 施設），米国（24 施設)

公表文献（引用文献）：なし

治験実施期間：2012 年 4 月 26 日～2015 年 3 月 2 日

開発の相：第 III 相

目的：

主目的

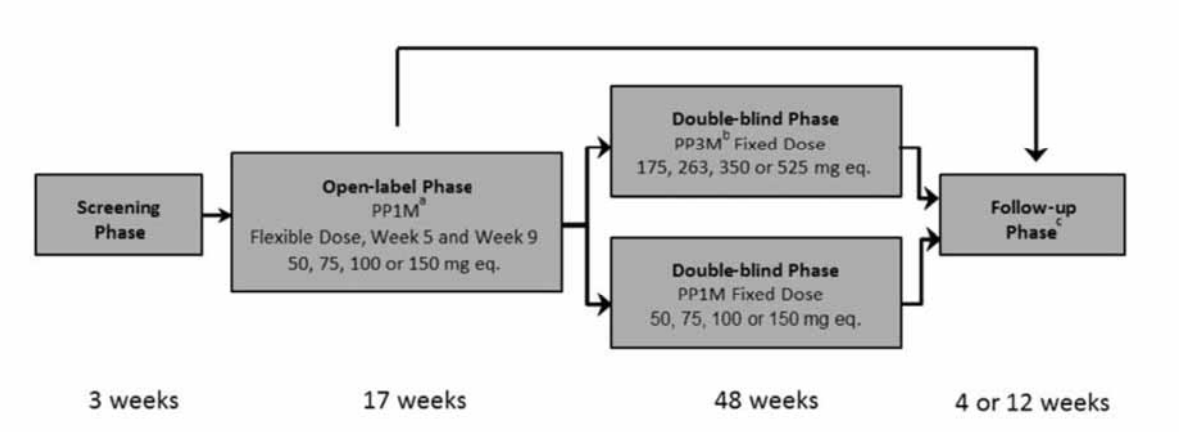
非盲検期に PP1M の投与により統合失調症の症状が安定した患者を対象として，48 週間の二重盲検期終了時の非再発率を指標とした PP3M の有効性が PP1M の有効性に劣らないことを検証した。

副次目的

- PANSS 総スコア及び下位評価尺度を指標として，PP3M 投与による統合失調症の陽性及び陰性症状の二重盲検期ベースラインからの変化量を PP1M と比較した。
- CGI-S の変化を指標として，PP3M 投与による重症度の変化を PP1M と比較した。
- PSP の変化を指標として，PP3M 投与による機能状態の変化を PP1M と比較した。
- PP3M 投与による症状寛解を PP1M と比較した。
- PP3M 及び PP1M の安全性及び忍容性を評価した。
- PP3M の薬物動態を人口統計学的特性及び投与に関連する変数との関連性を含めて検討した。

治験方法：

本治験は，統合失調症患者を対象とした PP3M の有効性が PP1M の有効性に劣らないことを検証するランダム化，二重盲検，並行群間比較，多施設共同試験である。本治験は，スクリーニング期（最長 3 週間），可変用量による非盲検期（17 週間），固定用量による実薬を対照とした二重盲検期（48 週間），後観察期（4 週間又は 12 週間）【2.7.6.3.2 参照】の 4 期間で主に構成されている（図 2.7.6.3.1-1，表 2.7.6.3.1-1）。



a PP1M doses: 50, 75, 100, or 150 mg eq. [78, 117, 156, or 234 mg]; all subjects were to receive the first PP1M injection of 150 mg eq. (234 mg) on Day 1 and the second injection of 100 mg eq. (156 mg) on Day 8, both in the deltoid muscle.
b PP3M doses: 175, 263, 350, or 525 mg eq., ie, 273, 410, 546, or 819 mg.
c For the Open-label Phase, the follow-up visit was 4 weeks after the End-of-Study for subjects who withdrew early. For the Double-blind period, the follow up visit was 4 weeks after End-of-Study visit for those subjects who completed the study without a relapse and 12 weeks for those who withdrew early or had a relapse. Study medication was not continued during this period. Data from the follow-up period will be reported in the Clinical Study Report addendum.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書　Figure 1

図 2.7.6.3.1-1 治験デザイン

表 2.7.6.3.1-1 治療期のスケジュール

Visit:	2	3	4	5	6	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	20	21
Week		1	5	9	13	17	21	25	29	33	37	41	45	49	53	57	61
Day:	1	8	36	64	92	120	148	176	204	232	260	288	316	344	372	400	428
Window (days)		± 3	± 7	± 7	± 7	± 7	± 7	± 7	± 7	± 7	± 7	± 7	± 7	± 7	-7, + 3*	± 7	± 7
PP1M Treatment Group																	
Open-label PP1M Dose (mg eq.)	150	100	50-150	50-150	Same as Week 9												
Open-label PP1M (muscle location)	D	D	D/G	D/G	D/G												
Double-blind PP1M						X[a]	X[a]	X[a]	X[a]	X[a]	X[a]	X[a]	X[a]	X[a]	X[a]	X[a]	X[a]
PP3M Treatment Group																	
Open-label PP1M (mg eq.)	150	100	50-150	50-150	Same as Week 9												
Open-label PP1M (muscle location)	D	D	D/G	D/G	D/G												
Double-blind PP3M						X[b]			X[b]			X[b]			X[b]		
Double-blind Placebo							X	X		X	X		X	X		X	X

D=deltoid muscle; G=gluteal muscle; PP1M=paliperidone palmitate 1 month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3 month formulation
a PP1M dose administered during the Double-blind Phase is the same as that administered on Week 9 and may be administered in either the deltoid or gluteal muscles. Injections should alternate between left and right sides.
b PP3M dose administered during the Double-blind Phase is a 3.5x multiple of the PP1M dose given on Week 9 and may be administered in either the deltoid or gluteal muscles. Injections of double-blind PP3M or placebo should alternate between the left and right sides.
* The visit window is asymmetric with a greater number of days before [7 days] than after [3 days] the scheduled visit day [Day 372].
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書　Table 3

スクリーニング，ウォッシュアウト及びパリペリドン忍容性確認試験をスクリーニング期に実施することとし，入院又は外来のいずれでも実施可能とした。スクリーニング期の完了後，非盲検期（17 週間）ではすべての被験者に PP1M を投与した。非盲検期では，Week 5 及び Week 9 に可変用量で PP1M を投与し，Week 13 には Week 9 と同用量の PP1M を投与した。Week 13 で Week 9 からの用量変更が必要となった場合は治験を中止した。非盲検期の完了後，事前に規定した条件を満たし，臨床的に症状が安定している被験者を Week 17 に二重盲検期へ組み入れ，1：1 の比でランダム化し，PP3M 又は PP1M を固定用量で投与した。PP3M 群には Week 13 に投与した PP1M の 3.5 倍用量の PP3M を固定用量として投与した（表 2.7.6.3.1-2）。PP1M 群では Week 13 に投与した PP1M と同じ用量を継続投与した。盲検性を保つために両投与群ともに 4 週間ごとに治験薬を投与しており，PP3M 群では治験薬投与の 3 回中 2 回はプラセボを投与した（表 2.7.6.3.1-1）。

表 2.7.6.3.1-2 PP1M から PP3M への切り替え

PP1M Dose (mg paliperidone palmitate)	PP1M Dose (mg eq. paliperidone)	PP3M Dose (mg paliperidone palmitate)	PP3M Dose (mg eq. paliperidone)
78 mg	50 mg eq.	273 mg	175 mg eq.
117 mg	75 mg eq.	410 mg	263 mg eq.
156 mg	100 mg eq.	546 mg	350 mg eq.
234 mg	150 mg eq.	819 mg	525 mg eq.

PP1M=paliperidone palmitate 1 month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3 month formulation
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書　Table 4

被験者数：

計画時：

目標被験者数を約 1388 例とし，約 950～1000 例（各群約 475～500 例）をランダム化することとした。

解析時：

1429 例が非盲検期に治験薬を少なくとも 1 回は投与され，1016 例が二重盲検期にランダム化された（安全性解析対象集団：PP3M 群 504 例，PP1M 群 512 例）。二重盲検期 modified-intent-to-treat（mITT）解析対象集団は 995 例（PP3M 群 483 例，PP1M 群 512 例），Per-protocol 解析対象集団は 948 例（PP3M 群 458 例，PP1M 群 490 例）であった。

診断及び選択基準：

DSM-IV-TR の診断基準に合致した統合失調症［解体型（295.10），緊張型（295.20），妄想型（295.30），残遺型（295.60），識別不能型（295.90）］の罹患歴がスクリーニング前 1 年以上である 18～70 歳の男女であり，PANSS 総スコアが 70～120，かつ治験担当医師により統合失調症の症状が悪化していると判断された患者を対象とした。

DSM-IV-TR 第 I 軸の診断基準に基づき，統合失調症以外の原発性活動性疾患（解離性障害，双極性障害，大うつ病性障害，統合失調感情障害，統合失調症様障害，自閉症性障害，一次性物質誘発性精神病性障害など）を有すると診断された被験者，スクリーニング前 12 カ月以内に自殺を企図した被験者，自殺若しくは暴力行為の切迫した危険性があると治験担当医師が臨床的に判断した被験者，又はスクリーニング前 6 カ月以内に DSM-IV-TR の診断基準に基づき，活動性物質依存と診断された被験者を除外した。

被験薬，用量及び投与方法：

非盲検期には全被験者に PP1M を投与した。Day 1 に 150 mg eq.，Day 8 に 100 mg eq.の PP1M を三角筋内へ投与した。Week 5（Day 36）及び Week 9（Day 64）には可変用量（50，75，100 又は 150 mg eq.）の PP1M を三角筋又は臀部筋内へ投与した。Week 5 の PP1M 用量はパリペリドン（経口剤，PP1M）又はリスペリドン（経口剤，持効性注射剤）の維持用量を含めた過去の治療歴に基づき選択した。Week 9 の PP1M 用量は被験者の症状の重症度，安全性及び忍容性，並びに症状のコントロールに必要とした前治療抗精神病薬の用量に基づき選択した。Week 13 には Week 9 と同じ用量を投与した。

PP3M 群では，Week 9 に投与した PP1M の 3.5 倍用量の PP3M を固定用量として Week 17，29，41 及び Week 53 に三角筋又は臀部筋内へ投与した。盲検性を保つため，被験者には 12±1 週ごとに実薬を投与し，実薬を投与しない月にはプラセボ（20%イントラリピッド）を投与した。

対照薬，用量及び投与方法：

二重盲検期に PP1M 群へ割り付けられた被験者に対し，Week 9 に投与した PP1M と同じ用量の PP1M を 4 週ごとに投与した。

治験薬投与期間：

治験期間をスクリーニング期（3 週間），非盲検期（17 週間），二重盲検期（48 週間）の合計 68 週間とした。

評価基準：

有効性

主要評価項目を二重盲検期終了時の非再発率とした。Kaplan-Meier 法により 48 週間の非再発率を推定した。本治験では非劣性マージンを 15%と事前に規定した。以下の項目に 1 つ以上該当した場合，再発と定義した。

- 精神科への入院（被験者の統合失調症症状のため，非自発的又は自発的に精神科へ入院）
- 自殺，臨床的に問題となる被験者自身若しくは他者への傷害，又は重大な物的損害を引き起こす意図的な自傷若しくは暴力行為
- 治験担当医師により，頻度及び重症度の観点で臨床的に問題となると判断される自殺念慮又は殺人念慮及び攻撃的行動
- PANSS 総スコア
  - ランダム化時点で 41 以上，かつ連続した 2 回の評価（3～7 日間の間隔をあけて）でランダム化の時点から 25%増加（悪化）
  - ランダム化時点で 40 以下，かつ連続した 2 回の評価（3～7 日間の間隔をあけて）でランダム化の時点から 10 以上増加（悪化）
- PANSS の項目：P1（妄想），P2（概念の統合障害），P3（幻覚による行動），P6（猜疑心／迫害感），P7（敵意）及び G8（非協調性）
  - PANSS の上記各項目の最大スコアがランダム化の時点で 3 以下，かつ連続した 2 回の評価（3～7 日間の間隔をあけて）でランダム化の時点からこれらの項目のいずれかが 5 以上
  - PANSS の上記各項目の最大スコアがランダム化の時点で 4，かつ連続した 2 回の評価（3～7 日間の間隔をあけて）でランダム化の時点からこれらの項目のいずれかが 6 以上

再発の日付は（確定した日付ではなく）最初の再発症状が評価された日付とした。

薬物動態

血漿中パリペリドン濃度測定用に約 2 mL の血漿を得るため，静脈血 4 mL を来院ごとに計 21 回採取した。PPK モデルに基づくシミュレーションにより，人口統計学的特性及び投与に関連する要因の影響を含めて PP3M 投与時の血漿中パリペリドンの薬物動態を検討した。

予期しない血漿中薬物濃度の上昇に伴う高度又は重篤な有害事象が疑われる場合，治験担当医師の判断に応じて，規定評価日以外にも薬物濃度測定用に採血を可能とした。このような有害事象には，傾眠，鎮静，EPS，QT 延長，昏睡，痙攣発作及び起立性低血圧等が該当することとした。必要に応じて，パリペリドンの鏡像異性体，パリペリドンパルミチン酸エステル又はリスペリドンを含むその他の抗精神病薬の濃度測定を可能とした。

安全性

臨床検査値（血液生化学検査，血液学的検査，脂質検査及び尿検査），体重，身長，ウエスト周囲径，バイタルサイン，ECG，理学的検査及び有害事象のモニタリングにより安全性を評価した。AIMS，BARS 及び SAS を用いて EPS を評価した。自殺傾向を C-SSRS でモニタリングした。

局所忍容性については，注射後 30 分以内に被験者自身が VAS を用いて注射時の痛みを盲検下で評価した。治験担当医師は注射後 30 分以内に発赤，硬結及び腫脹を評価した。徴候（発赤，硬結，腫脹など）を伴う中等度又は高度と評価されたすべての注射部位の有害事象は，定規を添えて写真を撮影した。

統計手法：

被験者数設定の根拠

PP1M 群の非再発率を 70%と予想し，PP1M 群と PP3M 群の非再発率の真の差は 4%で PP1M 群の方が高く，片側有意水準を 2.5%と想定すると，PP3M 群の非再発率が PP1M 群と比較して 15%以上劣らないことを検出力 90%で示すために必要な被験者数は各群 380 例である。

この非劣性マージンは以下の根拠及び専門家の助言に基づいて事前に規定した。PP1M を用いた再発予防試験では，治験終了時に非再発率が PP1M 群で 82.4%，プラセボ群で 52.2%であった。PP1M のプラセボに対する治療効果［非再発率の群間差（PP1M 群 – プラセボ群），95%CI］は 30.2%（21.6～38.8%）と推定された。また，プラセボ対照再発防止試験のメタアナリシスでは，全試験を統合した薬剤のプラセボに対する治療効果は 29.2%（25.6～32.9%）であった。統合失調症の再発防止試験の専門家からなる委員会で，修正デルファイ法（modified Delphi approach）を用いて，無記名投票の後に得られた非劣性マージンの平均値は 13.4%（範囲 10～20%）であった。専門家委員会の結果に加え，20%未満の非劣性マージンが PP1M の治療効果の 95%CI の下限値よりも小さいという事実に基づいて，15%の治療効果をマージンとして選択した。また，過去にオランザピンの持効性製剤を用いて実施された非劣性試験では 20%の非劣性マージンが用いられている。

各群で 380 例が主要な有効性解析対象集団として評価可能となるためには，被験者約 950～1000 例のランダム化（各群約 475～500 例）が必要と想定された。さらに，17 週間の非盲検期終了後にランダム化される被験者は，組入れ被験者の 74%と予想されたため，本治験では最大で 1388 例の被験者を組み入れることとした。

有効性

有効性の主要評価項目の主要解析対象集団を Per-protocol 解析対象集団とした。Per-protocol 解析対象集団を，ランダム化後に二重盲検期の治験薬を少なくとも 1 回投与され重大な治験実施計画書からの逸脱（組入れ基準違反，治験薬の不完全な投与，治験薬の割付け過誤，併用禁止薬の使用など）がない被験者集団とした。

本治験の有効性の主要評価項目を，48 週間の二重盲検期終了時の非再発率とした。二重盲検期に再発の基準を 1 つ以上満たした場合を再発とみなした。

本治験では非劣性マージンを事前に 15%と規定した。片側有意水準 α=0.025 を用いて検定される仮説を，帰無仮説 H_0：$p_3 - p_1 \leq -\delta$，対立仮説 H_1：$p_3 - p_1 > -\delta$ とした（p_1：Week 48 の PP1M 群の非再発率，p_3：Week 48 の PP3M 群の非再発率）。48 週間の非再発率を Kaplan-Meier 法により推定し，標準誤差（SE）をグリーンウッドの公式により推定した。PP3M 群と PP1M 群の非再発率の差に対する両側 95%CI の下限が-15%を上回った場合，PP3M の PP1M に対する非劣性が検証されたと結論付けることとした。結果の一貫性を評価するため，Per-protocol 解析対象集団に加えて二重盲検期 mITT 解析対象集団（ランダム化後に二重盲検期の治験薬を少なくとも 1 回投与され，治験薬実薬投与時の過誤がなかった被験者集団）を用いて同じ解析を実施した。

副次評価項目の解析対象集団を二重盲検期 mITT 解析対象集団とした。二重盲検期の PANSS 総スコア，PANSS 下位評価尺度スコア，PSP 及び CGI-S のベースラインからの変化量について，投与群及び国を因子とし，二重盲検期のベースライン値を共変量とする ANCOVA モデルを用いて PP1M 群と PP3M 群を比較した。最小二乗推定値に基づく投与群間差及び 95%CI を示した。特定の PANSS 項目（P1，P2，P3，N1，N4，N6，G5，G9）のすべてにおいて同時に軽度以下のスコアを二重盲検期の後半 6 カ月間維持することを症状寛解と定義し，国で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 検定により解析した。相対リスクの点推定値及び 95%CI を示した。

薬物動態

ノンコンパートメント解析に関する薬物動態解析を別途計画した。ノンコンパートメント解析の詳細を別途報告する。血漿中パリペリドン濃度－時間データの PPK 解析を，非線形混合効果モデルを用いて実施した。PPK 解析の結果を別途報告することとした。

安全性

投与群ごとに SOC 及び PT に基づき有害事象の発現割合を集計した。臨床検査値及びバイタルサインのベースラインからの変化量に関する記述統計量を示した。心血管系評価項目に対する影響を記述統計量及び頻度分布により評価した。ECG から臨床的に意義のあるすべての異常値を一覧に示した。体重，ウエスト周囲径，BMI，EPS 評価尺度（AIMS，BARS，SAS），注射部位の主観的及び客観的評価を記述統計量で示した。C-SSRS による評価で自殺関連事象が発現した被験者の割合を示した。

(2) 結果

治験対象集団

非盲検期には統合失調症患者 1429 例が組み入れられ，このうち二重盲検期に移行した被験者は 1016 例（PP3M 群 504 例，PP1M 群 512 例）であった。非盲検期の主な中止理由は同意撤回（118 例，8%）及び効果不十分（117 例，8%）であり，二重盲検期の主な中止理由は両投与群ともに同意撤回［PP3M 群 50 例（10%），PP1M 群 53 例（10%）］であった。二重盲検期 mITT 解析対象集団は 995 例（PP3M 群 483 例，PP1M 群 512 例）であり，Per-protocol 解析対象集団は 948 例（PP3M 群 458 例，PP1M 群 490 例）であった。

非盲検期ベースラインでは，被験者は男性が女性よりも多かった（男性 55%，女性 45%）。被験者の多くは白人（55%）であり，平均年齢（SD）は 38.4（11.86）歳（範囲：18～70 歳）であった。BMI に基づき，被験者の 44%が正常体重，32%が過体重，24%が肥満に分類された。二重盲検期 mITT 解析対象集団の人口統計学的特性は両投与群で類似していた。非盲検期ベースラインでは，PANSS 総スコアの平均（SD）は 85.7（10.73）（範囲：53～127）であった。

有効性

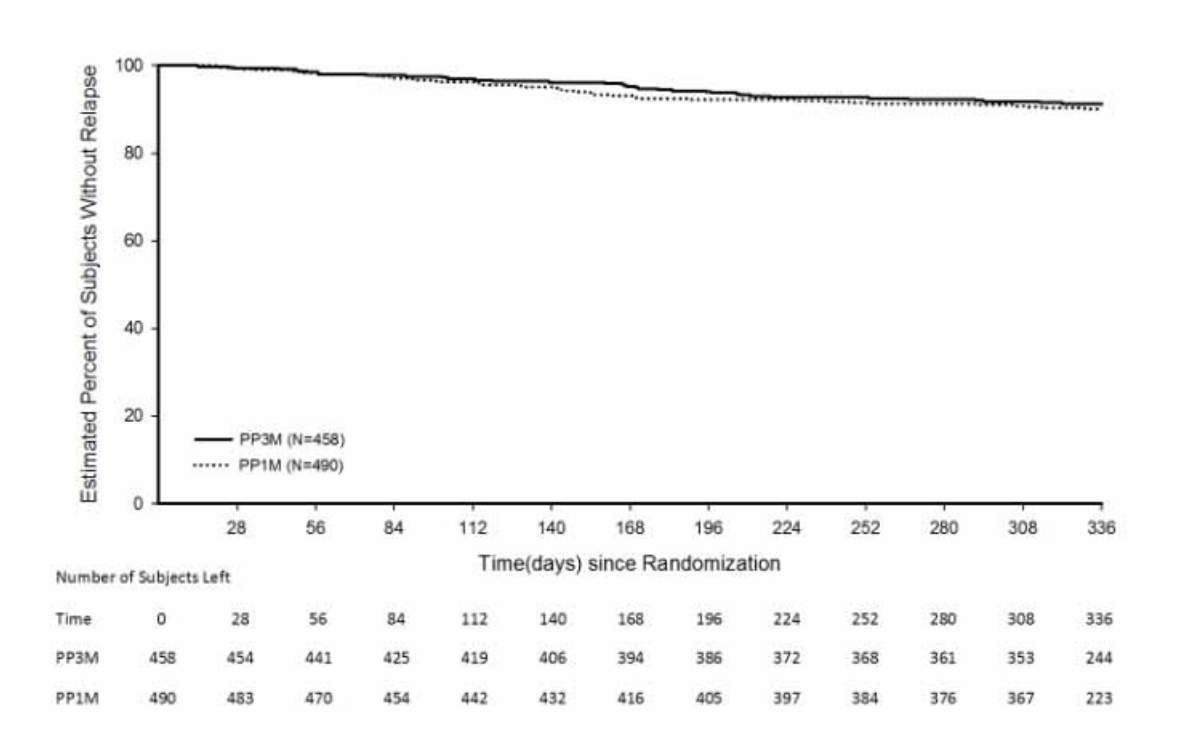
Per-protocol 解析対象集団を対象として有効性の主要解析を実施し，48 週間の非再発率を Kaplan-Meier 法により推定した。二重盲検期で再発が認められた被験者数（%）及び再発までの期間（日数）を表 2.7.6.3.1-3 に，再発までの期間の Kaplan-Meier プロットを図 2.7.6.3.1-2 に示す。両投与群ともに二重盲検期の再発率は低かった［PP3M 群 37 例（8.1%），PP1M 群 45 例（9.2%）］。非再発率の群間差（PP3M 群 - PP1M 群）は 1.2%（95%CI：-2.7～5.1%）と推定された。95%CI の下限（-2.7%）が事前に規定した非劣性マージン-15%を上回ったため，PP3M の PP1M に対する非劣性が示された。主な再発理由は，PANSS 総スコアが 25%以上増加（PP3M 群 5.0%，PP1M 群 5.0%）及び精神科入院（PP3M 群 3.0%，PP1M 群 4.0%）であった。部分集団（年齢，性別，BMI，地域，投与量及び人種）での解析結果は，主要評価項目の解析結果と同様であった。なお，いずれの投与群でも再発した被験者が少なかったので，再発までの期間の中央値を推定できなかった。

二重盲検期 mITT 解析対象集団では，非再発率の群間差（PP3M 群 - PP1M 群）は 1.5%（95%CI：-2.3～5.3%）であった。この結果は Per-protocol 解析対象集団での結果と一致しており，PP3M の PP1M に対する非劣性が支持された。

表 2.7.6.3.1-3 二重盲検期における再発率（%）及び再発までの期間（日数）：Per-protocol 解析対象集団

	PP3M	PP1M	Total
Number of Assessed	458	490	948
Number of Censored (%)[a]	421(91.9)	445(90.8)	866(91.4)
Number of Relapsed (%)	37(8.1)	45(9.2)	82(8.6)
Time to Relapse (days)[b]			
25% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Median (95% CI)	(;)	(;)	(;)
75% Quantile (95% CI)	(;)	(;)	(;)
Relapse Free[b]			
Week 48 (DB) (day 337 (DB))			
Percentage Relapse Free	91.2	90.0	
Difference (PP3M-PP1M)	1.2		
95% CI	(-2.7; 5.1)		

CI=confidence interval; DB=double-blind; PP1M=paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M=paliperidone palmitate 3-month formulation.
Note: 25%, 50%, and 75% quantiles of time to relapse are not estimable.
[a] Censored includes subjects who completed the Double-blind Phase without relapse and subjects who withdrew early during the Double-blind Phase.
[b] Based on Kaplan-Meier product limit estimates.
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書 Table 34



Number of Subjects Left

Time	0	28	56	84	112	140	168	196	224	252	280	308	336
PP3M	458	454	441	425	419	406	394	386	372	368	361	353	244
PP1M	490	483	470	454	442	432	416	405	397	384	376	367	223

PP1M = paliperidone palmitate 1-month formulation; PP3M = paliperidone palmitate 3-month formulation
参照元：5.3.5.1.2-1　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書　Figure 4

図 2.7.6.3.1-2 二重盲検期における再発までの期間の Kaplan-Meier プロット
：Per-protocol 解析対象集団

二重盲検期 mITT 解析対象集団を対象とした有効性の副次評価項目の結果は，有効性の主要評価項目の結果と一貫性がみられた。PANSS 総スコアの二重盲検期終了時の二重盲検期ベースラインからの平均変化量（SD）は両投与群で類似していた［PP3M 群-3.5（12.50），PP1M 群-4.3（11.78）］。CGI-S スコアの二重盲検期終了時の二重盲検期ベースラインからの平均変化量（SD）は，両投与群とも非盲検期の改善度を維持した［PP3M 群-0.1（0.84），PP1M 群-0.1（0.75）］。PSP スコアの二重盲検期終了時の二重盲検期ベースラインからの平均変化量（SD）は，両投与群ともにわずかに改善した［PP3M 群 1.3（10.22），PP1M 群 1.9（9.21）］。全体として，両投与群とも非盲検期に機能改善が認められ，二重盲検期では症状及び機能を安定的に維持した。症状寛解を示した被験者の割合は両投与群ともに 50%を超えた（PP3M 群 58.4%，PP1M 群 59.2%）。

薬物動態又は薬力学評価

薬物動態解析の結果は個別の報告書とした。

安全性

本治験では 17 週間の非盲検期に 50，75，100 又は 150 mg eq.を投与後（Week 5 及び Week 9 は可変用量），48 週間の二重盲検期に PP3M 又は PP1M を固定用量で投与した。

非盲検期に報告された治験薬との関連性を問わない有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象を表 2.7.6.3.1-4 に，二重盲検期に報告された治験薬との関連性を問わない有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象を表 2.7.6.3.1-5 に示す。また，死亡及びその他の重篤な有害事象の叙述を【2.7.6.3.1.3 項】に示す。

本治験では計 6 例の死亡が報告され，その内訳は非盲検期に 2 例，二重盲検期に 4 例（PP3M 群 1 例，PP1M 群 3 例）であった。非盲検期に発現した死亡に至った事象は動脈硬化症（1 例）及び心停止（1 例）であり，治験担当医師は治験薬との因果関係をいずれも「多分なし」と判断した。二重盲検期に PP3M 群で発現した死亡に至った事象は肝細胞癌（1 例）であり，治験担当医師は治験薬との因果関係を「関連なし」と判断した。二重盲検期に PP1M 群で発現した死亡に至った事象は，自殺企図（1 例，治験担当医師による因果関係判定「関連なし」），各種物質毒性（1 例，治験担当医師による因果関係判定は未報告，治験依頼者の判定は「多分なし」），細菌性髄膜炎（1 例，治験担当医師による因果関係判定「関連なし」）であった。

非盲検期では，有害事象の発現割合は 59.2%，重篤な有害事象の発現割合は 7.1%，投与中止に至った有害事象の発現割合は 4.2%であった。二重盲検期の有害事象の発現割合は PP3M 群と PP1M 群で同程度であった（PP3M 群 67.9%，PP1M 群 66.4%）。二重盲検期の重篤な有害事象の発現割合は PP3M 群 5.2%，PP1M 群 7.2%であり，その多くが主に精神障害（SOC）であることから，基礎疾患の悪化に関連していると考えられた。投与中止に至った有害事象の発現割合は PP3M 群 3.0%，PP1M 群 2.5%であった。

EPS，自殺傾向，攻撃性及び激越，傾眠及び鎮静，頻脈，起立性低血圧，QT 延長，プロラクチン，並びに体重増加に関連する有害事象の発現割合は，PP3M 群と PP1M 群で類似していた。注射部位に関連する有害事象の発現割合は PP3M 群で PP1M 群に比べて高かったが（PP3M 群 7.9%，PP1M 群 5.9%），糖尿病及び高血糖に関連する有害事象の発現割合は PP3M 群で PP1M 群に比べて低かった（PP3M 群 2.6%，PP1M 群 4.9%）。悪性症候群及び急性腎不全に関連する有害事象は認められなかった。

臨床検査値の評価では，二重盲検期ベースラインからの平均変化量に臨床的に意義のある変化は認められなかった。非盲検期ベースラインから非盲検期最終評価時までのプロラクチン値の平均変化量（SD）は男性被験者で 7.65（16.717）μg/L，女性被験者で 18.56（55.208）μg/L であった。二重盲検期ベースラインから二重盲検期最終評価時までのプロラクチン値の平均変化量（SD）は，PP3M 群では男性被験者-1.28（10.351）μg/L，女性被験者-3.37（33.307）μg/L であり，PP1M 群では男性被験者で 0.45（8.943）μg/L，女性被験者で 0.69（27.983）μg/L であった。

投与前の補正 QT 間隔が正常範囲内であり二重盲検期の補正 QT 間隔の最大値が 500 msec 以上となった被験者が，PP1M 群で 1 例認められ，PP3M 群では認められなかった。二重盲検期では，QTcLD 値の投与前平均値からの最大増加量が 30～60 msec であった被験者の割合は PP3M 群 10%及び PP1M 群 6%であり，投与前平均値からの最大増加量が 60 msec を超えた被験者は両投与群で各 1 例であった。

非盲検期ベースラインから二重盲検期最終評価時までの体重の平均増加量は，PP3M 群で 2.19 kg，PP1M 群で 3.07 kg であった。非盲検期ベースラインから二重盲検期最終評価時までに

7%以上の体重増加が認められた被験者は，PP3M 群で 136 例（27%），PP1M 群で 150 例（30%）であった。

C-SSRS の評価では，ほとんどの被験者がスクリーニング時の「自殺念慮」及び「自殺行為」の分類から二重盲検期に「事象なし」の分類に変化した。二重盲検期では両投与群ともに自殺念慮及び自殺行為の悪化は認められなかった。

注射部位の評価では，注射部位の局所忍容性が良好であることが確認された。両投与群ともに発赤，硬結及び腫脹が認められた被験者の割合は 5%以下であり，ほとんどの事象が治験担当医師により軽度と判定された。発赤，硬結及び腫脹の程度は二重盲検期を通して両投与群で類似していた。PP3M 群では治験薬投与の 3 回中 2 回はプラセボであるため，注射部位に関連する事象のデータは慎重に解釈すべきである。

(3) 結論

非再発率の群間差（PP3M 群 – PP1M 群，95%CI）は 1.2%（-2.7～5.1%）であり，95%CI の下限が事前に規定した非劣性マージン-15%を上回ったことから，PP3M の有効性が PP1M の有効性に対して非劣性であることが検証された。二重盲検期 mITT 解析対象集団での結果［非再発率の群間差（95%CI）：1.5%（-2.3～5.3%）］は PP1M に対する PP3M の非劣性を示した主要解析の結果を支持するものであり，さらには部分集団解析（年齢，性別，非盲検期ベースライン時の BMI，地域，投与量及び人種）でも同様であった。PANSS，CGI-S，PSP などの副次評価指標の二重盲検期終了時の二重盲検期ベースラインからの変化量の投与群間の最小二乗平均値の差（PP3M 群 - PP1M 群）の 95%CI はいずれも 0 を含んでいた。二重盲検期終了時に症状の寛解が認められた被験者の割合は，どちらの投与群でも 50%を超えていた（PP3M 群 58.4%，PP1M 群 59.2%）。

二重盲検期を通して PP3M の安全性及び忍容性プロファイルは PP1M と同様であり，またパリペリドンパルミチン酸エステルを用いた他の治験結果とも一貫性がみられた。本治験で新規の安全性シグナルは認められなかった。

本治験では，PP1M が 16 週間以上投与され症状が安定した統合失調症患者に対して，治療ベネフィットを維持する PP3M の高い効果が示された。

2.7.6.3.1.2　安全性データ

非盲検期に報告された治験薬との関連性を問わない有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象を表 2.7.6.3.1-4 に，二重盲検期に報告された治験薬との関連性を問わない有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象を表 2.7.6.3.1-5 に示す。

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］

	---------- OL PP1M ---------- (N=1429)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
Total no. subjects with adverse events	846 (59.2)	284 (19.9)	562 (39.3)
精神障害	328 (23.0)	208 (14.6)	120 (8.4)
不眠症	96 (6.7)	76 (5.3)	20 (1.4)
不安	83 (5.8)	55 (3.8)	28 (2.0)
統合失調症	41 (2.9)	20 (1.4)	21 (1.5)
自殺念慮	27 (1.9)	23 (1.6)	4 (0.3)
激越	24 (1.7)	11 (0.8)	13 (0.9)
幻聴	14 (1.0)	9 (0.6)	5 (0.3)
精神病性障害	14 (1.0)	5 (0.3)	9 (0.6)
睡眠障害	14 (1.0)	11 (0.8)	3 (0.2)
易刺激性	13 (0.9)	9 (0.6)	4 (0.3)
うつ病	11 (0.8)	8 (0.6)	3 (0.2)
妄想	10 (0.7)	7 (0.5)	3 (0.2)
精神症状	10 (0.7)	9 (0.6)	1 (0.1)
幻覚	8 (0.6)	6 (0.4)	2 (0.1)
落ち着きのなさ	8 (0.6)	3 (0.2)	5 (0.3)
攻撃性	7 (0.5)	4 (0.3)	3 (0.2)
抑うつ気分	6 (0.4)	3 (0.2)	3 (0.2)
異常行動	4 (0.3)	3 (0.2)	1 (0.1)
妄想症	4 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.2)
アルコール乱用	3 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.1)
無感情	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)
歯ぎしり	3 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.1)
初期不眠症	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)
リビドー減退	3 (0.2)	0	3 (0.2)
自傷行動	3 (0.2)	3 (0.2)	0
自殺企図	3 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.1)
緊張	3 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.1)
急性精神病	2 (0.1)	0	2 (0.1)
不安障害	2 (0.1)	2 (0.1)	0
不快気分	2 (0.1)	2 (0.1)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
<a> Key: Relationship as determined by the investigator: Unrelated = Not related, or Doubtful; Related = Possible, Probable, Very Likely, or Not Specified.
Note: The subject's event with worst relation to study medication is used.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE32a

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

	---------- OL PP1M ---------- (N=1429)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
精神障害 (continued)			
神経過敏	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
被害妄想	2 (0.1)	2 (0.1)	0
精神運動制止遅滞	2 (0.1)	0	2 (0.1)
独語	2 (0.1)	2 (0.1)	0
物質誘発性精神病性障害	2 (0.1)	2 (0.1)	0
急性ストレス反応	1 (0.1)	1 (0.1)	0
適応障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0
アルコール症	1 (0.1)	0	1 (0.1)
無オルガズム症	1 (0.1)	0	1 (0.1)
神経性過食症	1 (0.1)	0	1 (0.1)
カタトニー	1 (0.1)	0	1 (0.1)
錯乱状態	1 (0.1)	1 (0.1)	0
希死念慮を有するうつ病	1 (0.1)	1 (0.1)	0
抑うつ症状	1 (0.1)	1 (0.1)	0
脱抑制	1 (0.1)	1 (0.1)	0
情動障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0
誇大的態度	1 (0.1)	1 (0.1)	0
敵意	1 (0.1)	0	1 (0.1)
軽躁	1 (0.1)	0	1 (0.1)
短時間睡眠	1 (0.1)	1 (0.1)	0
衝動行為	1 (0.1)	1 (0.1)	0
言葉もれ	1 (0.1)	0	1 (0.1)
精神障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
神経症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
強迫観念	1 (0.1)	0	1 (0.1)
社会逃避行動	1 (0.1)	0	1 (0.1)
思考異常	1 (0.1)	1 (0.1)	0
神経系障害	256 (17.9)	61 (4.3)	195 (13.6)
アカシジア	82 (5.7)	8 (0.6)	74 (5.2)
頭痛	46 (3.2)	34 (2.4)	12 (0.8)
傾眠	29 (2.0)	2 (0.1)	27 (1.9)
振戦	22 (1.5)	1 (0.1)	21 (1.5)
パーキンソニズム	17 (1.2)	0	17 (1.2)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

		OL PP1M (N=1429)	
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
神経系障害 (continued)			
筋緊張亢進	15 (1.0)	0	15 (1.0)
ジスキネジア	11 (0.8)	0	11 (0.8)
鎮静	10 (0.7)	1 (0.1)	9 (0.6)
体位性めまい	8 (0.6)	3 (0.2)	5 (0.3)
睡眠の質低下	7 (0.5)	2 (0.1)	5 (0.3)
浮動性めまい	6 (0.4)	2 (0.1)	4 (0.3)
錯感覚	6 (0.4)	1 (0.1)	5 (0.3)
ジストニア	4 (0.3)	0	4 (0.3)
錐体外路障害	4 (0.3)	0	4 (0.3)
よだれ	3 (0.2)	0	3 (0.2)
味覚異常	3 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.1)
過眠症	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)
片頭痛	3 (0.2)	3 (0.2)	0
運動緩慢	2 (0.1)	0	2 (0.1)
感覚鈍麻	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
記憶障害	2 (0.1)	0	2 (0.1)
精神運動亢進	2 (0.1)	2 (0.1)	0
安静時振戦	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
下肢静止不能症候群	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
失神	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
遅発性ジスキネジア	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
無動	1 (0.1)	0	1 (0.1)
健忘	1 (0.1)	1 (0.1)	0
歯車様固縮	1 (0.1)	0	1 (0.1)
労作性めまい	1 (0.1)	0	1 (0.1)
構語障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
微細運動遅延	1 (0.1)	0	1 (0.1)
知覚過敏	1 (0.1)	1 (0.1)	0
反射亢進	1 (0.1)	0	1 (0.1)
運動低下	1 (0.1)	0	1 (0.1)
仮面状顔貌	1 (0.1)	0	1 (0.1)
精神的機能障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
ミオトニー	1 (0.1)	0	1 (0.1)
坐骨神経痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

	---------- OL PP1M ---------- (N=1429)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
神経系障害 (continued)			
刺激反応遅滞	1 (0.1)	0	1 (0.1)
会話障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0
昏迷	1 (0.1)	1 (0.1)	0
緊張性頭痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	220 (15.4)	23 (1.6)	197 (13.8)
注射部位疼痛	127 (8.9)	3 (0.2)	124 (8.7)
注射部位硬結	40 (2.8)	0	40 (2.8)
疲労	17 (1.2)	4 (0.3)	13 (0.9)
注射部位紅斑	14 (1.0)	0	14 (1.0)
注射部位腫脹	14 (1.0)	0	14 (1.0)
発熱	11 (0.8)	9 (0.6)	2 (0.1)
無力症	5 (0.3)	0	5 (0.3)
末梢腫脹	5 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.3)
歩行障害	4 (0.3)	2 (0.1)	2 (0.1)
注射部位そう痒感	3 (0.2)	0	3 (0.2)
末梢性浮腫	3 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.1)
疼痛	3 (0.2)	3 (0.2)	0
薬効欠如	2 (0.1)	0	2 (0.1)
注射部位腫瘤	2 (0.1)	0	2 (0.1)
注射部位反応	2 (0.1)	0	2 (0.1)
不活発	2 (0.1)	0	2 (0.1)
胸痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
薬剤離脱症候群	1 (0.1)	1 (0.1)	0
異常感	1 (0.1)	1 (0.1)	0
注射部位内出血	1 (0.1)	0	1 (0.1)
注射部位変色	1 (0.1)	0	1 (0.1)
注射部位知覚低下	1 (0.1)	0	1 (0.1)
注射部位結節	1 (0.1)	0	1 (0.1)
注射部位知覚異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)
注射部位瘢痕	1 (0.1)	0	1 (0.1)
倦怠感	1 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

	---------- OL PP1M ---------- (N=1429)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
感染症および寄生虫症	175 (12.2)	173 (12.1)	2 (0.1)
鼻咽頭炎	66 (4.6)	66 (4.6)	0
上気道感染	22 (1.5)	22 (1.5)	0
インフルエンザ	15 (1.0)	15 (1.0)	0
尿路感染	9 (0.6)	8 (0.6)	1 (0.1)
咽頭炎	7 (0.5)	7 (0.5)	0
ウイルス性気道感染	5 (0.3)	5 (0.3)	0
鼻炎	5 (0.3)	5 (0.3)	0
歯肉炎	4 (0.3)	4 (0.3)	0
気道感染	4 (0.3)	4 (0.3)	0
気管支炎	3 (0.2)	3 (0.2)	0
せつ	3 (0.2)	3 (0.2)	0
胃腸炎	3 (0.2)	3 (0.2)	0
ウイルス性胃腸炎	3 (0.2)	3 (0.2)	0
麦粒腫	3 (0.2)	3 (0.2)	0
副鼻腔炎	3 (0.2)	3 (0.2)	0
結膜炎	2 (0.1)	2 (0.1)	0
膀胱炎	2 (0.1)	2 (0.1)	0
皮膚真菌感染	2 (0.1)	2 (0.1)	0
喉頭炎	2 (0.1)	2 (0.1)	0
中耳炎	2 (0.1)	2 (0.1)	0
爪囲炎	2 (0.1)	2 (0.1)	0
歯感染	2 (0.1)	2 (0.1)	0
ウイルス感染	2 (0.1)	2 (0.1)	0
膿瘍	1 (0.1)	1 (0.1)	0
肛門膿瘍	1 (0.1)	1 (0.1)	0
憩室炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
注射部位蜂巣炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)
限局性感染	1 (0.1)	1 (0.1)	0
肺炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
腎盂腎炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
急性腎盂腎炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
白癬感染	1 (0.1)	1 (0.1)	0
足部白癬	1 (0.1)	1 (0.1)	0
扁桃炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

	---------- OL PP1M ---------- (N=1429)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
感染症および寄生虫症 (continued)			
歯膿瘍	1 (0.1)	1 (0.1)	0
気管気管支炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
腟感染	1 (0.1)	1 (0.1)	0
外陰部炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
臨床検査	137 (9.6)	47 (3.3)	90 (6.3)
体重増加	64 (4.5)	8 (0.6)	56 (3.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	13 (0.9)	7 (0.5)	6 (0.4)
体重減少	10 (0.7)	4 (0.3)	6 (0.4)
血中インスリン増加	8 (0.6)	4 (0.3)	4 (0.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (0.5)	4 (0.3)	3 (0.2)
血中ブドウ糖増加	6 (0.4)	3 (0.2)	3 (0.2)
インスリンＣペプチド増加	6 (0.4)	3 (0.2)	3 (0.2)
血中トリグリセリド増加	4 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.2)
心電図異常	4 (0.3)	2 (0.1)	2 (0.1)
血中インスリン減少	3 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.1)
血圧上昇	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)
体温上昇	3 (0.2)	3 (0.2)	0
血中ブドウ糖減少	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
心電図ＱＴ延長	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
ヘモグロビン減少	2 (0.1)	2 (0.1)	0
心拍数増加	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
高比重リポ蛋白減少	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
肝機能検査異常	2 (0.1)	0	2 (0.1)
血小板数減少	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
尿中蛋白陽性	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
尿中白血球エステラーゼ陽性	2 (0.1)	2 (0.1)	0
ウエスト周囲径増加	2 (0.1)	0	2 (0.1)
白血球数増加	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
血中ビリルビン異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)
血中カルシウム増加	1 (0.1)	1 (0.1)	0
血中コレステロール増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)
血中鉄減少	1 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

		OL PP1M (N=1429)	
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
臨床検査 (continued)			
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)
血圧低下	1 (0.1)	0	1 (0.1)
拡張期血圧低下	1 (0.1)	1 (0.1)	0
尿中血陽性	1 (0.1)	1 (0.1)	0
心電図ＱＴ間隔異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)
心電図Ｔ波振幅減少	1 (0.1)	1 (0.1)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)	1 (0.1)	0
顆粒球数増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)
心拍数減少	1 (0.1)	1 (0.1)	0
肝酵素異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)
高比重リポ蛋白異常	1 (0.1)	1 (0.1)	0
インスリンＣペプチド減少	1 (0.1)	1 (0.1)	0
好中球数増加	1 (0.1)	0	1 (0.1)
尿中ケトン体陽性	1 (0.1)	0	1 (0.1)
ビタミンＤ減少	1 (0.1)	1 (0.1)	0
白血球数減少	1 (0.1)	0	1 (0.1)
胃腸障害	136 (9.5)	84 (5.9)	52 (3.6)
悪心	23 (1.6)	10 (0.7)	13 (0.9)
便秘	21 (1.5)	9 (0.6)	12 (0.8)
嘔吐	18 (1.3)	12 (0.8)	6 (0.4)
歯痛	16 (1.1)	16 (1.1)	0
下痢	13 (0.9)	11 (0.8)	2 (0.1)
齲歯	8 (0.6)	8 (0.6)	0
口内乾燥	8 (0.6)	0	8 (0.6)
流涎過多	6 (0.4)	1 (0.1)	5 (0.3)
上腹部痛	5 (0.3)	5 (0.3)	0
消化不良	5 (0.3)	5 (0.3)	0
腹部不快感	4 (0.3)	2 (0.1)	2 (0.1)
痔核	4 (0.3)	2 (0.1)	2 (0.1)
嚥下障害	2 (0.1)	0	2 (0.1)
胃拡張	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
胃炎	2 (0.1)	2 (0.1)	0
口の感覚鈍麻	2 (0.1)	0	2 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

		OL PP1M (N=1429)	
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
胃腸障害 (continued)			
口腔内潰瘍形成	2 (0.1)	2 (0.1)	0
歯周病	2 (0.1)	2 (0.1)	0
肛門周囲痛	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
腹部ヘルニア	1 (0.1)	1 (0.1)	0
腹痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
呼気臭	1 (0.1)	0	1 (0.1)
慢性胃炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)
大腸炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)
機能性胃腸障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.1)	1 (0.1)	0
歯肉出血	1 (0.1)	0	1 (0.1)
歯肉障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0
歯肉腫脹	1 (0.1)	1 (0.1)	0
口腔内痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
急性膵炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)
歯周の炎症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
直腸出血	1 (0.1)	1 (0.1)	0
レッチング	1 (0.1)	0	1 (0.1)
口内炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
舌障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	97 (6.8)	40 (2.8)	57 (4.0)
筋肉痛	18 (1.3)	3 (0.2)	15 (1.0)
筋固縮	15 (1.0)	1 (0.1)	14 (1.0)
筋骨格痛	13 (0.9)	4 (0.3)	9 (0.6)
四肢痛	11 (0.8)	7 (0.5)	4 (0.3)
筋骨格硬直	10 (0.7)	2 (0.1)	8 (0.6)
背部痛	9 (0.6)	8 (0.6)	1 (0.1)
関節痛	8 (0.6)	8 (0.6)	0
筋攣縮	3 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.1)
筋力低下	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.1)
関節硬直	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
筋緊張	2 (0.1)	0	2 (0.1)
関節腫脹	1 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

	---------- OL PP1M ---------- (N=1429)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
筋骨格系および結合組織障害 (continued)			
脊柱後弯症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
筋痙縮	1 (0.1)	1 (0.1)	0
筋腫脹	1 (0.1)	1 (0.1)	0
筋骨格系胸痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
頚部痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
項部硬直	1 (0.1)	1 (0.1)	0
変形性関節症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
骨粗鬆症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
顎痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)
関節周囲炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
強皮症	1 (0.1)	0	1 (0.1)
腱炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
開口障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
生殖系および乳房障害	63 (4.4)	5 (0.3)	58 (4.1)
無月経	17 (1.2)	1 (0.1)	16 (1.1)
乳汁漏出症	17 (1.2)	0	17 (1.2)
不規則月経	9 (0.6)	1 (0.1)	8 (0.6)
月経障害	4 (0.3)	0	4 (0.3)
月経遅延	4 (0.3)	0	4 (0.3)
性機能不全	4 (0.3)	0	4 (0.3)
女性化乳房	3 (0.2)	0	3 (0.2)
過少月経	3 (0.2)	0	3 (0.2)
射精不能	2 (0.1)	0	2 (0.1)
逆行性射精症	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
乳房腫大	1 (0.1)	0	1 (0.1)
乳房痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)
勃起不全	1 (0.1)	0	1 (0.1)
乳汁分泌障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
不正子宮出血	1 (0.1)	0	1 (0.1)
陰部そう痒症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
外陰腟不快感	1 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

	---------- OL PP1M ---------- (N=1429)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
皮膚および皮下組織障害	43 (3.0)	26 (1.8)	17 (1.2)
発疹	7 (0.5)	6 (0.4)	1 (0.1)
そう痒症	6 (0.4)	4 (0.3)	2 (0.1)
湿疹	5 (0.3)	5 (0.3)	0
多汗症	5 (0.3)	2 (0.1)	3 (0.2)
脱毛症	3 (0.2)	0	3 (0.2)
ざ瘡	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
アレルギー性皮膚炎	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
接触性皮膚炎	2 (0.1)	2 (0.1)	0
皮膚硬結	2 (0.1)	0	2 (0.1)
水疱	1 (0.1)	1 (0.1)	0
薬疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)
皮膚乾燥	1 (0.1)	0	1 (0.1)
異汗性湿疹	1 (0.1)	1 (0.1)	0
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.1)	1 (0.1)	0
神経皮膚炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
掌蹠角皮症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
脂肪織炎	1 (0.1)	0	1 (0.1)
全身性そう痒症	1 (0.1)	0	1 (0.1)
皮膚病変	1 (0.1)	1 (0.1)	0
皮膚腫脹	1 (0.1)	0	1 (0.1)
皮膚潰瘍	1 (0.1)	1 (0.1)	0
蕁麻疹	1 (0.1)	1 (0.1)	0
乾皮症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
代謝および栄養障害	40 (2.8)	17 (1.2)	23 (1.6)
食欲減退	15 (1.0)	6 (0.4)	9 (0.6)
食欲亢進	8 (0.6)	1 (0.1)	7 (0.5)
高血糖	3 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.1)
高脂血症	3 (0.2)	0	3 (0.2)
糖尿病	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
過食	2 (0.1)	0	2 (0.1)
低カリウム血症	2 (0.1)	2 (0.1)	0
低ナトリウム血症	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
多飲症	2 (0.1)	2 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

	---------- OL PP1M ---------- (N=1429)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
代謝および栄養障害 (continued)			
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.1)	1 (0.1)	0
脂質異常症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
代謝症候群	1 (0.1)	1 (0.1)	0
２型糖尿病	1 (0.1)	1 (0.1)	0
心臓障害	37 (2.6)	22 (1.5)	15 (1.0)
頻脈	10 (0.7)	5 (0.3)	5 (0.3)
動悸	8 (0.6)	2 (0.1)	6 (0.4)
結節性不整脈	3 (0.2)	2 (0.1)	1 (0.1)
洞性頻脈	3 (0.2)	3 (0.2)	0
徐脈	2 (0.1)	2 (0.1)	0
左脚ブロック	2 (0.1)	2 (0.1)	0
狭心症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
不整脈	1 (0.1)	0	1 (0.1)
第一度房室ブロック	1 (0.1)	0	1 (0.1)
右脚ブロック	1 (0.1)	1 (0.1)	0
心停止	1 (0.1)	1 (0.1)	0
心不全	1 (0.1)	1 (0.1)	0
心室内伝導障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0
洞性徐脈	1 (0.1)	1 (0.1)	0
上室性期外収縮	1 (0.1)	0	1 (0.1)
心室性期外収縮	1 (0.1)	1 (0.1)	0
ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群	1 (0.1)	1 (0.1)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	29 (2.0)	25 (1.7)	4 (0.3)
咳嗽	9 (0.6)	8 (0.6)	1 (0.1)
鼻漏	5 (0.3)	5 (0.3)	0
鼻閉	4 (0.3)	3 (0.2)	1 (0.1)
口腔咽頭痛	3 (0.2)	3 (0.2)	0
上気道の炎症	3 (0.2)	3 (0.2)	0
呼吸困難	2 (0.1)	2 (0.1)	0
鼻出血	1 (0.1)	1 (0.1)	0
しゃっくり	1 (0.1)	1 (0.1)	0
鼻乾燥	1 (0.1)	0	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

	---------- OL PP1M ---------- (N=1429)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
呼吸器、胸郭および縦隔障害 (continued)			
鼻閉塞	1 (0.1)	1 (0.1)	0
咽頭紅斑	1 (0.1)	0	1 (0.1)
気胸	1 (0.1)	1 (0.1)	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
副鼻腔うっ血	1 (0.1)	1 (0.1)	0
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.1)	1 (0.1)	0
くしゃみ	1 (0.1)	1 (0.1)	0
扁桃肥大	1 (0.1)	0	1 (0.1)
血管障害	23 (1.6)	16 (1.1)	7 (0.5)
高血圧	11 (0.8)	8 (0.6)	3 (0.2)
動脈硬化症	2 (0.1)	2 (0.1)	0
起立性低血圧	2 (0.1)	0	2 (0.1)
低血圧	1 (0.1)	1 (0.1)	0
起立性高血圧	1 (0.1)	0	1 (0.1)
蒼白	1 (0.1)	0	1 (0.1)
末梢動脈血栓症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
末梢静脈疾患	1 (0.1)	1 (0.1)	0
血栓症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
静脈瘤	1 (0.1)	1 (0.1)	0
静脈血栓症	1 (0.1)	1 (0.1)	0
傷害、中毒および処置合併症	21 (1.5)	20 (1.4)	1 (0.1)
節足動物咬傷	2 (0.1)	2 (0.1)	0
挫傷	2 (0.1)	2 (0.1)	0
頭部損傷	2 (0.1)	2 (0.1)	0
靭帯捻挫	2 (0.1)	2 (0.1)	0
過量投与	2 (0.1)	2 (0.1)	0
歯牙破折	2 (0.1)	2 (0.1)	0
足骨折	1 (0.1)	1 (0.1)	0
手骨折	1 (0.1)	1 (0.1)	0
裂傷	1 (0.1)	1 (0.1)	0
口唇損傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)
肉離れ	1 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

		OL PP1M (N=1429)	
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
傷害、中毒および処置合併症 (continued)			
皮膚擦過傷	1 (0.1)	1 (0.1)	0
熱傷	1 (0.1)	1 (0.1)	0
歯牙損傷	1 (0.1)	1 (0.1)	0
各種物質毒性	1 (0.1)	1 (0.1)	0
創傷	1 (0.1)	1 (0.1)	0
肝胆道系障害	18 (1.3)	8 (0.6)	10 (0.7)
肝機能異常	12 (0.8)	5 (0.3)	7 (0.5)
脂肪肝	4 (0.3)	3 (0.2)	1 (0.1)
肝障害	1 (0.1)	0	1 (0.1)
肝損傷	1 (0.1)	0	1 (0.1)
眼障害	17 (1.2)	9 (0.6)	8 (0.6)
霧視	5 (0.3)	1 (0.1)	4 (0.3)
眼乾燥	4 (0.3)	4 (0.3)	0
眼精疲労	1 (0.1)	1 (0.1)	0
結膜充血	1 (0.1)	0	1 (0.1)
眼瞼湿疹	1 (0.1)	0	1 (0.1)
瞬目過多	1 (0.1)	0	1 (0.1)
眼痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0
緑内障	1 (0.1)	1 (0.1)	0
角膜炎	1 (0.1)	1 (0.1)	0
開放隅角緑内障	1 (0.1)	0	1 (0.1)
視力障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0
耳および迷路障害	12 (0.8)	4 (0.3)	8 (0.6)
回転性めまい	9 (0.6)	2 (0.1)	7 (0.5)
耳垢栓塞	1 (0.1)	1 (0.1)	0
耳不快感	1 (0.1)	0	1 (0.1)
耳鳴	1 (0.1)	1 (0.1)	0
腎および尿路障害	10 (0.7)	6 (0.4)	4 (0.3)
排尿困難	4 (0.3)	2 (0.1)	2 (0.1)
血尿	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-4 有害事象発現状況：非盲検期［非盲検期 ITT 解析対象集団］（続き）

	---------- OL PP1M ---------- (N=1429)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related
腎および尿路障害 (continued)			
尿路結石	1 (0.1)	1 (0.1)	0
緊張性膀胱	1 (0.1)	1 (0.1)	0
排尿異常	1 (0.1)	0	1 (0.1)
尿異常	1 (0.1)	1 (0.1)	0
免疫系障害	4 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.2)
過敏症	3 (0.2)	0	3 (0.2)
季節性アレルギー	1 (0.1)	1 (0.1)	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）	3 (0.2)	3 (0.2)	0
前立腺新生物	1 (0.1)	1 (0.1)	0
下垂体の良性腫瘍	1 (0.1)	1 (0.1)	0
子宮平滑筋腫	1 (0.1)	1 (0.1)	0
血液およびリンパ系障害	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
白血球減少症	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
好中球減少症	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
社会環境	1 (0.1)	1 (0.1)	0
不適切な食事	1 (0.1)	1 (0.1)	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae32a.rtf generated by tsfae32a.sas, 10JUN2015 16:52
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE32a

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］

	PP3M (N=504)			PP1M (N=512)		
Body System Or Organ Class	Total	Relation <a>, n (%)		Total	Relation <a>, n (%)	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related	n (%)	Unrelated	Related
Total no. subjects with adverse events	342 (67.9)	132 (26.2)	210(41.7)	340 (66.4)	130 (25.4)	210 (41.0)
臨床検査	143 (28.4)	32 (6.3)	111 (22.0)	152 (29.7)	33 (6.4)	119 (23.2)
体重増加	105 (20.8)	15 (3.0)	90 (17.9)	109 (21.3)	18 (3.5)	91 (17.8)
体重減少	14 (2.8)	9 (1.8)	5 (1.0)	14 (2.7)	7 (1.4)	7 (1.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9 (1.8)	2 (0.4)	7 (1.4)	9 (1.8)	5 (1.0)	4 (0.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.0)	2 (0.4)	3 (0.6)	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
血中ブドウ糖増加	5 (1.0)	2 (0.4)	3 (0.6)	9 (1.8)	2 (0.4)	7 (1.4)
血中インスリン増加	4 (0.8)	1 (0.2)	3 (0.6)	4 (0.8)	2 (0.4)	2 (0.4)
血中トリグリセリド増加	3 (0.6)	1 (0.2)	2 (0.4)	3 (0.6)	1 (0.2)	2 (0.4)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (0.6)	2 (0.4)	1 (0.2)	5 (1.0)	4 (0.8)	1 (0.2)
インスリンCペプチド増加	3 (0.6)	1 (0.2)	2 (0.4)	3 (0.6)	2 (0.4)	1 (0.2)
血中コレステロール増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0
血中インスリン減少	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
血圧上昇	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
ボディ・マス・インデックス増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.2)

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
<a> Key: Relationship as determined by the investigator: Unrelated = Not related, or Doubtful; Related = Possible, Probable, Very Likely, or Not Specified.
Note: The subject's event with worst relation to study medication is used.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE32b

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
臨床検査 (continued)						
心電図ＱＴ延長	2 (0.4)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0	2 (0.4)
心電図Ｔ波振幅減少	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0
低比重リポ蛋白増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0
ウエスト周囲径増加	2 (0.4)	0	2 (0.4)	4 (0.8)	1 (0.2)	3 (0.6)
白血球数減少	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
白血球数増加	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	3 (0.6)	0	3 (0.6)
血中クレアチニン増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
血中プロラクチン増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
血中尿素増加	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
心電図異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
心電図ＳＴ－Ｔ部分異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
心電図Ｔ波逆転	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
ヘモグロビン減少	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
肝酵素上昇	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
インスリンＣペプチド減少	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
肝機能検査異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
好中球数増加	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
臨床検査 (continued)						
血小板数減少	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
尿検査異常	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
血中ビリルビン増加	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
血中クロール減少	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
血中ブドウ糖異常	0	0	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
血中ナトリウム減少	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
血中トリグリセリド異常	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
体温上昇	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
薬物スクリーニング陽性	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
心電図ＳＴ部分下降	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
心電図異常Ｔ波	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
グリコヘモグロビン増加	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
ヘモグロビン増加	0	0	0	2 (0.4)	0	2 (0.4)
肝酵素異常	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
好中球数減少	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
赤血球数減少	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
臨床検査 (continued)						
尿中白血球	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
精神障害	89 (17.7)	66 (13.1)	23 (4.6)	85 (16.6)	61 (11.9)	24 (4.7)
不安	27 (5.4)	18 (3.6)	9 (1.8)	24 (4.7)	18 (3.5)	6 (1.2)
統合失調症	18 (3.6)	13 (2.6)	5 (1.0)	14 (2.7)	10 (2.0)	4 (0.8)
不眠症	16 (3.2)	16 (3.2)	0	24 (4.7)	22 (4.3)	2 (0.4)
うつ病	11 (2.2)	10 (2.0)	1 (0.2)	6 (1.2)	5 (1.0)	1 (0.2)
自殺念慮	6 (1.2)	5 (1.0)	1 (0.2)	5 (1.0)	5 (1.0)	0
易刺激性	4 (0.8)	3 (0.6)	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
精神症状	4 (0.8)	4 (0.8)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
攻撃性	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.6)	2 (0.4)	1 (0.2)
妄想	2 (0.4)	2 (0.4)	0	3 (0.6)	2 (0.4)	1 (0.2)
幻覚	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.6)	1 (0.2)	2 (0.4)
幻聴	2 (0.4)	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	2 (0.4)
故意の自傷行為	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
落ち着きのなさ	2 (0.4)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
睡眠障害	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	4 (0.8)	2 (0.4)	2 (0.4)
不安障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
情動鈍麻	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
精神障害 (continued)						
白日夢	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
抑うつ気分	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
薬物乱用	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
恐怖	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
気分変化	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
強迫観念	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
オルガズム異常	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
オルガズム感減少	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
パニック発作	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
恐怖症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
精神病性障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
統合失調症、妄想型	1 (0.2)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	2 (0.4)	0
自殺企図	1 (0.2)	1 (0.2)	0	4 (0.8)	3 (0.6)	1 (0.2)
緊張	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
異常な夢	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
無為	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
激越	0	0	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
無感情	0	0	0	3 (0.6)	2 (0.4)	1 (0.2)
幻嗅	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
精神障害 (continued)						
混合性幻覚	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
初期不眠症	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
怠惰	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
神経過敏	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
妄想症	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
被害妄想	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
ストレス	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
物質誘発性精神病性障害	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
感染症および寄生虫症	82 (16.3)	82 (16.3)	0	81 (15.8)	80 (15.6)	1 (0.2)
鼻咽頭炎	36 (7.1)	36 (7.1)	0	33 (6.4)	33 (6.4)	0
インフルエンザ	6 (1.2)	6 (1.2)	0	9 (1.8)	9 (1.8)	0
鼻炎	6 (1.2)	6 (1.2)	0	3 (0.6)	3 (0.6)	0
尿路感染	5 (1.0)	5 (1.0)	0	4 (0.8)	4 (0.8)	0
気管支炎	4 (0.8)	4 (0.8)	0	7 (1.4)	7 (1.4)	0
上気道感染	4 (0.8)	4 (0.8)	0	9 (1.8)	9 (1.8)	0
膀胱炎	3 (0.6)	3 (0.6)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
咽頭炎	3 (0.6)	3 (0.6)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
ウイルス性気道感染	3 (0.6)	3 (0.6)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
感染症および寄生虫症 (continued)						
胃腸炎	2 (0.4)	2 (0.4)	0	3 (0.6)	3 (0.6)	0
ダニ皮膚炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
体部白癬	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
蜂巣炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
憩室炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
単純ヘルペス	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
帯状疱疹	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
腎感染	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
臍炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
外耳炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
爪囲炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
毛巣嚢胞	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
肺炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
気道感染	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
副鼻腔炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
扁桃炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
歯膿瘍	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
ウイルス感染	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
急性副鼻腔炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
感染症および寄生虫症 (continued)						
肛門膿瘍	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
結膜炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
注射部位膿瘍	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
シラミ寄生	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
細菌性髄膜炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
食道カンジダ症	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
爪真菌症	0	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
口腔感染	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
精巣炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
中耳炎	0	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
歯冠周囲炎	0	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
歯髄炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
皮膚カンジダ	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
尿道炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
水痘	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
神経系障害	66 (13.1)	27 (5.4)	39 (7.7)	67 (13.1)	26 (5.1)	41 (8.0)
アカシジア	20 (4.0)	0	20 (4.0)	14 (2.7)	1 (0.2)	13 (2.5)
頭痛	18 (3.6)	17 (3.4)	1 (0.2)	26 (5.1)	20 (3.9)	6 (1.2)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
神経系障害 (continued)						
振戦	9 (1.8)	0	9 (1.8)	3 (0.6)	0	3 (0.6)
傾眠	5 (1.0)	3 (0.6)	2 (0.4)	5 (1.0)	0	5 (1.0)
睡眠の質低下	4 (0.8)	4 (0.8)	0	0	0	0
ジスキネジア	3 (0.6)	1 (0.2)	2 (0.4)	3 (0.6)	0	3 (0.6)
運動緩慢	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
体位性めまい	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
筋緊張亢進	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0
感覚鈍麻	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
坐骨神経痛	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
歯車様固縮	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
注意力障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
錐体外路障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
頭部不快感	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
運動低下	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
記憶障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
パーキンソン歩行	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
パーキンソニズム	1 (0.2)	0	1 (0.2)	5 (1.0)	1 (0.2)	4 (0.8)
遅発性ジスキネジア	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
健忘	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
神経系障害 (continued)						
脳血管発作	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
浮動性めまい	0	0	0	3 (0.6)	3 (0.6)	0
労作性めまい	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
異常感覚	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
構語障害	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
ジストニア	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
てんかん	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
顔面神経障害	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
過眠症	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
鎮静	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
刺激反応遅滞	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
失神	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
第７脳神経麻痺	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	51 (10.1)	13 (2.6)	38 (7.5)	35 (6.8)	6 (1.2)	29 (5.7)
注射部位硬結	14 (2.8)	0	14 (2.8)	6 (1.2)	0	6 (1.2)
注射部位疼痛	12 (2.4)	1 (0.2)	11 (2.2)	14 (2.7)	0	14 (2.7)
疲労	10 (2.0)	8 (1.6)	2 (0.4)	5 (1.0)	3 (0.6)	2 (0.4)
注射部位腫脹	7 (1.4)	0	7 (1.4)	2 (0.4)	0	2 (0.4)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
一般・全身障害および投与部位の状態 (continued)						
注射部位紅斑	4 (0.8)	0	4 (0.8)	3 (0.6)	0	3 (0.6)
胸部不快感	3 (0.6)	3 (0.6)	0	0	0	0
胸痛	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
注射部位腫瘤	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
倦怠感	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
末梢性浮腫	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0
無力症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	4 (0.8)	1 (0.2)	3 (0.6)
腋窩痛	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
注射部位そう痒感	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
発熱	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
悪寒	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
異常感	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
注射部位嚢胞	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
注射部位線維症	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
注射部位血腫	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
注射部位炎症	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
注射部位結節	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
注射部位熱感	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
胃腸障害	49 (9.7)	42 (8.3)	7 (1.4)	40 (7.8)	29 (5.7)	11 (2.1)
下痢	10 (2.0)	9 (1.8)	1 (0.2)	6 (1.2)	6 (1.2)	0
悪心	9 (1.8)	8 (1.6)	1 (0.2)	4 (0.8)	1 (0.2)	3 (0.6)
嘔吐	8 (1.6)	8 (1.6)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
齲歯	7 (1.4)	7 (1.4)	0	4 (0.8)	4 (0.8)	0
上腹部痛	4 (0.8)	4 (0.8)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	2 (0.4)
便秘	4 (0.8)	3 (0.6)	1 (0.2)	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
消化不良	4 (0.8)	4 (0.8)	0	4 (0.8)	2 (0.4)	2 (0.4)
流涎過多	3 (0.6)	0	3 (0.6)	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
歯痛	3 (0.6)	3 (0.6)	0	6 (1.2)	6 (1.2)	0
腹痛	2 (0.4)	2 (0.4)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
口内乾燥	2 (0.4)	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	2 (0.4)
腹部不快感	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
嚥下障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
放屁	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
血便排泄	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
歯の障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
埋伏歯	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
慢性胃炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
胃腸障害 (continued)						
十二指腸潰瘍	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
食中毒	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
胃潰瘍	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
胃腸障害	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
歯肉の炎症	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
歯肉腫脹	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
痔核	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
レッチング	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
口内炎	0	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
筋骨格系および結合組織障害	34 (6.7)	22 (4.4)	12 (2.4)	30 (5.9)	22 (4.3)	8 (1.6)
背部痛	9 (1.8)	9 (1.8)	0	5 (1.0)	5 (1.0)	0
筋固縮	5 (1.0)	0	5 (1.0)	0	0	0
四肢痛	4 (0.8)	2 (0.4)	2 (0.4)	4 (0.8)	4 (0.8)	0
関節痛	3 (0.6)	3 (0.6)	0	4 (0.8)	4 (0.8)	0
筋骨格硬直	3 (0.6)	1 (0.2)	2 (0.4)	9 (1.8)	3 (0.6)	6 (1.2)
腱炎	3 (0.6)	3 (0.6)	0	0	0	0
筋緊張	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
変形性関節症	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
筋骨格系および結合組織障害 (continued)						
関節硬直	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
咀嚼障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
筋骨格系胸痛	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
筋肉痛	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
椎間板突出	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
筋痙縮	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
筋骨格痛	0	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
頚部痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
関節周囲炎	0	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
脊椎痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
斜頚	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
生殖系および乳房障害	28 (5.6)	0	28 (5.6)	20 (3.9)	2 (0.4)	18 (3.5)
無月経	8 (1.6)	0	8 (1.6)	4 (0.8)	0	4 (0.8)
不規則月経	5 (1.0)	0	5 (1.0)	3 (0.6)	0	3 (0.6)
月経障害	4 (0.8)	0	4 (0.8)	2 (0.4)	0	2 (0.4)
乳汁漏出症	3 (0.6)	0	3 (0.6)	5 (1.0)	0	5 (1.0)
月経遅延	3 (0.6)	0	3 (0.6)	4 (0.8)	0	4 (0.8)
乳房痛	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
生殖系および乳房障害 (continued)						
女性化乳房	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0
乳房分泌	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
月経困難症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
射精不能	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
勃起不全	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
乳房障害	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
不正子宮出血	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
外陰腟そう痒症	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
代謝および栄養障害	22 (4.4)	12 (2.4)	10 (2.0)	22 (4.3)	12 (2.3)	10 (2.0)
高血糖	4 (0.8)	3 (0.6)	1 (0.2)	10 (2.0)	3 (0.6)	7 (1.4)
食欲減退	3 (0.6)	1 (0.2)	2 (0.4)	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
痛風	3 (0.6)	3 (0.6)	0	0	0	0
食欲亢進	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0	0	0
糖尿病	2 (0.4)	2 (0.4)	0	4 (0.8)	4 (0.8)	0
高脂血症	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	4 (0.8)	2 (0.4)	2 (0.4)
異常体重増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
高カルシウム血症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
低カリウム血症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
代謝および栄養障害 (continued)						
代謝障害	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
肥満	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
２型糖尿病	1 (0.2)	0	1 (0.2)	2 (0.4)	2 (0.4)	0
脂質異常症	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
耐糖能障害	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	4 (0.8)	3 (0.6)	1 (0.2)
心臓障害	20 (4.0)	11 (2.2)	9 (1.8)	22 (4.3)	11 (2.1)	11 (2.1)
頻脈	8 (1.6)	5 (1.0)	3 (0.6)	8 (1.6)	5 (1.0)	3 (0.6)
左脚ブロック	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
洞性徐脈	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
洞性頻脈	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
心室性期外収縮	2 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0
第一度房室ブロック	1 (0.2)	1 (0.2)	0	4 (0.8)	2 (0.4)	2 (0.4)
徐脈	1 (0.2)	1 (0.2)	0	3 (0.6)	1 (0.2)	2 (0.4)
冠動脈疾患	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
左室肥大	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
動悸	1 (0.2)	1 (0.2)	0	3 (0.6)	0	3 (0.6)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
心臓障害 (continued)						
伝導障害	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	20 (4.0)	20 (4.0)	0	22 (4.3)	20 (3.9)	2 (0.4)
靭帯捻挫	4 (0.8)	4 (0.8)	0	3 (0.6)	3 (0.6)	0
挫傷	3 (0.6)	3 (0.6)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
擦過傷	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
転倒	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
アルコール中毒	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
動物咬傷	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
骨挫傷	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
顔面損傷	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
腓骨骨折	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
熱射病	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
関節損傷	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
半月板損傷	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
橈骨骨折	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
腱断裂	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
調剤過誤	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
足骨折	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
傷害、中毒および処置合併症 (continued)						
切開部位痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
注射に伴う反応	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
四肢損傷	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
肋骨骨折	0	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
熱傷	0	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
歯牙破折	0	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
各種物質毒性	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
上肢骨折	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
手首関節骨折	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
血管障害	18 (3.6)	15 (3.0)	3 (0.6)	12 (2.3)	10 (2.0)	2 (0.4)
高血圧	12 (2.4)	10 (2.0)	2 (0.4)	7 (1.4)	6 (1.2)	1 (0.2)
低血圧	4 (0.8)	4 (0.8)	0	0	0	0
ほてり	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
血栓性静脈炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
起立性低血圧	0	0	0	5 (1.0)	4 (0.8)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	17 (3.4)	13 (2.6)	4 (0.8)	12 (2.3)	8 (1.6)	4 (0.8)
湿疹	4 (0.8)	4 (0.8)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
皮膚および皮下組織障害 (continued)						
接触性皮膚炎	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
そう痒症	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.6)	2 (0.4)	1 (0.2)
脱毛症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
皮膚炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
嵌入爪	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
斑	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
掌蹠角皮症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
脂肪織炎	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
丘疹	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
光線過敏性反応	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
発疹	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
ざ瘡	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
円形脱毛症	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
皮膚嚢腫	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
皮脂欠乏性湿疹	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
乾癬	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
紅斑性皮疹	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (2.6)	13 (2.6)	0	13 (2.5)	11 (2.1)	2 (0.4)
鼻出血	4 (0.8)	4 (0.8)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
口腔咽頭痛	3 (0.6)	3 (0.6)	0	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
咳嗽	1 (0.2)	1 (0.2)	0	3 (0.6)	3 (0.6)	0
鼻閉	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
アレルギー性鼻炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
鼻漏	1 (0.2)	1 (0.2)	0	3 (0.6)	3 (0.6)	0
上気道の炎症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
喘息	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
鼻閉塞	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
副鼻腔不快感	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
血液およびリンパ系障害	8 (1.6)	6 (1.2)	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
貧血	3 (0.6)	3 (0.6)	0	0	0	0
血小板減少症	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0
顆粒球減少症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
白血球減少症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
好中球増加症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
血液およびリンパ系障害 (continued)						
汎血球減少症	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
肝胆道系障害	7 (1.4)	4 (0.8)	3 (0.6)	9 (1.8)	2 (0.4)	7 (1.4)
肝機能異常	3 (0.6)	0	3 (0.6)	6 (1.2)	1 (0.2)	5 (1.0)
脂肪肝	3 (0.6)	3 (0.6)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
胆石症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
肝損傷	0	0	0	2 (0.4)	0	2 (0.4)
耳および迷路障害	6 (1.2)	6 (1.2)	0	6 (1.2)	4 (0.8)	2 (0.4)
回転性めまい	5 (1.0)	5 (1.0)	0	4 (0.8)	3 (0.6)	1 (0.2)
耳閉	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
耳鳴	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
眼障害	4 (0.8)	2 (0.4)	2 (0.4)	7 (1.4)	6 (1.2)	1 (0.2)
白内障	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
複視	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
瞬目過多	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
霧視	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
眼障害 (continued)						
眼乾燥	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
眼刺激	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
眼痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
角膜炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
眼球回転発作	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	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）	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0
乳房の良性新生物	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
肝細胞癌	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
前立腺癌	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
内分泌障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
免疫系障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
季節性アレルギー	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.1-5 有害事象発現状況：二重盲検期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related	PP1M (N=512) Total n (%)	Relation <a>, n (%) Unrelated	 Related
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
妊娠	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
水腎症	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
尿管結石	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
排尿困難	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
社会環境	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
日常生活動作障害者	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
歯原性嚢胞	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae32b.rtf generated by tsfae32b.sas, 10JUN2015 16:51
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE32b

2.7.6.3.1.3　死亡及びその他の重篤な有害事象の叙述【5.3.5.1.2-1：Subject Narratives for Study R092670PSY3011】

Subject Narratives for Study R092670PSY3011

TABLE OF CONTENTS

NARRATIVE FOR DEATH AND SERIOUS ADVERSE EVENTS

Narrative Display 1 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 2 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 3 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 4 Subject R092670PSY3011-[redacted]

NARRATIVES FOR DEATH, SERIOUS ADVERSE EVENTS AND ADVERSE EVENTS LEADING TO DISCONTINUATIONS

Narrative Display 5 Subject R092670PSY3011-[redacted]

NARRATIVES FOR DEATH, SERIOUS ADVERSE EVENTS AND ALT AND/OR AST ELEVATIONS GREATER THAN 3 TIMES THE UPPER LIMIT OF NORMAL

Narrative Display 6 Subject R092670PSY3011-[redacted]

NARRATIVES FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS

Narrative Display 7 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 8 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 9 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 10 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 11 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 12 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 13 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 14 Subject R092670PSY3011-[redacted]

Narrative Display 15 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 16 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 17 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 18 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 19 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 20 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 21 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 22 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 23 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 24 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 25 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 26 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 27 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 28 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 29 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 30 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 31 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 32 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 33 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 34 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 35 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 36 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 37 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 38 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 39 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 40 Subject R092670PSY3011-[redacted]

Narrative Display 41 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 42 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 43 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 44 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 45 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 46 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 47 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 48 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 49 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 50 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 51 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 52 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 53 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 54 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 55 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 56 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 57 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 58 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 59 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 60 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 61 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 62 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 63 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 64 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 65 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 66 Subject R092670PSY3011-[redacted]

Narrative Display 67 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 68 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 69 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 70 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 71 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 72 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 73 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 74 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 75 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 76 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 77 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 78 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 79 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 80 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 81 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 82 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 83 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 84 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 85 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 86 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 87 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 88 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 89 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 90 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 91 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 92 Subject R092670PSY3011-[redacted]

Narrative Display 93 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 94 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 95 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 96 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 97 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 98 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 99 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 100 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 101 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 102 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 103 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 104 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 105 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 106 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 107 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 108 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 109 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 110 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 111 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 112 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 113 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 114 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 115 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 116 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 117 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 118 Subject R092670PSY3011-[redacted]

Narrative Display 119 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 120 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 121 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 122 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 123 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 124 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 125 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 126 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 127 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 128 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 129 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 130 Subject R092670PSY3011-[redacted]

NARRATIVE FOR SERIOUS ADVERSE EVENT AND PALIPERIDONE CONCENTRATION GREATER THAN OR EQUAL TO 125 mg/L

Narrative Display 131 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 132 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 133 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 134 Subject R092670PSY3011-[redacted]

NARRATIVES FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS AND ADVERSE EVENTS LEADING TO DISCONTINUATION

Narrative Display 135 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 136 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 137 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 138 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 139 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 140 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 141 Subject R092670PSY3011-[redacted]

Narrative Display 142 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 143 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 144 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 145 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 146 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 147 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 148 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 149 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 150 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 151 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 152 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 153 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 154 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 155 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 156 Subject R092670PSY3011-[redacted]
Narrative Display 157 Subject R092670PSY3011-[redacted]

NARRATIVE FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS LEADING TO DISCONTINUATION, AND NARRATIVES FOR PALIPERIDONE CONCENTRATION GREATER THAN OR EQUAL TO 125 mg/L

Narrative Display 158 Subject R092670PSY3011-[redacted]

NARRATIVE FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS, AND ALT AND/OR AST ELEVATIONS GREATER THAN 3 TIMES THE UPPER LIMIT OF NORMAL

Narrative Display 159 Subject R092670PSY3011-[redacted]

NARRATIVE FOR DEATH AND SERIOUS ADVERSE EVENTS
R092670PSY3011

Narrative Display 1 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject died (arteriosclerosis).

Subject has at least one SAE (arteriosclerosis).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -15)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 26)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Arteriosclerosis	[redacted]	23	Y	Doubtful	N	N	N	N
動脈硬化症	-	23	Severe	Dose Not Changed	Fatal	N	N	Y
(Arteriosclerotic Cardiovascular Disease)	-							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 2 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject died (cardiac arrest)

Subject has at least one SAE (cardiac arrest)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 8)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Cardiac Arrest	[redacted]	8	Y	Doubtful	N	N	N	N
心停止	-	8	Severe	Dose Not Changed	Fatal	N	N	Y
(Sudden Cardiac Arrest)	-							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 3 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject died (toxicity to various agents)

Subject has at least one SAE (toxicity to various agents)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 272)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	66	66	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	98	98	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	120	120	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	154	154	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	183	183	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	210	210	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	239	239	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	269	269	Right deltoid	Double blind	Day 260

■ Concomitant Medication

Standardized Med	Reported Med	Start Date End Date	Dose	Route	Indication or AE
Alprazolam	Alprazolam tablets	- [redacted]	0.4 mg prn	Oral	To help sleeping 不眠症
Risperidone	Risperidone oral solution	[redacted]	1 mg qd	Oral	Drug for schizophrenia 統合失調症
Zolpidem tartrate	Zolpidem tartrate	[redacted]	10 mg qd	Oral	To help sleeping 不眠症
Paliperidone	Paliperidone extended-release tablets	[redacted]	3-9 mg qd	Oral	Drug for schizophrenia 統合失調症
Zopiclone	Zopiclone tablets	[redacted]	7.5 mg qd	Oral	To help sleeping 不眠症

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Weight Increased 体重増加 (Gain Weight)	[redacted] - -	66 66	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Toxicity to Various Agents 各種物質毒性 (Drug Intoxication)	[redacted] - -	272 272	Y Severe	- Dose Not Changed	N Fatal	N N	N N	N Y

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 4 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject died (meningitis bacterial).

Subject has at least one SAE (meningitis bacterial).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Residual (295.60)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 122)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 122)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 371)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	122	122	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	148	148	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	176	176	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	204	204	Right deltoid	Double blind	Day 204

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	232	232	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	260	260	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	295	295	Left deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	316	316	Right deltoid	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	344	344	Left deltoid	Double blind	Day 344

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Meningitis Bacterial 細菌性髄膜炎 (Acute Bacterial Meningitis)	[redacted] - -	369 369	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	N Fatal	N N	Y N	N Y

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

NARRATIVES FOR DEATH, SERIOUS ADVERSE EVENTS AND ADVERSE EVENTS LEADING TO DISCONTINUATIONS

R092670PSY3011

Narrative Display 5 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject died (suicide attempt).

Subject has at least one SAE (suicide attempt).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (suicide attempt).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -15)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 119)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 119)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 215)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	7	7	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Right gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	119	119	Left gluteus	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	149	149	Right gluteus	Double blind	Day 148

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	176	176	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	203	203	Right gluteus	Double blind	Day 204

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Depressed Mood 抑うつ気分 (Low Mood)	[redacted] [redacted] 36	1 1	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Depression うつ病 (Intense Depression)	[redacted] [redacted] 36	1 1	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] [redacted] 2	174 174	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] [redacted] 7	190 190	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Suicide Attempt 自殺企図 (Suicide Attempt)	[redacted] - -	215 215	Y Severe	Not Related Drug Withdrawn	Y Fatal	N N	Y N	N Y

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

NARRATIVES FOR DEATH, SERIOUS ADVERSE EVENTS AND ALT AND/OR AST ELEVATIONS GREATER THAN 3 TIMES THE UPPER LIMIT OF NORMAL

R092670PSY3011

Narrative Display 6 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject died (hepatocellular carcinoma).

Subject has at least one SAE (prostate cancer and hepatocellular carcinoma).

AST or ALT >3 x normal range high.

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -3)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 124)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 124)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 472)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
RESPIRATORY	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
HEMATOPOIETIC/LYMPHATIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	11	11	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	41	41	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	68	68	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	96	96	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	124	124	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	151	151	Right deltoid	Double blind	Day 148

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	175	175	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	203	203	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	231	231	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	259	259	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	287	287	Left deltoid	Double blind	Day 288
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	315	315	Right deltoid	Double blind	Day 316
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	343	343	Left deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	372	372	Right deltoid	Double blind	Day 372
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	396	396	Left deltoid	Double blind	Day 400
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	424	424	Right deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Epistaxis 鼻出血 (Epistaxis)	[redacted] 1	175 175	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Gamma-glutamyltransferase Increased γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 (Increaseg Ggt)	[redacted] - -	203 203	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Weight Decreased 体重減少 (Weight Loss)	[redacted] - -	203 203	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Prostate Cancer 前立腺癌 (Prostatic Acinar Adenocarcinoma)	[redacted] - -	384 384	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	N N	N N	N N
Hepatocellular Carcinoma 肝細胞癌 (Hepatocellular Carcinoma (Previously Reported as "symptoms and Signs of Biliary Obstruction"))	[redacted] - -	439 439	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Fatal	N Y	Y N	Y Y

(Manufacturer's Control Numbers: [redacted])

NARRATIVES FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS
R092670PSY3011

Narrative Display 7 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 313)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	96	96	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	145	145	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	180	180	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	202	202	Left deltoid	Double blind	Day 204

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	230	230	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	258	258	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	286	286	Left deltoid	Double blind	Day 288

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Abdominal Discomfort 腹部不快感 (GI Upset)	[redacted] 42	2 2	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Toothache 歯痛 (Toothache)	[redacted] 3	95 95	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Abdominal Discomfort 腹部不快感 (GI Upset)	[redacted] 23	99 99	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Non-specific Active Suicidal Thoughts)	[redacted] 2	202 202	N Moderate	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Weight Increased 体重増加 (Weight Gain)	[redacted] - -	230 230	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Voluntary Hospitalization Due to Worsening of Schizophrenia Symptoms)	[redacted] 8	263 263	Y Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

[Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 8 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -8)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 210)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	127	127	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	148	148	Left deltoid	Double blind	Day 148

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	176	176	Right deltoid	Double blind	Day 176

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Waist Circumference Increased ウエスト周囲径増加 (Increased Waist Circumference)	[redacted] - -	1 1	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Weight Increased 体重増加 (Increased Weight)	[redacted] - -	1 1	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Increased Psychosis)	[redacted] 24	201 201	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Worsening of Psychosis)	[redacted] 8	287 287	Y Severe	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 9 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (overdose)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 10)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Overdose 過量投与 (Overdose of Trazedone)	[redacted] 10	1 1	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 10 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (suicidal ideation)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 220)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	93	93	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	127	127	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	148	148	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	177	177	Left deltoid	Double blind	Day 176

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Pyrexia 発熱 (Fever)	[redacted] 2	6 6	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicidal Ideation Without Plan or Intent. No Suicide Attempt.)	[redacted] 4	117 117	Y Severe	Doubtful Unknown	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 11 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 71)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	7	7	Left deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Schizophrenia	[redacted]	30	Y	Doubtful	Y	N	Y	N
統合失調症		30	Severe	Dose Not Changed	Recovered/resolved	N	N	N
(Worsened Schizophrenia)	6							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 12 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (chest pain)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 456)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	34	34	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	62	62	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	91	91	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	120	120	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	148	148	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	181	181	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	204	204	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	232	232	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	260	260	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	285	285	Left deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	320	320	Right deltoid	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	344	344	Left deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	372	372	Right deltoid	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	400	400	Left deltoid	Double blind	Day 400
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	428	428	Right deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Nausea 悪心 (Nausea)	[redacted] 1	-3 -3	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Upper Respiratory Tract Infection 上気道感染 (Upper Respiratory Infection)	[redacted] 15	176 176	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Chest Pain 胸痛 (Atypical Chest Pain)	[redacted] 2	244 244	Y Moderate	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 13 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (vertigo).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: [redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 117)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 117)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 466)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
RESPIRATORY	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	29	29	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	61	61	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	91	91	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	117	117	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	144	144	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	172	172	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	201	201	Left deltoid	Double blind	Day 204

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	230	230	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	257	257	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	291	291	Right deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	315	315	Left deltoid	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	347	347	Right deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	370	370	Left deltoid	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	397	397	Right deltoid	Double blind	Day 400
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	427	427	Left deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Tremor 振戦 (Worsened Tremor)	[redacted] - -	32 32	N Moderate	Probable Dose Reduced	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Dizziness 浮動性めまい (Non-specific Dizziness)	[redacted] [redacted] 88	214 214	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Vertigo 回転性めまい (Vertigo)	[redacted] [redacted] 3	234 234	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Pain in Extremity 四肢痛 (Right Calf Pain)	[redacted] [redacted] 33	315 315	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Weight Increased 体重増加 (Weight Gain)	[redacted] - -	315 315	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Headache 頭痛 (Headache)	[redacted] 3	413 413	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 14 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -10)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	28	28	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	63	63	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	91	91	Left deltoid	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 1	-8 -8	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Abdominal Pain 腹痛 (Abdominal Pain)	[redacted] 1	-1 -1	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Gastroenteritis Viral ウイルス性胃腸炎 (Stomach Virus)	[redacted] 5	-1 -1	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Somnolence 傾眠 (Daytime Drowsiness)	[redacted] 22	14 14	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Sexual Dysfunction 性機能不全 (Sexual Dysfunction)	[redacted] 69	77 77	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Drooling よだれ (Intermittent Drooling)	[redacted] 28	79 79	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Exacerbation of Psychotic Symptoms)	[redacted] 13	126 126	Y Severe	Possible Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 15 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 107)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	29	29	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	57	57	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	85	85	Right deltoid	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Agitation 激越 (Intermittent Agitation)	[redacted] - -	-6 -6	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Somnolence 傾眠 (Daytime Drowsiness)	[redacted] 60	19 19	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Ejaculation Failure 射精不能 (Decreased Ejaculation)	[redacted] 101	22 22	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Libido Decreased リビドー減退 (Decreased Sex Drive)	[redacted] 35	22 22	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Libido Decreased リビドー減退 (Decrease Sex Drive)	[redacted] 66	57 57	N Moderate	Possible Dose Reduced	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dry Mouth 口内乾燥 (Dry Mouth)	[redacted] 15	87 87	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Exacerbation of Psychotic Symptoms)	[redacted] 12	99 99	Y Severe	Possible Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 16 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 72)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
RESPIRATORY	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	35	35	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	63	63	Right deltoid	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Left Deltoid Injection Site Pain)	[redacted] 3	1 1	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Right Deltoid Injection Site Pain)	[redacted] 3	9 9	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Headache 頭痛 (Headache)	[redacted] 1	10 10	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Pain in Extremity 四肢痛 (Right Leg Pain)	[redacted] 3	11 11	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Proctalgia 肛門周囲痛 (Rectal Pain)	[redacted] 1	12 12	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Drooling よだれ (Intermittent Drooling (eps))	[redacted] - -	42 42	N Mild	Possible Dose Reduced	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Somnolence 傾眠 (Daytime Sleepiness)	[redacted] - -	42 42	N Moderate	Possible Dose Reduced	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Gynaecomastia 女性化乳房 (Bilateral Gynecomastia)	[redacted] - -	58 58	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Exacerbation of Psychotic Symptoms)	[redacted] 16	69 69	Y Severe	Possible Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Abdominal Discomfort 腹部不快感 (Gastrointestinal Upset)	[redacted] 1	72 72	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Urinary Tract Infection 尿路感染 (Urinary Tract Infection)	[redacted] 13	72 72	N Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Bruxism 歯ぎしり (Grinding of Teeth)	[redacted] - -	90 90	N Mild	Possible Not Applicable	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 17 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (delusion and psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 4)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Agitation 激越 (Intermittent Agitation)	[redacted] 8	1 1	N Moderate	Possible Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Delusion 妄想 (Worsening of Psychotic Symptoms (delusional))	[redacted] 8	1 1	Y Severe	Possible Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	N Y	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Worsening of Psychotic Symptoms Disorganized)	[redacted] 8	1 1	Y Severe	Possible Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	N Y	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 18 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (substance-induced psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 125)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 125)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 489)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	41	41	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	71	71	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	99	99	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	125	125	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	153	153	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	181	181	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	209	209	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	232	232	Left deltoid	Double blind	Day 232

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	258	258	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	292	292	Left deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	316	316	Right deltoid	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	342	342	Left deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	372	372	Right deltoid	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	397	397	Left deltoid	Double blind	Day 400
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	428	428	Right deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Muscle Rigidity 筋固縮 (Muscle Rigidity)	[redacted] 1	3 3	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Muscle Rigidity 筋固縮 (Muscle Rigidity)	[redacted] 1	10 10	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Toothache 歯痛 (Intermittent Tooth Pain)	[redacted] 246	33 33	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Intermittent Sleeplessness)	[redacted] 66	59 59	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Weight Increased 体重増加 (Greater Than 7% Weight Gain)	[redacted] [redacted] 85	125 125	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Aggression 攻撃性 (Aggressive Behavior)	[redacted] [redacted] 2	439 439	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] [redacted] 52	439 439	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Substance-induced Psychotic Disorder 物質誘発性精神病性障害 (Increase in Psychosis Secondary Cocaine Use)	[redacted] [redacted] 12	439 439	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Depression うつ病 (Depression)	[redacted] [redacted] 45	446 446	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicidal Ideation)	[redacted] [redacted] 44	446 446	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 19 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (depression)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 35)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Right deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Dyspepsia 消化不良 (Indigestion)	[redacted] 4	-3 -3	N Mild	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Arthropod Bite 節足動物咬傷 (Inset Bite on Stomach)	[redacted] 6	-1 -1	N Mild	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Agitation 激越 (Agitation)	[redacted] 9	25 25	N Severe	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Depression うつ病 (Worsening of Depression)	[redacted] 9	25 25	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Pain in Extremity 四肢痛 (Right Foot Pain)	[redacted] 5	27 27	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 20 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (anxiety, depression, suicidal ideation).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 114)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 114)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 211)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GENITOURINARY	[redacted]	BEFORE
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	43	43	Left deltoid	Open label	Day 36

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	114	114	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	141	141	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	176	176	Right deltoid	Double blind	Day 176

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicide Ideation)	[redacted] 8	8 8	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 5	41 41	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Depression うつ病 (Depression)	[redacted] - -	41 41	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicidal Ideation)	[redacted] 5	41 41	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicide Ideation)	[redacted] - -	176 176	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Anxiety 不安 (Increased Anxiety)	[redacted] 15	196 196	Y Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	N Y	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 21 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (peripheral artery thrombosis)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 125)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 125)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 450)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	125	125	Right gluteus	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	148	148	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	176	176	Right gluteus	Double blind	Day 176

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	204	204	Left deltoid	Double blind	Day 204
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	232	232	Right gluteus	Double blind	Day 232
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	260	260	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	288	288	Right gluteus	Double blind	Day 288
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	316	316	Left deltoid	Double blind	Day 316
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	348	348	Right gluteus	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	372	372	Left deltoid	Double blind	Day 372
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	400	400	Right gluteus	Double blind	Day 400
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	428	428	Left deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Peripheral Artery Thrombosis 末梢動脈血栓症 (Right Upper Extrmityarterial Thrombosis)	[redacted] 5	118 118	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Numbers: [redacted])

Narrative Display 22 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (calculus ureteric)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 461)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	148	148	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	180	180	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	204	204	Left deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	232	232	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	260	260	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	289	289	Right deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	316	316	Left deltoid	Double blind	Day 316

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	348	348	Right deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	372	372	Left deltoid	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	400	400	Right deltoid	Double blind	Day 400
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	429	429	Left deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Lactation Disorder 乳汁分泌障害 (Lactating Bilateral)	[redacted] 53	3 3	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Akathisia アカシジア (Akathesia)	[redacted] 50	43 43	N Moderate	Probable Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Lice Infestation シラミ寄生 (Lice)	[redacted] 82	123 123	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Urinary Tract Infection 尿路感染 (Urinary Tract Infection)	[redacted] 48	204 204	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Calculus Ureteric 尿管結石 (Ureteralithiasis)	[redacted] 2	250 250	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 23 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (suicidal ideation)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -13)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 156)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	35	35	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	60	60	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Rash 発疹 (Rash Behind Knees on Bilateral Legs)	[redacted] 4	1 1	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicidal Ideation)	[redacted] 1	8 8	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Akathisia アカシジア (Akathesia)	[redacted] 91	30 30	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicidal Ideations)	[redacted] 4	57 57	Y Moderate	Not Related Dose Increased	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] 144	140 140	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 24 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -8)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 237)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	93	93	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	120	120	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	146	146	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	174	174	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	212	212	Right deltoid	Double blind	Day 204

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 11	95 95	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 8	117 117	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 9	143 143	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] 69	144 144	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Exacerbation of Schizophrenia)	[redacted] - -	234 234	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 25 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (akathisia and insomnia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -18)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 92)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	38	38	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	65	65	Left deltoid	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] [redacted] 6	48 48		Y Mild	Probable Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Respiratory Tract Infection 気道感染 (Acute Respiratory Infection)	[redacted] 3	51 51	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] - -	84 84	Y Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Numbers: [redacted])

Narrative Display 26 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 119)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 119)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 168)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	63	63	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	91	91	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	119	119	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	147	147	Left deltoid	Double blind	Day 148

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Schizophrenia 統合失調症 (Exacerbation of Schizophrenia)	[redacted] 90	138 138		Y Moderate	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer’s Control Number: [redacted])

Narrative Display 27 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -8)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 107)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	65	65	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Left gluteus	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia 統合失調症 (Worsering of Primary Condition of "schizophrenia")	[redacted] 142	106 106	Y Severe	Doubtful Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer’s Control Number: [redacted])

Narrative Display 28 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Disorganized (295.10)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -15)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 126)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 126)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 301)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	43	43	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	69	69	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	99	99	Left gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	126	126	Right gluteus	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	148	148	Left gluteus	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	176	176	Right gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	204	204	Left gluteus	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	230	230	Right gluteus	Double blind	Day 232

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	261	261	Left gluteus	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	289	289	Right gluteus	Double blind	Day 288

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Influenza インフルエンザ (Flu)	[redacted] 9	105 105	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Weight Increased 体重増加 (Increase of Weight)	[redacted] - -	126 126	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Hyperglycaemia 高血糖 (Hyperglicemia)	[redacted] - -	209 209	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Exacerbation of Schizophrenia)	[redacted] 60	297 297	Y Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved with Sequelae	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 29 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 176)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Right gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	127	127	Left gluteus	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	148	148	Right gluteus	Double blind	Day 148

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia 統合失調症 (Exazherbation of Schizophrenia)	[redacted] [redacted] 29	8 8	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	N Y	N N
Schizophrenia 統合失調症 (Exazherbation of Schizophrenia)	[redacted] [redacted] 12	64 64	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] - -	148 148	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 30 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 237)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
RESPIRATORY	[redacted]	BEFORE
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	37	37	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	63	63	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	91	91	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	146	146	Left gluteus	Double blind	Day 148

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	175	175	Right gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	202	202	Left deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	231	231	Right deltoid	Double blind	Day 232

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Musculoskeletal Pain 筋骨格痛 (Pain in the Left Shoulder)	[redacted] 3	1 1	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Musculoskeletal Pain 筋骨格痛 (Pain in the Right Shoulder)	[redacted] 4	8 8	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Depressed Mood 抑うつ気分 (Mood Decrease)	[redacted] 7	87 87	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Weight Decreased 体重減少 (Weight Lost)	[redacted] -	91 91	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Decreased Appetite 食欲減退 (Appetite Decrease)	[redacted] 52	100 100	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Fatigue 疲労 (Fatigue)	[redacted] 83	100 100	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Tachycardia 頻脈 (Tachicardia)	[redacted] 27	120 120	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Tachycardia 頻脈 (Tachicardia)	[redacted] 30	202 202	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Injection Related Reaction 注射に伴う反応 (Post-injection Reaction)	[redacted] 4	232 232	N Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of Schizophrenia)	[redacted] 78	233 233	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 31 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 91)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
RESPIRATORY	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	6	6	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	27	27	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	61	61	Right gluteus	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia	[redacted]	83	83	Y Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovering/resolving	N Y	Y N	N N
統合失調症	-								
(Worsening of Schizophrenia)	-								

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 32 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 162)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	72	72	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	93	93	Right gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	127	127	Left gluteus	Double blind	Day 120

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Rash 発疹 (Rash)	[redacted] [redacted] 4	68 68	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Exacerbation of Schizophrenia)	[redacted] - -	153 153	Y Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 33 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 45)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
RESPIRATORY	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia	[redacted]	45		Y	Doubtful	N	N	Y	N
統合失調症 (Exacerbation of Schizophrenia)	[redacted] 142	45		Severe	Dose Not Changed	Recovered/resolved	N	N	N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 34 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (toxicity to various agents).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -29)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 128)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	7	7	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	38	38	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	63	63	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	88	88	Left deltoid	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Mild Pain of Very Short Duration, at the Site of Injection, During the First Night.relieved by Itself.)	[redacted] 2	1 1	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Toxicity to Various Agents 各種物質毒性 (Drug Intoxication)	[redacted] 7	67 67	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	Y N
Akathisia アカシジア (Extrapyramidal Symptom (akathisia))	[redacted] 22	137 137	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Tremor 振戦 (Extrapyramidal Symptom (Tremor of Left Hand))	[redacted] 22	137 137	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 35 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (adjustment disorder)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Disorganized (295.10)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 63)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	41	41	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	63	63	Right deltoid	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Adjustment Disorder 適応障害 (Adjustment Disorder)	[redacted] 19	2	2	Y Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Atrioventricular Block First Degree 第一度房室ブロック (1degree AV Block)	[redacted] - -	63 63	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Unknown	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 36 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (hallucination, auditory).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -5)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 2)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 40)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
DERMATOLOGIC	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	2	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	7	6	Left deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Musculoskeletal Stiffness 筋骨格硬直 (Stiffness Neck)	[redacted] 2	-4 -5		N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Sleep Disorder 睡眠障害 (Sleepdisturbance)	[redacted] 4	-4 -5		N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Myalgia 筋肉痛 (Muscle Tenderness)	[redacted] 2	3 2	N Mild	Probable Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Headache 頭痛 (Headache)	[redacted] 1	5 4	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Influenza インフルエンザ (Flue)	[redacted] 4	34 33	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Hallucination, Auditory 幻聴 (Auditive Hallucinations)	[redacted] 8	39 38	Y Severe	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 37 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (akathisia, anxiety, and psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -5)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 92)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	63	63	Right deltoid	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Increased Appetite 食欲亢進 (Appetite Increase)	[redacted] 7	2 2	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Akathisia アカシジア (Extrapyramidal Syndrome-akathisia)	[redacted] 10	9 9	Y Moderate	Very Likely Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 10	9 9	Y Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Decreased Appetite 食欲減退 (Appetite Decrease)	[redacted] 10	9 9	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Recurrence of Psychosis)	[redacted] 10	9 9	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 38 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 58)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Psychotic Disorder	[redacted]	46	Y	Possible	N	N	Y	-
精神病性障害	-	46	Severe	Dose Not Changed	Unknown	-	-	-
(Recurrence of Psychotic Symptoms (Nos))	-							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 39 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (somnolence and dyskinesia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 50)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	11	11	Left deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Somnolence 傾眠 (Somnolent)	[redacted] [redacted] 33	1 1	Y Mild	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Dyskinesia ジスキネジア (Involuntary Movement)	[redacted] [redacted] 67	5 5	Y Mild	Very Likely Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Nausea 悪心 (Nausea)	[redacted] [redacted] 17	53 53	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 40 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 124)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 124)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 203)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	11	11	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	39	39	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	71	71	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	96	96	Left gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	124	124	Left gluteus	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	152	152	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	180	180	Right deltoid	Double blind	Day 176

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Pain Injection Site)	[redacted] 5	1 1	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Injection Site Induration 注射部位硬結 (Injection Site Right Deltoid Mild Induration 1cm,no Redness,swelling.)	[redacted] 114	11 11	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Tendonitis 腱炎 (Inflamation Achilles Tendon)	[redacted] 9	91 91	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Psychiatric Relapse - Worsening of Schizophrenia)	[redacted] 33	190 190	Y Severe	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 41 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (anxiety).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 6[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -10)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 114)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 114)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 485)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
RESPIRATORY	[redacted]	BEFORE
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	BEFORE
RESPIRATORY	[redacted]	BEFORE
RESPIRATORY	[redacted]	BEFORE
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	BEFORE
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	37	37	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	65	65	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	94	94	Left gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	114	114	Left gluteus	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	145	145	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	177	177	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	201	201	Right gluteus	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	233	233	Left gluteus	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	268	268	Right gluteus	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	289	289	Left gluteus	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	317	317	Right gluteus	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	352	352	Left gluteus	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	380	380	Right gluteus	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	408	408	Left gluteus	Double blind	Day 400
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	435	435	Right gluteus	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Atrioventricular Block First Degree 第一度房室ブロック (First Degree AV Block)	[redacted] - -	-10 -10	N Mild	Not Related Not Applicable	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Stress ストレス (Stress)	[redacted] 88	198 198	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 24	262 262	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Muscle Spasms 筋痙縮 (Muscle Cramps)	[redacted] - -	281 281	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 42 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (osteoarthritis).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -10)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 117)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 117)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 464)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	37	37	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	67	67	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	86	86	Right deltoid	Open label	Day 92

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	117	117	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	149	149	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	173	173	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	205	205	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	240	240	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	261	261	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	289	289	Right deltoid	Double blind	Day 288
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	324	324	Left deltoid	Double blind	Day 316
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	352	352	Right deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	380	380	Left deltoid	Double blind	Day 372
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	407	407	Right deltoid	Double blind	Day 400
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	436	436	Left deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Alcohol Abuse アルコール乱用 (Alcohol Abuse)	[redacted] 288	82 82	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Respiratory Tract Infection 気道感染 (Airway Infection)	[redacted] 15	96 96	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Osteoarthritis 変形性関節症 (Gonartrosis)	[redacted] [redacted] 186	264 264	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted]]

Narrative Display 43 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (acute psychosis).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 50)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GENITOURINARY	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Acute Psychosis	[redacted]	50	Y	Very Likely	N	N	N	N
急性精神病	-	50	Severe	Not	Not Recovered/not	N	N	N
(Acute Psychotic Relapse)	-			Applicable	Resolved			
Agitation	[redacted]	50	N	Very Likely	N	-	-	-
激越	-	50	Mild	Not	Not Recovered/not	-	-	-
(Agitation)	-			Applicable	Resolved			

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 44 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (suicide attempt).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 125)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 125)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 172)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
DERMATOLOGIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	35	35	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	93	93	Right gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	125	125	Left gluteus	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	148	148	Right gluteus	Double blind	Day 148

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Vomiting 嘔吐 (Vomiting)	[redacted] [redacted] 8	85 85	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Pain in the Injection Site)	[redacted] [redacted] 2	125 125	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Injection Site Cyst 注射部位嚢胞 (Cyst in the Injection Site)	[redacted] - -	148 148	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Suicide Attempt 自殺企図 (Suicide Attempt)	[redacted] [redacted] 53	172 172	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved with Sequelae	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 45 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (neoplasm prostate).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 6[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -20)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 76)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	6	6	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	34	34	Left deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] - -	1 1	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Restless Legs Syndrome 下肢静止不能症候群 (Restless Legs Syndrome)	[redacted] - -	16 16	N Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Resting Tremor 安静時振戦 (Resting Tremor in Right Hand)	[redacted] [redacted] 65	20 20	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Increased Anxiety)	[redacted] - -	48 48	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Neoplasm Prostate 前立腺新生物 (Prostate Tumor)	[redacted] - -	48 48	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	N Recovering/resolving	N N	N N	Y N

(Manufacture's control number: [redacted])

Narrative Display 46 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (anxiety disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 7[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -15)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 456)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	7	7	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	35	35	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	148	148	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	176	176	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	203	203	Right gluteus	Double blind	Day 204
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	231	231	Left gluteus	Double blind	Day 232
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	259	259	Right gluteus	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	293	293	Left gluteus	Double blind	Day 288

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	323	323	Right gluteus	Double blind	Day 316
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	345	345	Left gluteus	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	372	372	Right gluteus	Double blind	Day 372
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	400	400	Left gluteus	Double blind	Day 400
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	428	428	Right gluteus	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Agitation 激越 (Agitation)	[redacted] [redacted] 1	-11 -11	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dyskinesia ジスキネジア (Orofacial Dyskinesia)	[redacted] [redacted] 146	148 148	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety Disorder 不安障害 (Anguish Crisis)	[redacted] [redacted] 3	239 239	Y Moderate	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer control number: [redacted])

Narrative Display 47 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 106)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GENITOURINARY	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
GENITOURINARY	[redacted]	BEFORE
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE
GENITOURINARY	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	7	7	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	93	93	Left deltoid	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Induration 注射部位硬結 (Induration at the Injection Site)	[redacted] 2	1 1	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 1	2 2	N Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Worsening of Psychotic Symptoms.delusions of Prejudice with Respect to His Father.)	[redacted] 11	4 4	Y Moderate	Probable Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] 1	35 35	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 48 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder – two episodes)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 77)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	65	65	Right deltoid	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Dizziness 浮動性めまい (Slight Dizziness (Nos))	[redacted] 1	1 1	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Worsening of Psychotic Symptoms.worsening of Psychotic Symptoms. Kinesthetic Hallucinations, Irritability, Emotional Lability and Incoherent Thoughts.)	[redacted] 20	31 31	Y Severe	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Pain in Extremity 四肢痛 (Pain in the Right Arm)	[redacted] 2	36 36	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Worsening of Psychotic Symptoms. (delusions and Desorganization Behavior))	[redacted] 22	64 64	Y Moderate	Probable Not Applicable	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Abdominal Pain 腹痛 (Belly Pain)	[redacted] 1	69 69	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Laceration 裂傷 (Cut in the Left Ankle)	[redacted] 1	76 76	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Arthralgia 関節痛 (Gonalgia Right Knee)	[redacted] - -	85 85	N Mild	Doubtful Not Applicable	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Back Pain 背部痛 (Back Pain)	[redacted] 1	88 88	N Mild	Doubtful Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Headache 頭痛 (Headhache)	[redacted] 1	92 92	N Mild	Doubtful Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Dysmenorrhoea 月経困難症 (Menstrual Pain)	[redacted] 1	102 102	N Mild	Doubtful Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 49 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder, insomnia, irritability, schizophrenia, and intentional overdose).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 119)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 119)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 268)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
HEMATOPOIETIC/LYMPHATIC	[redacted]	DURING/AFTER
HEMATOPOIETIC/LYMPHATIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	7	7	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	29	29	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	59	59	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	93	93	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	119	119	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	147	147	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	183	183	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	205	205	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	238	238	Left deltoid	Double blind	Day 232

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Insomnia 不眠症 (Sleeping Difficulty)	- [redacted] -	- -	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Worsening of Psychotic Symptoms)	[redacted] [redacted] 5	6 6	Y Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Tension Headache 緊張性頭痛 (Tension Headache)	[redacted] [redacted] 7	83 83	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Emotional Disorder 情動障害 (Hipotimia)	[redacted] [redacted] 19	90 90	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Difficulty Sleeping)	[redacted] [redacted] 5	104 104	Y Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Irritability 易刺激性 (Irritability)	[redacted] [redacted] 5	104 104	Y Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Insomnia 不眠症 (Sleeping Difficulty)	[redacted] [redacted] 5	111 111	Y Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Irritability 易刺激性 (Irritability)	[redacted] [redacted] 5	111 111	Y Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Aggression 攻撃性 (Violent Behaviour Increased)	[redacted] [redacted] 1	157 157	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Weight Increased 体重増加 (Weight Gain)	[redacted] - -	205 205	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Toothache 歯痛 (Toothache)	[redacted] 15	247 247	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 7	255 255	N Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Relapse of Schizophrenia)	[redacted] 4	332 332	Y Moderate	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Intentional Overdose 企図的過量投与 (Voluntary Drug Overeating)	[redacted] 16	341 341	Y Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: ([redacted])

Narrative Display 50 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 121)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 121)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 316)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GENITOURINARY	[redacted]	BEFORE
RESPIRATORY	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	7	7	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	42	42	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	69	69	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	91	91	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 263 mg eq.	[redacted]	121	121	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	148	148	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	176	176	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 263 mg eq.	[redacted]	204	204	Left deltoid	Double blind	Day 204
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	233	233	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	254	254	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 263 mg eq.	[redacted]	295	295	Right deltoid	Double blind	Day 288
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	315	315	Left deltoid	Double blind	Day 316

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Erectile Dysfunction 勃起不全 (Difficulty Initiating and Maintaining An Erection)	- - -	- -	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Pain in the Injection Site)	[redacted] [redacted] 4	1 1	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Weight Increased 体重増加 (Weight Gain)	[redacted] - -	1 1	N Moderate	Probable Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Headache 頭痛 (Headache)	[redacted] [redacted] 1	5 5	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety for Food)	[redacted] [redacted] 3	91 91	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Cold)	[redacted] [redacted] 3	91 91	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Relapse of Schizophrenia)	[redacted] - -	315 315	Y Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	N N	Y N	N N
Dyspepsia 消化不良 (Heartburn)	[redacted] [redacted] 1	316 316	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 51 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -16)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 62)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	29	29	Right deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Testicular Pain 精巣痛 (Severe Testicular Pain)	[redacted] 1	-7 -7	N Severe	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dysarthria 構語障害 (Disartric)	[redacted] 8	1 1	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Anxiety	[redacted]	8	N	Not Related	N	-	-	-
不安		8	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
(Anxiety)	1							
Schizophrenia	[redacted]	57	Y	Very Likely	Y	N	Y	N
統合失調症		57	Severe	Not Applicable	Recovered/resolved	N	N	N
(Worsening of Schizophrenia Symptoms)	1							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 52 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 34)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Left deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Psychotic Disorder	[redacted]	13	Y	Doubtful	Y	N	Y	N
精神病性障害	[redacted]	13	Severe	Not Applicable	Recovered/resolved	N	N	N
(Worsening of Psychotic Symptoms)	11							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 53 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (anxiety disorder and psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -10)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 56)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE
DERMATOLOGIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	32	32	Right deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Injection Area Pain)	[redacted] 2	1 1	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 4	23 23	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Anxiety Disorder 不安障害 (Anxiety Disorder)	[redacted] 6	27 27	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Psychotic Relapse)	[redacted] 8	50 50	Y Severe	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 54 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (anxiety disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -8)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 92)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Injection Area Pain)	[redacted] 2	1 1	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Aggression 攻撃性 (Verbal Agressivity)	[redacted] 29	8 8	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Anxiety Disorder 不安障害 (Anxiety Disorder)	[redacted] 5	36 36	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Somnolence 傾眠 (Somnolence)	[redacted] 31	62 62	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Blood Glucose Decreased 血中ブドウ糖減少 (Low Level of Glucose)	[redacted] - -	92 92	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Blood Insulin Increased 血中インスリン増加 (High Level of Insulin)	[redacted] - -	92 92	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Insulin C-peptide Increased インスリンＣペプチド増加 (Hihg Level of C-peptide)	[redacted] - -	92 92	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 55 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (menstrual disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -10)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 122)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 122)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 458)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	93	93	Left gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	122	122	Right gluteus	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	143	143	Left gluteus	Double blind	Day 148
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	177	177	Right gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	205	205	Left gluteus	Double blind	Day 204
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	232	232	Right gluteus	Double blind	Day 232
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	260	260	Left gluteus	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	289	289	Right gluteus	Double blind	Day 288
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	318	318	Left gluteus	Double blind	Day 316
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	346	346	Right gluteus	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	374	374	Left gluteus	Double blind	Day 372
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	401	401	Right gluteus	Double blind	Day 400
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	429	429	Left gluteus	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Arthralgia 関節痛 (Ankle Pain)	[redacted] 8	-7 -7	N Mild	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 14	114 114	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Menstrual Disorder 月経障害 (Gynecological Hospitalization Because Menstrual Disorder)	[redacted] 3	135 135	Y Mild	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Blood Prolactin Increased 血中プロラクチン増加 (High Prolactin Level)	[redacted] - -	225 225	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Galactorrhoea 乳汁漏出症 (Galactorrhea)	[redacted] - -	225 225	N Mild	Probable Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Weight Increased 体重増加 (Weight Gain)	[redacted] - -	225 225	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

.

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 56 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 5[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -19)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 66)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	37	37	Right deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Weight Decreased	[redacted]	37	N	Doubtful	N	-	-	-
体重減少	-	37	Mild	Dose Not Changed	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
(Lost of Weight)	-							

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia 統合失調症 (Hospitalization for Relapse of Schizophrenia)	[redacted] 12	51 51	Y Moderate	Probable Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 57 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (drug withdrawal syndrome, delusion, and hallucination).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -12)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	38	38	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	65	65	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	93	93	Left gluteus	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Drug Withdrawal Syndrome 薬剤離脱症候群 (Withdrawal Symptoms of Clonazepam)	[redacted] 2	2 2	Y Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Toothache 歯痛 (Toothache)	[redacted] 3	93 93	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Delusion 妄想 (Delusiv Thoughts)	[redacted] 9	114 114	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Hallucination 幻覚 (Hallucinations,)	[redacted] 9	114 114	Y Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 58 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (suicidal ideation).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -17)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 11)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicidal Thoughts)	[redacted] 8	2 2	Y Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 59 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -9)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 69)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Insomnia	[redacted]	46	N	Not Related	Y	-	-	-
不眠症	-	46	Mild	Dose Not Changed	Recovering/resolving	-	-	-
(Insomnia)	-							
Restlessness	[redacted]	46	N	Not Related	Y	-	-	-
落ち着きのなさ	-	46	Mild	Dose Not Changed	Recovering/resolving	-	-	-
(Restlesness)	-							
Aggression	[redacted]	65	N	Not Related	N	-	-	-
攻撃性	-	65	Severe	Not Applicable	Recovering/resolving	-	-	-
(Aggression Risk)	-							

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia 統合失調症 (Exacerbation of Schizophrenia Due to Lack of Efficacy)	[redacted] - -	65 65	Y Severe	Not Related Not Applicable	N Recovering/resolving	N N	N Y	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 60 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia, paranoid type)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -12)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 429)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	61	61	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	85	85	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	120	120	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	151	151	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	180	180	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	213	213	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	241	241	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	271	271	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	305	305	Left deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	339	339	Right deltoid	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	367	367	Left deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	396	396	Right deltoid	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	424	424	Left deltoid	Double blind	Day 400

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Weight Decreased	[redacted]	1	N	Possible	N	-	-	-
体重減少	-	1	Moderate	Dose Not Changed	Recovering/resolving	-	-	-
(Decrease in Weight)	-							
Insomnia	[redacted]	374	N	Possible	Y	-	-	-
不眠症	-	374	Mild	Dose Not Changed	Recovering/resolving	-	-	-
(Insomnia)	-							
Schizophrenia, Paranoid Type	[redacted]	429	Y	Not Related	Y	N	Y	N
統合失調症、妄想型	-	429	Moderate	Dose Not Changed	Recovering/resolving	N	N	N
(Paranoid Schizophrenia-relapse)	-							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 61 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -8)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 27)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	14	14	Left deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Schizophrenia	[redacted]	22		Y	Not Related	Y	N	N	N
統合失調症	-	22		Severe	Not Applicable	Recovering/resolving	N	Y	N
(Exacerbation of Schizophrenia)	-								
Self Injurious Behaviour	[redacted]	22		N	Not Related	N	-	-	-
自傷行動	-	22		Moderate	Not Applicable	Recovering/resolving	-	-	-
(Self-injurious Behaviour)	-								

(Manufacturer’s Control Number: [redacted])

(135)

Narrative Display 62 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (drug ineffective).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -8)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 62)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Akinesia	[redacted]	8	N	Very Likely	Y	-	-	-
無動	-	8	Moderate	Dose Not Changed	Recovering/resolving	-	-	-
(Eps-symptoms: Akinesia)	-							

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Masked Facies 仮面状顔貌 (Eps-symptoms: Hypomimia)	[redacted] - -	8 8	N Moderate	Very Likely Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Muscle Rigidity 筋固縮 (Eps-symptoms: Rigidity)	[redacted] - -	8 8	N Moderate	Very Likely Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Akathisia アカシジア (Subjective Akathisia)	[redacted] - -	10 10	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Drug Ineffective 薬効欠如 (Insufficient Efficacy of Study Drug)	[redacted] [redacted] 39	54 54	Y Moderate	Probable Not Applicable	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Salivary Hypersecretion 流涎過多 (Increased Salivation)	[redacted] - -	92 92	N Mild	Not Related Not Applicable	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Weight Increased 体重増加 (Weight Gain)	[redacted] - -	92 92	N Mild	Not Related Not Applicable	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 63 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 121)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 121)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 209)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	10	10	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	70	70	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	93	93	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	121	121	Left gluteus	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	149	149	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	182	182	Left deltoid	Double blind	Day 176

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Hypercholesterolaemia 高コレステロール血症 (Hypercholesterolemia)	[redacted] - -	-6 -6	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 6	3 3	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 7	34 34	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Pain in the Site of Last Injection, Right Buttock)	[redacted] 11	149 149	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Relapse of Psychosis)	[redacted] 100	209 209	Y Severe	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 64: Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 67)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia	[redacted]	59	Y	Possible	Y	N	Y	N
統合失調症	-	59	Moderate	Not Applicable	Recovering/resolving	N	N	N
(Exacerbation of Schizophrenia)	-							
Pain in Extremity	[redacted]	87	N	Not Related	Y	-	-	-
四肢痛	-	87	Moderate	Not Applicable	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
(Heel Pain)	-							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 65 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (hallucination, auditory)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 372)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Right gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	120	120	Left gluteus	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	147	147	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	176	176	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	201	201	Right gluteus	Double blind	Day 204

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	232	232	Left gluteus	Double blind	Day 232
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	260	260	Right gluteus	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	288	288	Right gluteus	Double blind	Day 288
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	321	321	Left gluteus	Double blind	Day 316
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	344	344	Right gluteus	Double blind	Day 344

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Hallucination, Auditory 幻聴 (Exacerbation of Psychotic Symptoms -lack of Efficacy (auditory Hallucinations))	[redacted] [redacted] 30	372 372	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 66 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (hallucination, auditory)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -15)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 72)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Oedema Peripheral 末梢性浮腫 (Inferior Left Low Limb Edema)	[redacted] [redacted] 35	1 1	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Peripheral Venous Disease 末梢静脈疾患 (Superficial Bilateral Venous Insufficiency)	[redacted] - -	35 35	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Hallucination, Auditory 幻聴 (Exacerbation of Psychotic Symptoms - lack of Efficacy (auditory Hallucinations))	[redacted] [redacted] 58	71 71	Y Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Numbers: [redacted]).

Narrative Display 67 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (neurosis).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 456)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	29	29	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	148	148	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	183	183	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	204	204	Left deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	232	232	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	260	260	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	288	288	Right deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	316	316	Left deltoid	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	344	344	Right deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	372	372	Left deltoid	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	400	400	Right deltoid	Double blind	Day 400
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	428	428	Left deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Neurosis 神経症 (Psychoneurotic Aggravation)	[redacted] [redacted] 26	4 4	Y Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Impulsive Behaviour 衝動行為 (Impulsive Behaviour)	[redacted] 1	29 29	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dermatitis Contact 接触性皮膚炎 (Contact Dermatitis)	[redacted] 23	122 122	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Stomatitis 口内炎 (Stomatitis)	[redacted] 23	122 122	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 9	129 129	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 4	176 176	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dermatitis Contact 接触性皮膚炎 (Contact Dermatitis)	[redacted] - -	177 177	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Herpes Simplex 単純ヘルペス (Herpes Simplex)	[redacted] 13	192 192	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety Complex)	[redacted] 9	471 471	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Abdominal Discomfort 腹部不快感 (Stomach Discomfort)	[redacted] - -	479 479	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer’s Control Number: [redacted])

Narrative Display 68 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (suicidal ideation).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -16)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 167)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	6	6	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	34	34	Right deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Blood Glucose Increased 血中ブドウ糖増加 (Sugar Fasting Blood Level Increased)	[redacted] - -	62 62	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Blood Insulin Increased 血中インスリン増加 (Blood Insulin Increased)	[redacted] - -	62 62	N Moderate	Very Likely Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Delusion 妄想 (Delusion)	[redacted] - -	62 62	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Hallucination 幻覚 (Hallucination)	[redacted] - -	62 62	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Insulin C-peptide Increased インスリンＣペプチド増加 (Insulin C-peptide Increased)	[redacted] - -	62 62	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicidal Ideation)	[redacted] [redacted] 2	62 62	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicidal Ideation)	[redacted] - -	64 64	Y Moderate	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 69 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (alcohol poisoning).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -16)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 119)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 119)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 350)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	86	86	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 263 mg eq.	[redacted]	119	119	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	148	148	Right deltoid	Double blind	Day 148

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	176	176	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 263 mg eq.	[redacted]	204	204	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	227	227	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	258	258	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 263 mg eq.	[redacted]	288	288	Left deltoid	Double blind	Day 288

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] [redacted] 22	8 8	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Blood Insulin Decreased 血中インスリン減少 (Insulin Low)	[redacted] [redacted] 140	119 119	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Weight Decreased 体重減少 (Weight Decreased)	[redacted] - -	119 119	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Chest Discomfort 胸部不快感 (Chest Discomfort)	[redacted] [redacted] 42	217 217	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Alcohol Poisoning アルコール中毒 (Alcohol Intoxication Acute)	[redacted] [redacted] 2	289 289	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Intentional Self-injury 故意の自傷行為 (Intentional Self-injury)	[redacted] [redacted] 56	289 289	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] - -	377 377	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 70 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 250)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	66	66	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	92	92	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	127	127	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	148	148	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	176	176	Left deltoid	Double blind	Day 176

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Injection Site Pain(Right Deltoid))	[redacted] 6	1 1	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Menstruation Irregular 不規則月経 (Menstrual Irregularity)	[redacted] - -	127 127	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Weight Increased 体重増加 (Weight Increased)	[redacted] - -	127 127	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenia Aggravated)	[redacted] 89	176 176	Y Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	N N	N N
Hepatic Steatosis 脂肪肝 (Fatty Liver)	[redacted] - -	222 222	N Mild	Not Related Not Applicable	N Recovering/resolving	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 71 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychiatric symptom – two episodes).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -9)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 62)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	6	6	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	29	29	Left deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Psychiatric Symptom	[redacted]	1 1	Y Moderate	Not Related Dose Increased	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
精神症状 (Exacerbation of Psychiatric Symptom Nos)	51							

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Psychiatric Symptom 精神症状 (Exacerbation of Psychiatric Symptom Nos)	[redacted] - -	52 52	Y Moderate	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 72 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychiatric symptom).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 365)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
HEMATOPOIETIC/LYMPHATIC	[redacted]	DURING/AFTER
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	10	10	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	57	57	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	87	87	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	148	148	Left deltoid	Double blind	Day 148

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	178	178	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	204	204	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	239	239	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	267	267	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	295	295	Right deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	323	323	Left deltoid	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	351	351	Right deltoid	Double blind	Day 344

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Weight Increased	[redacted]	295	N	Possible	N	-	-	-
体重増加	-	295	Mild	Dose Not Changed	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
(Weight Gain)	-							
Psychiatric Symptom	[redacted]	365	Y	Doubtful	Y	N	Y	N
精神症状	77	365	Moderate	Dose Not Changed	Recovered/resolved	N	N	N
(Exacerbation of Psychiatric Symptom Nos)								
Pain in Extremity	[redacted]	417	N	Not Related	Y	-	-	-
四肢痛	8	417	Mild	Not Applicable	Recovered/resolved	-	-	-
(Right Leg Pain)								

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 73 Subject R092670PSY3011-40811208

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (agitation).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 6[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Disorganized (295.10)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 260)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Left gluteus	Open label	Day 92

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	127	127	Right gluteus	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	148	148	Left gluteus	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	176	176	Right gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	204	204	Left gluteus	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	232	232	Right gluteus	Double blind	Day 232

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Agitation 激越 (Excitement)	[redacted] 4	256 256	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 74 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (delusion).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 6[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 142)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] [redacted] 27	3 3	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Sedation 鎮静 (Sedative)	[redacted] [redacted] 2	7 7	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Tremor 振戦 (Tremor)	[redacted] [redacted] 219	8 8	N Mild	Probable Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] - -	15 15	N Mild	Probable Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Dyskinesia ジスキネジア (Dyskinesia)	[redacted] - -	36 36	N Mild	Probable Dose Reduced	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Delusion 妄想 (Exacerbation of Psychiatric Symptom(delusion))	[redacted] - -	141 141	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 75 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (delusion and hallucination).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -10)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 83)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	7	7	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Back Pain 背部痛 (Left Back Pain)	[redacted] 33	-9 -9		N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Urine Leukocyte Esterase Positive 尿中白血球エステラーゼ陽性 (Leukocyte Esterase Positive)	[redacted] 36	1 1	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Delusion 妄想 (Delusion)	[redacted] - -	17 17	Y Moderate	Not Related Dose Increased	N Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N
Hallucination, Auditory 幻聴 (Auditory Hallucination)	[redacted] - -	17 17	Y Moderate	Not Related Dose Increased	N Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Injection Site Pain)	[redacted] 2	36 36	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Headache 頭痛 (Headache)	[redacted] 12	77 77	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Epistaxis 鼻出血 (Epistaxis)	[redacted] 1	110 110	N Mild	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 76 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychiatric symptom).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Disorganized (295.10)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 113)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 113)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 283)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
RESPIRATORY	[redacted]	BEFORE
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	29	29	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	57	57	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	85	85	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	113	113	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	141	141	Left deltoid	Double blind	Day 148

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	169	169	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	197	197	Left deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	225	225	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	253	253	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	281	281	Right deltoid	Double blind	Day 288

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 2	50 50	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] 114	70 70	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] - -	77 77	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Tooth Fracture 歯牙破折 (Crown Fracture)	[redacted] 1	134 134	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Pulpitis Dental 歯髄炎 (Pulpitis Dental(Upper Left #5))	[redacted] 60	162 162	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Pulpitis Dental 歯髄炎 (Pulpitis Dental(Upper Right #5))	[redacted] [redacted] 36	186 186	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dental Caries 齲歯 (Dental Caries Upper Left#4)	[redacted] - -	228 228	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Gingival Swelling 歯肉腫脹 (Gingival Swelling)	[redacted] - -	228 228	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] [redacted] 2	236 236	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] - -	279 279	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Psychiatric Symptom 精神症状 (Exacerbation of Psychiatric Symptoms Nos)	[redacted] [redacted] 10	281 281	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Weight Increased 体重増加 (Weight Increased)	[redacted] - -	281 281	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Stomatitis 口内炎 (Stomatitis)	[redacted] [redacted] 8	283 283	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Constipation 便秘 (Constipation)	[redacted] [redacted] 1	287 287	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Psychiatric Symptom	[redacted]	301	Y	Not Related	Y	N	Y	N
精神症状	-	301	Severe	Not Applicable	Not Recovered/not Resolved	N	N	N
(Exacerbation of Psychiatric Symptoms Nos)	-							
Tremor	[redacted]	366	N	Not Related	Y	-	-	-
振戦	-	366	Mild	Not Applicable	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
(Extrapyramidal Symptom(Tremor))	-							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 77 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychiatric symptom).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -16)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 118)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 118)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 300)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	6	6	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	62	62	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	90	90	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	118	118	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	141	141	Left deltoid	Double blind	Day 148

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	183	183	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	211	211	Left deltoid	Double blind	Day 204
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	230	230	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	258	258	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	288	288	Right deltoid	Double blind	Day 288

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Anxiety 不安 (Anxiety Aggravated)	[redacted] 26	3 3	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Muscle Twitching 筋攣縮 (Twitch of Chin)	[redacted] 5	12 12	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Gingival Disorder 歯肉障害 (Gum Disease)	[redacted] 59	74 74	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 11	111 111	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Epistaxis 鼻出血 (Epistaxis)	[redacted] 1	136 136	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dyskinesia ジスキネジア (Dyskinesia)	[redacted] 38	174 174	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Psychiatric Symptom 精神症状 (Exacerbation of Psychiatric Symptom(Nos))	[redacted] 15	300 300	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Constipation 便秘 (Constipation)	[redacted] 2	308 308	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 78 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (meniscus injury).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 456)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	120	120	Left deltoid	Double blind	Day 120

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	148	148	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	176	176	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	204	204	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	232	232	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	260	260	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	288	288	Left deltoid	Double blind	Day 288
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	316	316	Right deltoid	Double blind	Day 316
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	344	344	Left deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	372	372	Right deltoid	Double blind	Day 372
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	400	400	Left deltoid	Double blind	Day 400
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	428	428	Right deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Swelling	[redacted]	1	N	Very Likely	N	-	-	-
注射部位腫脹	[redacted]	1	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
(Right Site Injection Swelling)	36							
Osteoarthritis	[redacted]	386	N	Not Related	Y	-	-	-
変形性関節症	-	386	Mild	Dose Not Changed	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
(Worsening of Knee Osteoarthritis)	-							

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Meniscus Injury 半月板損傷 (Right Meniscus Lesion)	[redacted] 13	430 430	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 79 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (vomiting).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 11)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
RESPIRATORY	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] [redacted] 7	-12 -12	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Vomiting 嘔吐 (Vomiting)	[redacted] - -	2 2	Y Severe	Probable Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N
Diarrhoea 下痢 (Diarrhoea)	[redacted] - -	9 9	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 80 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychiatric symptom).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 83)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
RESPIRATORY	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	6	6	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Swelling 注射部位腫脹 (Swelling of Injection Site (Right Deltoid))	[redacted] 4	1 1	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 3	20 20	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Pruritus そう痒症 (Pruritus)	[redacted] 78	27 27	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 2	39 39	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 2	46 46	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Ligament Sprain 靭帯捻挫 (Foot Sprain (Right))	[redacted] 39	66 66	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 2	77 77	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Psychiatric Symptom 精神症状 (Exacerbation of Psychiatric Symptom(Nos))	[redacted] 27	78 78	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 81 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (pyelonephritis acute).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 113)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 113)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 450)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	BEFORE
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	57	57	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	85	85	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	113	113	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	141	141	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	169	169	Left deltoid	Double blind	Day 176

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	204	204	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	232	232	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	261	261	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	288	288	Left deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	310	310	Right deltoid	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	343	343	Left deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	371	371	Right deltoid	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	406	406	Left deltoid	Double blind	Day 400
Db paliperidone palmitate 50 mg eq.	[redacted]	434	434	Right deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Induration 注射部位硬結 (Injection Site Induration (Right Deltoid))	[redacted] [redacted] 50	36 36	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Pyelonephritis Acute 急性腎盂腎炎 (Pyelonephritis Acute)	[redacted] [redacted] 9	39 39	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Menstruation Delayed 月経遅延 (Menstruation Delayed)	[redacted] 15	48 48	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Galactorrhoea 乳汁漏出症 (Galactorrhea)	[redacted] 20	78 78	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Injection Site Induration 注射部位硬結 (Injection Site Induration (Right Deltoid))	[redacted] 57	85 85	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Menstruation Delayed 月経遅延 (Menstruation Delayed)	[redacted] 96	322 322	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 82 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (gastrointestinal disorder, delusion, and hallucination).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 449)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	92	92	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	120	120	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	148	148	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	176	176	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	204	204	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	232	232	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	260	260	Right deltoid	Double blind	Day 260

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	288	288	Left deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	316	316	Right deltoid	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	344	344	Left deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	372	372	Right deltoid	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	400	400	Left deltoid	Double blind	Day 400
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	428	428	Right deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Nausea 悪心 (Queasy)	[redacted] 15	12 12	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Osteoarthritis 変形性関節症 (Gonarthosis(Right.left))	[redacted] - -	81 81	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 6	252 252	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Gastrointestinal Disorder 胃腸障害 (Gastrointestinal Disorder)	[redacted] 6	339 339	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Influenza インフルエンザ (Influenza)	[redacted] 16	383 383	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] [redacted] 71	409 409	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiousness)	[redacted] - -	414 414	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] [redacted] 9	422 422	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Delusion 妄想 (Delusions)	[redacted] [redacted] 74	447 447	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Hallucination 幻覚 (Hallucinatory Behavior)	[redacted] [redacted] 74	447 447	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] - -	498 498	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 83 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (persecutory delusion).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Disorganized (295.10)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 288)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Left gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	120	120	Right gluteus	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	148	148	Left gluteus	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	176	176	Right gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	204	204	Left gluteus	Double blind	Day 204

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	232	232	Right gluteus	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	260	260	Left gluteus	Double blind	Day 260

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Persecutory Delusion 被害妄想 (Exacerbation of Psychiatric Symptom (Persecutory Delusion))	[redacted] [redacted] 74	288 288	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 84 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Residual (295.60)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 271)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	148	148	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	176	176	Right deltoid	Double blind	Day 176

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	204	204	Left deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	232	232	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	260	260	Left deltoid	Double blind	Day 260

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 12	32 32	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 57	43 43	N Moderate	Not Related Dose Increased	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dyspepsia 消化不良 (Epigastric Distress)	[redacted] 7	142 142	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenia Exacerbated)	[redacted] 33	270 270	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] - -	272 272	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Eczema 湿疹 (Chronic Eczema)	[redacted] 80	279 279	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 85 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (persecutory delusion, psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Catatonic (295.20)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -17)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 181)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	61	61	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	141	141	Left deltoid	Double blind	Day 148

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Persecutory Delusion 被害妄想 (Exacerbation of Psychiatric Symptom(Persecutory Ideation))	[redacted] 64	55 55	Y Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Exacerbation of Psychiatric Symptom(Lack of Suppression))	[redacted] 27	176 176	Y Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Numbers: [redacted])

Narrative Display 86 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (stupor).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -16)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 121)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 121)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 454)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	65	65	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	86	86	Left gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	121	121	Right gluteus	Double blind	Day 120
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	149	149	Left gluteus	Double blind	Day 148
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	176	176	Right gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	205	205	Left gluteus	Double blind	Day 204

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	233	233	Right gluteus	Double blind	Day 232
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	254	254	Left gluteus	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	289	289	Right gluteus	Double blind	Day 288
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	317	317	Left gluteus	Double blind	Day 316
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	345	345	Right gluteus	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	373	373	Left gluteus	Double blind	Day 372
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	400	400	Right gluteus	Double blind	Day 400
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	429	429	Left gluteus	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Injection Site Pain(Left Deltoid))	[redacted] 4	1 1	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] 53	8 8	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] - -	61 61	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Stupor 昏迷 (Substupor)	[redacted] 16	63 63	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Migraine 片頭痛 (Worsening Migraine)	[redacted] 8	64 64	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Musculoskeletal Stiffness 筋骨格硬直 (Stiffness in the Shoulders)	[redacted] 35	66 66	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Constipation 便秘 (Constipation)	[redacted] 34	67 67	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Migraine 片頭痛 (Worsening Migraine)	[redacted] 26	75 75	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Blood Glucose Increased 血中ブドウ糖増加 (Blood Glucose Increased)	[redacted] - -	205 205	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Malaise 倦怠感 (Malaise)	[redacted] 176	254 254	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Weight Increased 体重増加 (Weight Gain)	[redacted] - -	254 254	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Blood Insulin Increased 血中インスリン増加 (Blood Insulin Increased)	[redacted] 166	289 289	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Insulin C-peptide Increased インスリンＣペプチド増加 (C-peptide Increased)	[redacted] 166	289 289	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Eczema 湿疹 (Eczema)	[redacted] 30	371 371	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 87 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychiatric symptom).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Catatonic (295.20)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -13)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 122)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 122)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 136)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
HEMATOPOIETIC/LYMPHATIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
CARDIOVASCULAR	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	37	37	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	65	65	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	93	93	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 263 mg eq.	[redacted]	122	122	Left deltoid	Double blind	Day 120

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Psychiatric Symptom 精神症状 (Exacerbation of Psychiatric Symptom(Nos))	[redacted] 92	135 135	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Tinea Pedis 足部白癬 (Tinea Pedis)	[redacted] 51	176 176	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 88 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (irritability).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 35)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Insomnia	[redacted]	6	N	Possible	Y	-	-	-
不眠症	-	6	Mild	Dose Not Changed	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
(The Aggravation of Insomnia)	-							
Anxiety	[redacted]	11	N	Possible	Y	-	-	-
不安	-	11	Moderate	Dose Not Changed	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
(Anxiety)	-							

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Irritability 易刺激性 (Irritability)	[redacted] - -	35 35	Y Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 89 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 51)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	37	37	Right deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia	[redacted]	50	Y	Possible	Y	N	Y	N
統合失調症	-	50	Mild	Not	Recovering/resolving	N	N	N
(Worsening of Schizophrenia)	-			Applicable				
Insomnia	[redacted]	64	N	Not Related	Y	-	-	-
不眠症		64	Mild	Not	Recovered/resolved	-	-	-
(Insomnia)	8			Applicable				

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 90 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 40)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] 2	37 37	N Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Worsen of Schizophrenia)	[redacted] - -	37 37	Y Moderate	Probable Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Agitation 激越 (Agitation)	[redacted] - -	38 38	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Constipation 便秘 (Constipation)	[redacted] - -	38 38	N Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Blood Glucose Decreased 血中ブドウ糖減少 (Fasting Blood-glucose Decrease)	[redacted] - -	40 40	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Electrocardiogram QT Prolonged 心電図ＱＴ延長 (Qtcs Prolongs)	[redacted] - -	40 40	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] - -	44 44	N Moderate	Very Likely Not Applicable	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] - -	45 45	N Moderate	Doubtful Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 91 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (overdose).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -15)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 118)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	10	10	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	38	38	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Right deltoid	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Overdose 過量投与 (Drug Overdose)	[redacted] 5	116 116	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 92 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -4)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 123)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 123)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 393)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
HEMATOPOIETIC/LYMPHATIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
GENITOURINARY	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	7	7	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	33	33	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	69	69	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	89	89	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	123	123	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	147	147	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	174	174	Left deltoid	Double blind	Day 176

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	201	201	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	230	230	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	258	258	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	288	288	Left deltoid	Double blind	Day 288
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	314	314	Right deltoid	Double blind	Day 316
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	341	341	Left deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	368	368	Right deltoid	Double blind	Day 372

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Commond Cold)	[redacted] 6	14 14	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Weight Increased 体重増加 (Gain Weight)	[redacted] - -	174 174	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] 45	359 359	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Relapse of Schizophrenia)	[redacted] 83	389 389	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] - -	392 392	N Moderate	Probable Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] - -	392 392	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Cold)	[redacted] 4	392 392	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Transaminases Increased トランスアミナーゼ上昇 (Aminotransferase Increase)	[redacted] - -	406 406	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Cognitive Disorder 認知障害 (Cognitive Disorder)	[redacted] 4	407 407	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] 15	418 418	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Prostatitis 前立腺炎 (Chronic Prostatitis)	[redacted] 3	445 445	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 93 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (auditory hallucination).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -16)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 49)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
DERMATOLOGIC	[redacted]	BEFORE
DERMATOLOGIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	32	32	Left deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Increased Appetite 食欲亢進 (Cynorexia)	[redacted] [redacted] 16	-18 -18	N Mild	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] - -	1 1	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Slow Response to Stimuli 刺激反応遅滞 (Slow Response to Stimuli)	[redacted] - -	9 9	N Moderate	Very Likely Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Visual Impairment 視力障害 (Deformation of Visual)	[redacted] - -	9 9	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Hallucination, Auditory 幻聴 (Acouasm)	[redacted] - -	27 27	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Hallucination, Auditory 幻聴 (Deterioration of Psychiatric Symptoms (Mandatory Auditory Hallucination Began))	[redacted] [redacted] 7	48 48	Y Severe	Doubtful Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 94 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

□ Country full name: [redacted]
□ Investigator name: [redacted]
□ Study site identifier: [redacted]
□ Race: [redacted]
□ Age (yrs): 2[redacted]
□ Sex: Male
□ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
□ Diagnosis: Schizophrenia
□ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
□ Ethnicity: [redacted]
□ Randomization date: .
□ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
□ Baseline height (cm): [redacted]
□ Baseline weight (kg): [redacted]
□ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
□ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
□ Screening date: [redacted] (study day -5)
□ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
□ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
□ Ol phase end date: [redacted] (study day 115)
□ Db phase start date: . (study day .)
□ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	94	94	Left deltoid	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia	[redacted]	109	Y	Doubtful	N	N	Y	N
統合失調症	-	109	Severe	Not Applicable	Recovering/resolving	N	N	N
(Worsening of Schizophrenia)	-							

(Manufacturer Control number: [redacted])

Narrative Display 95 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

□ Country full name: [redacted]
□ Investigator name: [redacted]
□ Study site identifier: [redacted]
□ Race:
□ Age (yrs): 2[redacted]
□ Sex: Female
□ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
□ Diagnosis: Schizophrenia
□ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
□ Ethnicity: [redacted]
□ Randomization date: .
□ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
□ Baseline height (cm): [redacted]
□ Baseline weight (kg): [redacted]
□ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
□ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
□ Screening date: [redacted] (study day -8)
□ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
□ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
□ Ol phase end date: [redacted] (study day 71)
□ Db phase start date: . (study day .)
□ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	11	11	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	63	63	Right deltoid	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Induration 注射部位硬結 (Scleroma at the Injection Site of Right Deltoid)	[redacted] 39	2 2	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Somnolence 傾眠 (Drowsiness)	[redacted] - -	12 12	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Induration 注射部位硬結 (Scleroma at the Injection Site of Left Deltoid)	[redacted] - -	37 37	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenia Aggravated)	[redacted] [redacted] 141	71 71	Y Moderate	Possible Not Applicable	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer control number: [redacted])

Narrative Display 96 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (thrombocytopenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 456)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Right gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	120	120	Left gluteus	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	143	143	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	176	176	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	204	204	Left gluteus	Double blind	Day 204

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	232	232	Left gluteus	Double blind	Day 232
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	260	260	Right gluteus	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	288	288	Left gluteus	Double blind	Day 288
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	323	323	Right gluteus	Double blind	Day 316
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	344	344	Left gluteus	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	376	376	Right gluteus	Double blind	Day 372
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	400	400	Left gluteus	Double blind	Day 400
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	428	428	Right deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 3	-3 -3	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Thrombocytopenia 血小板減少症 (Thrombocytopenia)	[redacted] 10	366 366	Y Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Irritability 易刺激性 (Irritability)	[redacted] 5	374 374	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 97 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (suicide attempt).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -4)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 216)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	35	35	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Right gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	120	120	Left gluteus	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	148	148	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	175	175	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	203	203	Right gluteus	Double blind	Day 204

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Suicide Attempt 自殺企図 (Incomplete Suicide)	[redacted] 5	211 211	Y Severe	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	Y N
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 13	215 215	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 24	256 256	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 98 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (drug ineffective)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -4)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
CARDIOVASCULAR	[redacted]	BEFORE
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	41	41	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	62	62	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Right gluteus	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Drug Ineffective	[redacted]	118	Y	Possible	Y	N	Y	N
薬効欠如	-	118	Mild	Not Applicable	Not Recovered/not Resolved	N	N	N
(Lack of Efficacy)	-							

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Hyperlipidaemia 高脂血症 (Hyperlipidemia)	[redacted] - -	118 118	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Tremor 振戦 (Extrapyramidal System Reaction(double Upper Limbs Statictremor))	[redacted] - -	118 118	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 99 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (vomiting)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 65)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	34	34	Left gluteus	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Irritability 易刺激性 (Mood Irritation)	[redacted] - -	-4 -4	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 6 5	6 6	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Vomiting 嘔吐 (Vomit)	[redacted] 22 3	22 22	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Vomiting 嘔吐 (Vomit)	[redacted] 15	29 29	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Vomiting 嘔吐 (Vomit)	[redacted] 11	55 55	Y Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 100 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 121)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 121)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 289)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	86	86	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	121	121	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	143	143	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	169	169	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	206	206	Right deltoid	Double blind	Day 204

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	225	225	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	258	258	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	286	286	Left deltoid	Double blind	Day 288

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Gingivitis 歯肉炎 (Gingivitis)	[redacted] 12	9 9	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Hepatic Steatosis 脂肪肝 (Fatty Liver)	[redacted] - -	9 9	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 18	52 52	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 8	62 62	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 58	72 72	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Worsen of Schizophrenia)	[redacted] 308	85 85	Y Moderate	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] 44	86 86	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Rhinitis 鼻炎 (Coryza)	[redacted] 20	107 107	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Hypotension 低血圧 (Decubitus Low Pressure Is 42)	[redacted] 34	225 225	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 101 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 20)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Mental Disorder	[redacted]	3	N	Possible	N	-	-	-
精神障害	-	3	Mild	Dose Not Changed	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
(Mental Symptoms Fluctuations)	-							
Schizophrenia	[redacted]	17	Y	Possible	Y	N	Y	N
統合失調症	[redacted]	17	Moderate	Not Applicable	Recovered/resolved	N	N	N
(Schizophrenia Symptomatic Deterioration)	30							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 102 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -4)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 274)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	95	95	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	120	120	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	148	148	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	176	176	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	204	204	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	235	235	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	260	260	Right deltoid	Double blind	Day 260

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Akathisia	[redacted]	18	N	Very Likely	Y	-	-	-
アカシジア	-	18	Mild	Dose Not Changed	Recovering/resolving	-	-	-
(Extrapyramidal Reaction (Akathisia))	-							
Schizophrenia	[redacted]	274	Y	Doubtful	Y	N	Y	N
統合失調症		274	Moderate	Dose Not Changed	Recovered/resolved	N	N	N
(Schizophrenia Worse)	105							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 103 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (suicide attempt)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 1[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 116)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 116)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 421)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	90	90	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	116	116	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	148	148	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	176	176	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	203	203	Left deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	231	231	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	260	260	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	288	288	Right deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	316	316	Left deltoid	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	344	344	Right deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	370	370	Left deltoid	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	401	401	Right deltoid	Double blind	Day 400

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Atrioventricular Block First Degree 第一度房室ブロック (First Degree AV Block)	[redacted] - -	370 370	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Suicide Attempt 自殺企図 (Suicide Attempt)	[redacted] [redacted] 6	420 420	Y Severe	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	Y N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 104 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -10)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 80)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	60	60	Right deltoid	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Blood Pressure Decreased 血圧低下 (Lower Blood Pressure)	[redacted] 1	48 48		N Moderate	Very Likely Dose Reduced	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Hypertonia 筋緊張亢進 (Muscle Tension Increased)	[redacted] 1	48 48		N Moderate	Very Likely Dose Reduced	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Insomnia 不眠症 (Difficulty Sleeping)	[redacted] 1	48 48	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenia)	[redacted] - -	80 80	Y Severe	Possible Not Applicable	Y Recovering/resolving	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 105 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -11)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 31)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Induration 注射部位硬結 (Induration of the Injection Site)	[redacted] 4	2 2	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenia)	[redacted] 40	31 31	Y Severe	Possible Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 106 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 89)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia	[redacted]	89	Y	Possible	Y	N	N	N
統合失調症	-	89	Severe	Not Applicable	Recovering/resolving	N	Y	N
(Schizophrenia)	-							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 107 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

□ Country full name: [redacted]
□ Investigator name: [redacted]
□ Study site identifier: [redacted]
□ Race: [redacted]
□ Age (yrs): 2[redacted]
□ Sex: Female
□ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
□ Diagnosis: Schizophrenia
□ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
□ Ethnicity: [redacted]
□ Randomization date: [redacted]
□ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
□ Baseline height (cm): [redacted]
□ Baseline weight (kg): [redacted]
□ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
□ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
□ Screening date: [redacted] (study day -7)
□ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
□ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
□ Ol phase end date: [redacted] (study day 116)
□ Db phase start date: [redacted] (study day 116)
□ Db phase end date: [redacted] (study day 282)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	33	33	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	61	61	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	116	116	Right gluteus	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	149	149	Left gluteus	Double blind	Day 148
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	176	176	Right gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	204	204	Left gluteus	Double blind	Day 204
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	235	235	Right gluteus	Double blind	Day 232
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	261	261	Left gluteus	Double blind	Day 260

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Injection Site Pain)	[redacted] 5	1 1	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Vertigo 回転性めまい (Vertigo)	[redacted] 19	93 93	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenia Relapse)	[redacted] 27	271 271	Y Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved with Sequelae	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 108 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -5)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 92)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	39	39	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] [redacted] 32	32 32		N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicide Idea)	[redacted] - -	32 32		N Moderate	Doubtful Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenia)	[redacted] - -	92 92		Y Severe	Doubtful Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 109 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (akathisia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -5)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 122)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 122)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 261)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	7	7	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	122	122	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	148	148	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	177	177	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	205	205	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	227	227	Left deltoid	Double blind	Day 232

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Akathisia アカシジア (Extrapyramidal Symptom-akathisia)	[redacted] 10	13 13	Y Moderate	Very Likely Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Weight Increased 体重増加 (Weight Increase)	[redacted] - -	205 205	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Hypertonia 筋緊張亢進 (Muscular Hypertonia)	[redacted] - -	226 226	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(*Manufacturer's Control Number:* [redacted])

Narrative Display 110 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 273)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
RESPIRATORY	[redacted]	DURING/AFTER
RESPIRATORY	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	96	96	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	120	120	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	148	148	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	176	176	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	204	204	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	232	232	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	259	259	Right deltoid	Double blind	Day 260

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Cold)	[redacted] 1	-7 -7	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Pyrexia 発熱 (Fever)	[redacted] 3	-7 -7	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 9	-4 -4	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Skin Induration 皮膚硬結 (Induration on the Skin Not Related to Injection Site)	[redacted] 5	1 1	N Moderate	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] 7	2 2	N Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dyskinesia ジスキネジア (Extrapyramidal System Response-dyskinesia)	[redacted] 6	3 3	N Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dysphagia 嚥下障害 (Dysphagia)	[redacted] 6	3 3	N Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Skin Induration 皮膚硬結 (Induration on the Skin Not Related to Injection Site)	[redacted] 5	8 8	N Moderate	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dry Skin 皮膚乾燥 (Skin Harden)	[redacted] 6	36 36	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenia Symptomatic Deterioration)	[redacted] 32	273 273	Y Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted]).

Narrative Display 111 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -11)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 61)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	38	38	Right deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Arrhythmia	[redacted]	4	N	Possible	Y	-	-	-
不整脈	-	4	Mild	Dose Not Changed	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
(Arrhythmia)	-							
Schizophrenia	[redacted]	57	Y	Not Related	N	N	Y	N
統合失調症	[redacted]	57	Severe	Not Applicable	Recovered/resolved	N	N	N
(Schizophrenia Symptomatic Deterioration)	47							

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Wound 創傷 (Right Foot Punctured)	[redacted] - -	60 60	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 112 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 100)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	33	33	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	65	65	Left deltoid	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Cough 咳嗽 (Cough)	[redacted] [redacted] 7	9 9	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Upper Respiratory Tract Infection 上気道感染 (Upper Respiratory Tract Infection)	[redacted] [redacted] 7	9 9	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 1	23 23	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenia Symptomatic Deterioration)	[redacted] - -	99 99	Y Moderate	Doubtful Not Applicable	Y Recovering/resolving	N N	Y N	N N

(Manufacturer control no.: [redacted]).

Narrative Display 113 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -11)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 123)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	29	29	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	60	60	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	91	91	Right deltoid	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia	[redacted]	115	Y	Doubtful	Y	N	Y	N
統合失調症	-	115	Moderate	Not Applicable	Recovering/resolving	N	N	N
(Schizophrenia Symptomatic Deterioration)	-							

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Cardiac Failure 心不全 (Cardiac Insufficiency)	[redacted] - -	116 116	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Sinus Bradycardia 洞性徐脈 (Sinus Bradycardia)	[redacted] - -	116 116	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Oropharyngeal Pain 口腔咽頭痛 (Swollen Sore Throat)	[redacted] 5	140 140	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Muscle Tightness 筋緊張 (Drug Side Effects-muscle Tightness)	[redacted] - -	145 145	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Restlessness 落ち着きのなさ (Drug Side Effects-restless)	[redacted] - -	145 145	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 114 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 167)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 263 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	147	147	Left deltoid	Double blind	Day 148

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 64	126 126	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] 64	126 126	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of Schizophrenia Symptoms)	[redacted] 23	162 162	Y Severe	Probable Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Constipation 便秘 (Obstipation)	[redacted] 5	169 169	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dysuria 排尿困難 (Disuria)	[redacted] 8	169 169	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Pollakiuria 頻尿 (Polaquiuria)	[redacted] 8	169 169	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 115 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -8)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 51)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day	Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Aggression	[redacted]	39		N	Doubtful	Y	-	-	-
攻撃性		39		Severe	Not Applicable	Recovered/resolved	-	-	-
(Agitation Increased)	41								
Schizophrenia	[redacted]	39		Y	Possible	N	N	Y	N
統合失調症		39		Severe	Not Applicable	Recovered/resolved	N	N	N
(Schizophrenia Aggravated)	41								

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 116 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Plasma concentrations of paliperidone greater or equal to 125 ng/mL.

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -8)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 456)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Left gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	120	120	Right gluteus	Double blind	Day 120
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	148	148	Left gluteus	Double blind	Day 148
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	176	176	Right gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	204	204	Left gluteus	Double blind	Day 204
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	232	232	Right gluteus	Double blind	Day 232
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	261	261	Left gluteus	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	288	288	Right gluteus	Double blind	Day 288
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	316	316	Left gluteus	Double blind	Day 316
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	344	344	Right gluteus	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	372	372	Left gluteus	Double blind	Day 372
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	400	400	Right gluteus	Double blind	Day 400
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	428	428	Left gluteus	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] 41	20 20	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Tension 緊張 (Inner Tension)	[redacted] 422	20 20	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Narrative Display 117 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 337)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	36	36	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	92	92	Right gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 263 mg eq.	[redacted]	120	120	Left gluteus	Double blind	Day 120
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	148	148	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	183	183	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 263 mg eq.	[redacted]	204	204	Right gluteus	Double blind	Day 204
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	232	232	Left gluteus	Double blind	Day 232

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	260	260	Right gluteus	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 263 mg eq.	[redacted]	295	295	Left gluteus	Double blind	Day 288
Db placebo 263 mg eq.	[redacted]	316	316	Right gluteus	Double blind	Day 316

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Amenorrhoea	[redacted]	92	N	Possible	N	-	-	-
無月経	-	92	Mild	Dose Not Changed	Recovering/resolving	-	-	-
(Amenorhea)	-							
Weight Increased	[redacted]	120	N	Possible	N	-	-	-
体重増加	-	120	Mild	Dose Not Changed	Recovering/resolving	-	-	-
(Weight Gain)	-							
Schizophrenia	[redacted]	337	Y	Not Related	N	N	Y	N
統合失調症	-	337	Severe	Dose Not Changed	Recovering/resolving	N	N	N
(Hospitalization Due to Worsening of Schizophrenia)	-							

Narrative Display 118 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (hypomania).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 113)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	66	66	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	87	87	Right deltoid	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Hypomania	[redacted]	80	Y	Probable	Y	N	Y	N
軽躁 (Hypomania)	[redacted] 65	80	Moderate	Dose Not Changed	Recovered/resolved	N	N	N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 119 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -17)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 112)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	BEFORE
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	BEFORE
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	35	35	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Right gluteus	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Self Injurious Behaviour 自傷行動 (Non-suicidal Self-injurious Behavior)	[redacted] 2	110 110	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of Schizophrenia)	[redacted] - -	111 111	Y Moderate	Possible Not Applicable	Y Recovering/resolving	N N	Y N	N N
Toothache 歯痛 (Toothache)	[redacted] 1	112 112	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 120 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 6)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
RESPIRATORY	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia	[redacted]	3	Y	Not Related	Y	N	N	N
統合失調症	-	3	Moderate	Not Applicable	Recovering/resolving	N	Y	N
(Worsening of Schizophrenia)	-							

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Joint Stiffness	[redacted]	6	N	Possible	N	-	-	-
関節硬直	-	6	Mild	Not Applicable	Recovering/resolving	-	-	-
(Mild Extrapyramidal Syndrome on Upper Extremities (elbow Rigidity))	-							
Tremor	[redacted]	6	N	Possible	N	-	-	-
振戦	-	6	Mild	Not Applicable	Recovering/resolving	-	-	-
(Mild Extrapyramidal Syndrome on Upper Extremities (Mild Tremor)	-							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 121 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -13)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 217)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
CARDIOVASCULAR	[redacted]	BEFORE
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	37	37	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	99	99	Left gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	127	127	Right gluteus	Double blind	Day 120

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	155	155	Left gluteus	Double blind	Day 148
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	177	177	Right gluteus	Double blind	Day 176

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 7	34 34	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Otitis Media 中耳炎 (Otitis Media (Right Side))	[redacted] 16	108 108	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Bronchitis 気管支炎 (Bronchitis Acuta)	[redacted] 16	212 212	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of Schizophrenia - Relaps)	[redacted] 49	213 213	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 122 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -20)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 268)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	67	67	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Left gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	120	120	Right gluteus	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	148	148	Left gluteus	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	176	176	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	197	197	Left gluteus	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	225	225	Right gluteus	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	253	253	Left gluteus	Double blind	Day 260

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Pain at the Injection Site)	[redacted] [redacted] 3	1 1	N Moderate	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Pyrexia 発熱 (Fever)	[redacted] [redacted] 1	3 3	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Cold)	[redacted] [redacted] 8	57 57	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Cough 咳嗽 (Cough)	[redacted] [redacted] 4	88 88	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nervousness 神経過敏 (Nervousness)	[redacted] [redacted] 7	217 217	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nervousness 神経過敏 (Nervousness)	[redacted] [redacted] 6	247 247	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Relaps of Schizophrenia)	[redacted] [redacted] 137	268 268	Y Severe	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N Y	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted]).

Narrative Display 123 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -5)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 116)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 116)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 256)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	39	39	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	67	67	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	95	95	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	116	116	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	144	144	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	176	176	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	204	204	Right gluteus	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	232	232	Left gluteus	Double blind	Day 232

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Hypomenorrhoea 過少月経 (Hypomenorrhea)	[redacted] [redacted] 88	8 8	N Moderate	Probable Dose Reduced	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Relaps of Schizophrenia)	[redacted] - -	256 256	Y Severe	Doubtful Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	N Y	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 124 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -8)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 86)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	38	38	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Atrioventricular Block First Degree 第一度房室ブロック (First Degree AV Block)	[redacted] - -	-8 -8	N Mild	Not Related Not Applicable	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia 統合失調症 (Relaps of Schizophrenia)	[redacted] 164	86 86	Y Severe	Doubtful Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 125 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (thrombosis and schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -12)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 441)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	10	10	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	38	38	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	70	70	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	91	91	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	120	120	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	141	141	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	176	176	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	204	204	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	227	227	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	252	252	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	288	288	Left deltoid	Double blind	Day 288
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	316	316	Right deltoid	Double blind	Day 316
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	344	344	Left deltoid	Double blind	Day 344

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	371	371	Right deltoid	Double blind	Day 372
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	393	393	Left deltoid	Double blind	Day 400
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	421	421	Right deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Bundle Branch Block Left 左脚ブロック (Left Anterior Hemiblock)	[redacted] - -	1 1	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Thrombosis 血栓症 (Hospitalization Due Trombosis of the Right Leg)	[redacted] 6	31 31	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Hyperglycaemia 高血糖 (Hyperglycaemia)	[redacted] - -	204 204	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Back Pain 背部痛 (Backpain)	[redacted] - -	378 378	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Relaps Od Schizophrenia)	[redacted] - -	434 434	Y Severe	Doubtful Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted]).

Narrative Display 126 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -9)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 20)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	5	5	Right deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Relapse of Psychosis)	[redacted] - -	14 14	Y Severe	Not Related Not Applicable	Y Recovering/resolving	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 127 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (depression)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Residual (295.60)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -19)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 227)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	65	65	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	120	120	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	148	148	Right deltoid	Double blind	Day 148

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Aggression 攻撃性 (Aggression)	[redacted] 19	168 168	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Depression うつ病 (Postschizofrenic Depression)	[redacted] 19	168 168	Y Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicidal Ideation)	[redacted] 19	168 168	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 128 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 168)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	147	147	Left deltoid	Double blind	Day 148

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Toothache 歯痛 (Toothache)	[redacted] 5	-6 -6	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenia, Relapse)	[redacted] 17	168 168	Y Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 129 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (diverticulitis)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -5)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 119)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 119)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 456)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	91	91	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	119	119	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	148	148	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	176	176	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	204	204	Left deltoid	Double blind	Day 204

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	232	232	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	260	260	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	288	288	Right deltoid	Double blind	Day 288
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	316	316	Left deltoid	Double blind	Day 316
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	344	344	Right deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	372	372	Left deltoid	Double blind	Day 372
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	406	406	Right deltoid	Double blind	Day 400
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	427	427	Left deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Chest Pain 胸痛 (Chest Pain)	[redacted] 4	-20 -20	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 10	18 18	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Diverticulitis 憩室炎 (Ascending Colon Diverticulitis)	[redacted] 6	94 94	Y Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] - -	288 288	N Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Hepatic Steatosis 脂肪肝 (Fatty Liver)	[redacted] - -	288 288	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Phobia 恐怖症 (Phobia)	[redacted] - -	288 288	N Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Diverticulitis 憩室炎 (Diverticulitis of Colon)	[redacted] - -	402 402	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 130 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (anxiety and restlessness)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -9)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 456)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
DERMATOLOGIC	[redacted]	BEFORE
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	127	127	Left gluteus	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	155	155	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	183	183	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	211	211	Right gluteus	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	239	239	Left gluteus	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	267	267	Right gluteus	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	295	295	Left gluteus	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	323	323	Right gluteus	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	351	351	Left gluteus	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	372	372	Right gluteus	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	400	400	Left gluteus	Double blind	Day 400
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	431	431	Right gluteus	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] [redacted] 9	-9 -9	N Moderate	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dyskinesia ジスキネジア (Involuntary Leg Movements)	[redacted] [redacted] 9	-9 -9	N Mild	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] [redacted] 400	1 1	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Joint Stiffness 関節硬直 (Joint Stiffness)	[redacted] - -	1 1	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] [redacted] 15	4 4	Y Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Polydipsia 多飲症 (Polydipsia)	[redacted] - -	6 6	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Alanine Aminotransferase Increased アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (Elevated Alt)	[redacted] [redacted] 29	295 295	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Gamma-glutamyltransferase Increased γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 (Elevated Ggt)	[redacted] [redacted] 78	298 298	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Restlessness 落ち着きのなさ (Restlessness)	[redacted] 22	431 431	Y Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Weight Increased 体重増加 (Body Weight Gain)	[redacted] - -	456 456	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Alanine Aminotransferase Increased アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (Elevated Alt)	[redacted] - -	457 457	N Mild	Doubtful Not Applicable	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Gamma-glutamyltransferase Increased γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 (Elevated Ggt)	[redacted] - -	457 457	N Mild	Doubtful Not Applicable	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

NARRATIVE FOR SERIOUS ADVERSE EVENT AND PALIPERIDONE CONCENTRATION GREATER THAN OR EQUAL TO 125 MG/L

R092670PSY3011

Narrative Display 131 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (suicidal ideation)

Plasma concentrations of paliperidone greater or equal to 125 ng/ml.

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 456)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	120	120	Left gluteus	Double blind	Day 120
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	148	148	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	176	176	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	202	202	Right gluteus	Double blind	Day 204
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	232	232	Left gluteus	Double blind	Day 232
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	260	260	Right gluteus	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	288	288	Left gluteus	Double blind	Day 288
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	316	316	Right gluteus	Double blind	Day 316
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	344	344	Left gluteus	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	372	372	Right gluteus	Double blind	Day 372

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	400	400	Left gluteus	Double blind	Day 400
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	428	428	Right gluteus	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicidal Thoughts)	[redacted] [redacted] 24	26 26	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] [redacted] 67	250 250	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Muscle Rigidity 筋固縮 (Muscle Rigidity of Upper Extremities in Passive Movement)	[redacted] [redacted] 29	288 288	N Mild	Probable Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Radius Fracture 橈骨骨折 (Fracture of the Left Radial Bone)	[redacted] [redacted] 42	392 392	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Narrative Display 132 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (syncope).

Plasma concentrations of paliperidone greater or equal to 125 ng/ml.

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 122)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 122)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 456)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
CARDIOVASCULAR	[redacted]	BEFORE
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	BEFORE
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	38	38	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	66	66	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	122	122	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	149	149	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	176	176	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	200	200	Left deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	236	236	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	260	260	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	283	283	Right deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	311	311	Left deltoid	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	344	344	Right deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	372	372	Left deltoid	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	400	400	Right deltoid	Double blind	Day 400
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	428	428	Left deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Orthostatic Hypotension 起立性低血圧 (Orthostatic Hypotension)	[redacted] [redacted] 89	340 340	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Syncope 失神 (Syncopal Episode Secondary to Orthostatic Hypotension)	[redacted] [redacted] 2	340 340	Y Severe	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Fall 転倒 (Accidental Fall)	[redacted] [redacted] 1	367 367	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Weight Decreased 体重減少 (Decreased Waist Circumference)	[redacted] - -	372 372	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Weight Decreased 体重減少 (Decreased Weight)	[redacted] - -	372 372	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 133 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

Plasma concentrations of paliperidone greater or equal to 125 ng/ml.

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -9)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 124)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 124)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 414)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	7	7	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	29	29	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	62	62	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	89	89	Right gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	124	124	Left gluteus	Double blind	Day 120

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	148	148	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	173	173	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	203	203	Right gluteus	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	236	236	Left gluteus	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	253	253	Right gluteus	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	295	295	Left gluteus	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	319	319	Right gluteus	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	344	344	Left gluteus	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	369	369	Right gluteus	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	403	403	Left gluteus	Double blind	Day 400

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Akathisia アカシジア (Increased Akathisia)	[redacted] [redacted] 88	2 2	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] [redacted] 9	5 5	N Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] - -	22 22	N Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Bradycardia 徐脈 (Bradycardia)	[redacted] [redacted] 11	124 124	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Exacerbation of Scizophrenia)	[redacted] - -	414 414	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 134 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (head injury and suicide attempt).

Plasma concentrations of paliperidone greater or equal to 125 ng/ml.

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 6[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 22)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Hand Fracture 手骨折 (Right Third Finger Bone Fracture)	[redacted] - -	7 7	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Head Injury 頭部損傷 (Head Injury)	[redacted] 14	7 7	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Suicide Attempt 自殺企図 (Suicide Attempt)	[redacted] - -	7 7	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	N N	N N	Y N
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] 8	13 13	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dysuria 排尿困難 (Dysuria)	[redacted] 8	19 19	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Cystitis 膀胱炎 (Cystitis)	[redacted] 24	20 20	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

NARRATIVES FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS AND ADVERSE EVENTS LEADING TO DISCONTINUATION
R092670PSY3011

Narrative Display 135 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (acute psychosis).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (acute psychosis).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Disorganized (295.10)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -17)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 109)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	33	33	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Acute Psychosis 急性精神病 (Acute Pychosis)	[redacted] 15	89 89	Y Moderate	Possible Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

[Manufacturer's Control Number: [redacted]]

Narrative Display 136 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, and pancreatitis acute).
Subject has at least one AE leading to discontinuation (diabetes mellitus).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -20)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 38)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
HEMATOPOIETIC/LYMPHATIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	6	6	Left deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Dyspepsia	[redacted]	-8	N	Not Related	Y	-	-	-
消化不良	-	-8	Mild	Not Applicable	Recovering/resolving	-	-	-
(Indigestion)	-							

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Hordeolum 麦粒腫 (Stye on Right Eye)	[redacted] 12	2 2	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Dry Eye 眼乾燥 (Right Eye Dryness)	[redacted] - -	6 6	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Diabetes Mellitus 糖尿病 (Acute Onset of Diabetes)	[redacted] - -	20 20	Y Severe	Possible Drug Withdrawn	Y Recovering/resolving	N N	Y N	N N
Diabetic Ketoacidosis 糖尿病性ケトアシドーシス (Diabetic Ketoacidosis)	[redacted] 15	20 20	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	Y N
Pancreatitis Acute 急性膵炎 (Acute Pancreatitis)	[redacted] 15	20 20	Y Severe	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 137 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (substance-induced psychotic disorder)

Subject has at least one AE leading to discontinuation (substance-induced psychotic disorder)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -11)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 57)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	30	30	Right gluteus	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Agitation 激越 (Intermittent Agitation)	[redacted] [redacted] 24	-5 -5	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] [redacted] 37	-4 -4	N Moderate	Very Likely Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Back Pain 背部痛 (Back Pain)	[redacted] [redacted] 1	6 6	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Myalgia 筋肉痛 (Left Deltoid Pain)	[redacted] [redacted] 1	8 8	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Pain 疼痛 (General Body Ache)	[redacted] [redacted] 1	15 15	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Substance-induced Psychotic Disorder 物質誘発性精神病性障害 (Worsening of Psychosis Probably Due to Cocaine)	[redacted] [redacted] 7	54 54	Y Severe	Not Related Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 138 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (substance-induced psychotic disorder).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (substance-induced psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 5[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -11)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 37)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Left deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Headache 頭痛 (Headache)	[redacted] 1	-11 -11	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Diarrhoea 下痢 (Diarrhea)	[redacted] 1	-10 -10	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Myalgia 筋肉痛 (Left Deltoid Pain)	[redacted] 1	9 9	N Moderate	Very Likely Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Substance-induced Psychotic Disorder 物質誘発性精神病性障害 (Exacerbation of Psychotic Symptoms Secondary to Cocaine Use)	[redacted] 9	36 36	Y Severe	Not Related Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 139 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia)

Subject has at least one AE leading to discontinuation (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -16)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 44)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	BEFORE
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE
DERMATOLOGIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia	[redacted]	38	Y	Possible	Y	N	Y	N
統合失調症	-	38	Severe	Drug Withdrawn	Recovering/resolving	N	N	N
(Worsening of Schizophrenia)	-							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 140 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (alcohol abuse).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (alcohol abuse).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Residual (295.60)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -15)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 66)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Right deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Insomnia	[redacted]	1	N	Not Related	Y	-	-	-
不眠症	-	1	Mild	Dose Not Changed	Recovering/resolving	-	-	-
(Insomnia)	-							
Alcohol Abuse	[redacted]	20	Y	Not Related	Y	N	Y	N
	[redacted]	20	Severe	Drug Withdrawn	Recovered/resolved	N	N	N
アルコール乱用	68							
(Alcohol Abuse)								

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 141 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (hostility).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (hostility).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -13)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 59)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	30	30	Left deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Initial Insomnia 初期不眠症 (Insomnia (early Sleep))	[redacted] - -	7 7	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Hostility 敵意 (Hostility)	[redacted] [redacted] 89	53 53	Y Severe	Possible Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 142 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychiatric symptom)

Subject has at least one AE leading to discontinuation (psychiatric symptom)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -15)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 122)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
RESPIRATORY	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	85	85	Right gluteus	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Blood Urine Present 尿中血陽性 (Urinary Occult Blood Positive)	[redacted] [redacted] 126	1 1	N Mild	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Urine Leukocyte Esterase Positive 尿中白血球エステラーゼ陽性 (Urinary Leukocyte Esterase Positive)	[redacted] [redacted] 126	1 1	N Mild	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] [redacted] 8	15 15	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Keratitis 角膜炎 (Keratitis)	[redacted] [redacted] 21	65 65	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Asthenopia 眼精疲労 (Asthenopia)	[redacted] - -	113 113	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Psychiatric Symptom 精神症状 (Exacerbation of Psychiatric Symptom(Nos))	[redacted] [redacted] 24	119 119	Y Mild	Not Related Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 143 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (agitation, anxiety, depressed mood, tension)
Subject has at least one AE leading to discontinuation (anxiety)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 6[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 5[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
RESPIRATORY	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	64	64	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	92	92	Left gluteus	Open label	Day 92

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Induration 注射部位硬結 (Injection Site Induration(Left Deltoid))	[redacted] - -	2 2	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Injection Site Induration 注射部位硬結 (Injection Site Induration(Right Deltoid))	[redacted] - -	9 9	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Constipation 便秘 (Constipation Aggravated)	[redacted] 102	20 20	N Mild	Probable Dose Reduced	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Agitation 激越 (Agitation)	[redacted] 35	108 108	Y Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 35	108 108	Y Moderate	Possible Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Depressed Mood 抑うつ気分 (Depressed Mood)	[redacted] 35	108 108	Y Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Tension 緊張 (Tension)	[redacted] 35	108 108	Y Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Weight Decreased 体重減少 (Loss of Weight)	[redacted] - -	120 120	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 144 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (delusion and hallucination, auditory).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (delusion and hallucination, auditory).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -12)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 51)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
HEMATOPOIETIC/LYMPHATIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	10	10	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	40	40	Right gluteus	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Delusion 妄想 (Delusion)	[redacted] 19	50 50	Y Severe	Not Related Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Hallucination, Auditory 幻聴 (Auditory Hallucination)	[redacted] 19	50 50	Y Severe	Not Related Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 145 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (auditory hallucination).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (suicide attempt).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 29)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Hallucination, Auditory	[redacted]	17 17	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	N N	N Y	N N
幻聴	-							
(Exacerbation of Psychiatric Symptom(auditory Hallucination))	-							

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Suicide Attempt 自殺企図 (Suicide Attempt)	[redacted] [redacted] 19	28 28	Y Moderate	Not Related Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Eczema 湿疹 (Eczema)	[redacted] - -	44 44	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Suicide Attempt 自殺企図 (Suicide Attempt)	[redacted] - -	56 56	N Mild	Not Related Not Applicable	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Dental Caries 齲歯 (Dental Caries)	[redacted] - -	57 57	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 146 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (irritability, pneumothorax).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (irritability).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 6[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -10)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 28)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
RESPIRATORY	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] 11	1 1	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Irritability 易刺激性 (Increased Irritability)	[redacted] 17	12 12	Y Moderate	Not Related Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Upper Respiratory Tract Inflammation 上気道の炎症 (Upper Respiratory Inflammation)	[redacted] - -	14 14	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Sedation 鎮静 (Oversedation)	[redacted] 1	15 15	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Pneumothorax 気胸 (Pneumothorax)	[redacted] 13	16 16	Y Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	N N	N N
Dry Eye 眼乾燥 (Dry Eye)	[redacted] - -	24 24	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 147 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychiatric symptom)

Subject has at least one AE leading to discontinuation (psychiatric symptom)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -13)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 78)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	38	38	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	59	59	Right gluteus	Open label	Day 64

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Dry Eye 眼乾燥 (Dry Eye)	[redacted] [redacted] 28	2 2	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Vomiting 嘔吐 (Vomiting)	[redacted] [redacted] 34	26 26	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Psychiatric Symptom 精神症状 (Exacerbation of Psychiatric Symptom(Nos))	[redacted] 28	78 78	Y Severe	Probable Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 148 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (hyponatraemia)

Subject has at least one AE leading to discontinuation (blood creatine phosphokinase increased)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Disorganized (295.10)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -19)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 69)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	6	6	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	29	29	Right deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Psychiatric Symptom	[redacted]	29	N	Not Related	Y	-	-	-
精神症状	-	29	Moderate	Dose Not Changed	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
(Exacerbation of Psychiatric Symptom Nos)	-							

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Insomnia 不眠症 (Difficulty Sleeping)	[redacted] [redacted] 43	43 43	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Blood Creatine Phosphokinase Increased 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (CPK Increased)	[redacted] [redacted] 33	53 53	N Mild	Probable Drug Withdrawn	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Hyponatraemia 低ナトリウム血症 (Hyponatraemia)	[redacted] - -	57 57	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N
Polydipsia 多飲症 (Polydipsia)	[redacted] - -	57 57	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 149 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (self-injurious behavior).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (acute stress disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Disorganized (295.10)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -19)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 58)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Acute Stress Disorder 急性ストレス反応 (Acute Stress Disorder(Regressive Condition,dissociative Hysteria))	[redacted] - -	49 49	N Severe	Not Related Drug Withdrawn	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Self Injurious Behaviour 自傷行動 (Self-injury)	[redacted] 1	50 50	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	N N	N N
Stereotypy 常同症 (Mannerism)	[redacted] - -	59 59	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] 3	79 79	N Mild	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 150 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (akathisia, muscle rigidity, schizophrenia, and suicide attempt).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (akathisia, muscle rigidity, schizophrenia, and suicide attempt).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 8)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start / End / Duration	Day Relative to Study Start / Day Relative to 1st Injection	Seriousness / Severity	Relatedness / Action Taken	Concom. Treatment / Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect / Disability/Incapacity	Require Hosp. / Prolong Hosp.	Life Threaten / Death
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] 19	4 4	Y Severe	Probable Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Muscle Rigidity 筋固縮 (Rigidity)	[redacted] 19	4 4	Y Severe	Probable Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia 統合失調症 (Schizophrenic Symptom Aggravation)	[redacted] 20	4 4	Y Moderate	Probable Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Suicide Attempt 自殺企図 (Suicidal Attempt)	[redacted] 1	5 5	Y Mild	Probable Drug Withdrawn	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Suicidal Ideation 自殺念慮 (Suicidal Idea)	[redacted] 20	6 6	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Self Injurious Behaviour 自傷行動 (Self-injury)	[redacted] 5	19 19	N Mild	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 151 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (hypersensitivity)

Subject has at least one AE leading to discontinuation (conjunctival hyperaemia, hypersensitivity, pharyngeal erythema, and tonsillar hypertrophy)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 1[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 3)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Conjunctival Hyperaemia 結膜充血 (Conjunctival Congestion)	[redacted] 6	1 1	N Mild	Very Likely Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Hypersensitivity 過敏症 (Allergic Reaction)	[redacted] 1	1 1	Y Severe	Very Likely Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Pharyngeal Erythema 咽頭紅斑 (Throat Looks Red)	[redacted] [redacted] 13	2 2	N Mild	Very Likely Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Tonsillar Hypertrophy 扁桃肥大 (Swelling of Tonsil)	[redacted] [redacted] 13	2 2	N Mild	Possible Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Injection Site Pain 注射部位疼痛 (Injection Site Pain)	[redacted] [redacted] 5	10 10	N Mild	Very Likely Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer control number: [redacted])

Narrative Display 152 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 1[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -19)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 13)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia	[redacted]	6	Y	Possible	Y	N	Y	N
統合失調症	-	6	Severe	Drug Withdrawn	Not Recovered/not Resolved	N	N	N
(Worsening of Schizophrenia)	-							

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 153 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (hypertension)

Subject has at least one AE leading to discontinuation (somnolence)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 267)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	BEFORE
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
RESPIRATORY	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	10	10	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	141	141	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	175	175	Right deltoid	Double blind	Day 176

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	204	204	Left deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	232	232	Left deltoid	Double blind	Day 232

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Pain in Extremity 四肢痛 (Soreness Upper Left Arm)	[redacted] [redacted] 3	1 1	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Fatigue 疲労 (Fatigue)	[redacted] [redacted] 5	2 2	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Hypertension 高血圧 (Worsening of Hypertension)	[redacted] [redacted] 3	25 25	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Syncope 失神 (Recurrance of Syncopal Episode)	[redacted] [redacted] 1	25 25	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Hypertension 高血圧 (Worsening of Hypertension)	[redacted] [redacted] 148	28 28	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Pain in Extremity 四肢痛 (Pain Right Foot)	[redacted] [redacted] 82	92 92	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Weight Increased 体重増加 (Greater Than 10% Weight Gain)	[redacted] - -	120 120	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Foot Fracture 足骨折 (Fracture Right Foot)	[redacted] 20	130 130	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Somnolence 傾眠 (Somnolence)	[redacted] 68	207 207	N Moderate	Possible Drug Withdrawn	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

[Manufacturer's Control Number: [redacted]]

Narrative Display 154 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (haemorrhoids)

Subject has at least one AE leading to discontinuation (galactorrhoea)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Undifferentiated (295.90)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 331)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	37	37	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	67	67	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	93	93	Right gluteus	Open label	Day 92

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	149	149	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	184	184	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	211	211	Right gluteus	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	247	247	Left gluteus	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	282	282	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	303	303	Left gluteus	Double blind	Day 288

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Discolouration 注射部位変色 (Location Injection Colered Blue)	[redacted] 6	2 2	N Mild	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Haemorrhoids 痔核 (Hemorrhoids)	[redacted] 5	181 181	Y Moderate	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Galactorrhoea 乳汁漏出症 (Galactorree)	[redacted] 107	260 260	N Mild	Probable Drug Withdrawn	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 155 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder).
Subject has at least one SAE (schizophrenia).
Subject has at least one SAE (delusion).
Subject has at least one AE leading to discontinuation (delusion).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 116)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 116)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 416)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE
RESPIRATORY	[redacted]	BEFORE
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	BEFORE
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	38	38	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	116	116	Right deltoid	Double blind	Day 120

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	148	148	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	177	177	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	205	205	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	226	226	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	266	266	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	282	282	Right deltoid	Double blind	Day 288
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	317	317	Left deltoid	Double blind	Day 316
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	345	345	Right deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	373	373	Left deltoid	Double blind	Day 372
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	403	403	Right deltoid	Double blind	Day 400

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] 10	6 6	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Worsening of Psychotic Symptoms.the Patient Presented Delusions, Verbal Agressivityt, and Desorganitated Behaviors.)	[redacted] 10	6 6	Y Severe	Probable Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Headache 頭痛 (Headache)	[redacted] 1	34 34	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Headache 頭痛 (Headache)	[redacted] 1	96 96	N Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening of Psychotic Symptoms of Schizoprenia)	[redacted] 10	107 107	Y Severe	Probable Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Rhinitis 鼻炎 (Nasal Infection)	[redacted] 2	191 191	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Headache 頭痛 (Headache)	[redacted] 1	316 316	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Weight Increased 体重増加 (Weight Increase)	[redacted] - -	373 373	N Moderate	Probable Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Influenza インフルエンザ (Flu Symptoms)	[redacted] 7	392 392	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Delusion 妄想 (Worsening of Psicotic Symptoms. Delusions.)	[redacted] 15	409 409	Y Moderate	Doubtful Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Headache 頭痛 (Headache)	[redacted] 1	422 422	N Mild	Doubtful Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 156 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (pancytopenia)

Subject has at least one AE leading to discontinuation (pancytopenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 6[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 1[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 113)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 113)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 134)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	BEFORE
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	36	36	Right gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	92	92	Right gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	113	113	Left gluteus	Double blind	Day 120

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Pancytopenia 汎血球減少症 (Pancytopenia)	[redacted] [redacted] 22	113 113	Y Severe	Doubtful Drug Withdrawn	N Recovered/resolved	N N	N N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 157 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (diabetes mellitus).

Subject has at least one AE leading to discontinuation (diabetes mellitus).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Disorganized (295.10)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 197)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
GENITOURINARY	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Left gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	120	120	Right gluteus	Double blind	Day 120

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Headache 頭痛 (Headache)	[redacted] 1	-6 -6	N Mild	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Alanine Aminotransferase Increased アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (ALT Increased)	[redacted] 134	64 64	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Aspartate Aminotransferase Increased アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (AST Increased)	[redacted] 134	64 64	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Diabetes Mellitus 糖尿病 (Diabetes Mellitus Aggravated)	[redacted] 35	120 120	N Mild	Doubtful Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Obesity 肥満 (Obesity Aggravated)	[redacted] 78	120 120	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Diabetes Mellitus 糖尿病 (Diabetes Mellitus Aggravated)	[redacted] [redacted] 49	155 155	Y Mild	Doubtful Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Vomiting 嘔吐 (Vomiting)	[redacted] [redacted] 1	175 175	N Mild	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Abdominal Pain 腹痛 (Abdominal Pain)	[redacted] [redacted] 1	184 184	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

NARRATIVE FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS LEADING TO DISCONTINUATION, AND NARRATIVES FOR PALIPERIDONE CONCENTRATION GREATER THAN OR EQUAL TO 125 mg/L

R092670PSY3011

Narrative Display 158 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (psychotic disorder)

Subject has at least one AE leading to discontinuation (psychotic disorder)

Plasma concentrations of paliperidone greater or equal to 125 ng/ml.

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: .
- □ Planned treatment arm: Pp1m/(no db)
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -8)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 31)
- □ Db phase start date: . (study day .)
- □ Db phase end date: . (study day .)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
CARDIOVASCULAR	[redacted]	BEFORE
CARDIOVASCULAR	[redacted]	BEFORE
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	DURING/AFTER
REPRODUCTIVE/BREAST	[redacted]	DURING/AFTER
MUSCULOSKELETAL	[redacted]	DURING/AFTER
EYES, EARS, NOSE & THROAT	[redacted]	DURING/AFTER
GASTROINTESTINAL	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Eczema Eyelids 眼瞼湿疹 (Upper Eyelid Eczema Left Eye)	[redacted] [redacted] 31	5 5	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Worsening of Psychotic Symptoms. Persecutory Delusions)	[redacted] 15	21 21	Y Severe	Probable Drug Withdrawn	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Vomiting 嘔吐 (Vomiting)	[redacted] 1	22 22	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Hordeolum 麦粒腫 (Right Eye Stye)	[redacted] - -	24 24	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Pyrexia 発熱 (Fever)	[redacted] 3	26 26	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Tonsillitis 扁桃炎 (Tonsillitis)	[redacted] 9	26 26	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Vomiting 嘔吐 (Vomiting)	[redacted] 2	26 26	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Worsening of Psychotic Symptoms.)	[redacted] 47	60 60	Y Severe	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

NARRATIVE FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS, AND ALT AND/OR AST ELEVATIONS GREATER THAN 3 TIMES THE UPPER LIMIT OF NORMAL

R092670PSY3011

Narrative Display 159 Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Subject has at least one SAE (schizophrenia).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 118)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 118)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 206)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
RESPIRATORY	[redacted]	BEFORE
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	6	6	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	35	35	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	56	56	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	90	90	Right gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	118	118	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	146	146	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	174	174	Left gluteus	Double blind	Day 176

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Diarrhoea 下痢 (Diarhoea)	[redacted] 2	-2 -2	N Moderate	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Influenza インフルエンザ (Influensa)	[redacted] 4	13 13	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Influenza インフルエンザ (Influensa)	[redacted] 9	76 76	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Schizophrenia , Paranoid Type 統合失調症、妄想型 (Paranoid Schizophrenia)	[redacted] 17	200 200	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

[Manufacturer's Control Number: [redacted]]

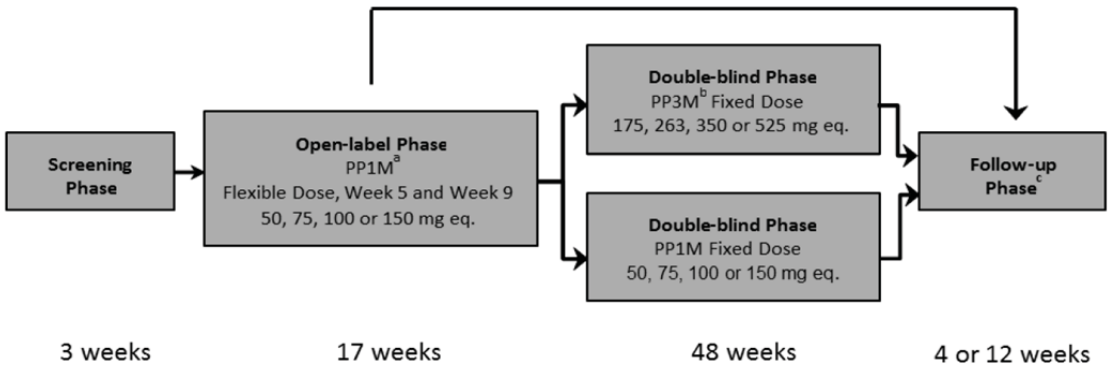
2.7.6.3.2　PSY-3011 試験（後観察期）（評価資料：5.3.5.1.2-2）

本治験は 17 週間の非盲検期及び 48 週間の二重盲検期とそれに続く後観察期で構成されている。本項では後観察期の結果を示す。なお，非盲検期及び二重盲検期の結果を【2.7.6.3.1 項】に示す。

2.7.6.3.2.1　概要

(1) 計画

計画の概要を【2.7.6.3.1.1 (1)項】に示す。本治験では，再発なく治験を完了した被験者及び非盲検期に中止した被験者に対して 4 週間の後観察期を設定し，二重盲検期に再発又は中止した被験者に対して 12 週間の後観察期を設定した（図 2.7.6.3.2-1）。後観察期では有害事象及び重篤な有害事象並びに使用した薬剤の情報を収集した。また，CGI-S を指標として臨床症状の変化を評価した。なお，後観察期では被験者に治験薬を投与していないが，二重盲検期と同様に投与群（PP3M 群，PP1M 群）別でデータを提示する。



a PP1M doses: 50, 75, 100, or 150 mg eq. [78, 117, 156, or 234 mg]; all subjects were to receive the first PP1M injection of 150 mg eq. (234 mg) on Day 1 and the second injection of 100 mg eq. (156 mg) on Day 8, both in the deltoid muscle.
b PP3M doses: 175, 263, 350, or 525 mg eq., ie, 273, 410, 546, or 819 mg.
c For the Open label Phase, the follow up visit was 4 weeks after the End of Study for subjects who withdrew early. For the Double blind Phase, the Follow up visit was 4 weeks after End of Study visit for those subjects who completed the study without a relapse and 12 weeks for those who withdrew early or had a relapse. Study medication was not continued during this period.
参照元：5.3.5.1.2-2　R092670-PSY-3011 試験　治験総括報告書　Figure 1

図 2.7.6.3.2-1 治験デザイン

(2) 結果

<u>治験対象集団</u>

治験対象集団の概要を【2.7.6.3.1.1 項】に示す。非盲検期には統合失調症患者 1429 例が組み入れられ，このうち二重盲検期に移行した被験者は 1016 例（安全性解析対象集団：PP3M 群 504 例，PP1M 群 512 例）であった。二重盲検期 mITT 解析対象集団は 995 例（PP3M 群 483 例，PP1M 群 512 例）であった。後観察期では二重盲検期 mITT 解析対象集団及び安全性解析対象集団を用いて解析した。

向精神薬の使用

後観察期に 2%以上の被験者が使用した向精神薬を表 2.7.6.3.2-1 に示す。被験者 1016 例のうち 511 例（50%）が後観察期に向精神薬を使用した（PP3M 群 51%，PP1M 群 49%）。主な向精神薬は非定型抗精神病薬であり，被験者 1016 例のうち 232 例（23%）が使用した（PP3M 群 25%，PP1M 群 21%）。主な非定型抗精神病薬はリスペリドンであった（PP3M 群 11%，PP1M 群 10%）。後観察期にパリペリドン経口製剤を使用した被験者の割合は PP3M 群で 6%，PP1M 群で 4%であり，後観察期に PP1M を使用した被験者の割合は両投与群ともに 5%であった。向精神薬を使用した被験者の割合は各分類で PP3M 群と PP1M 群で同程度であった。

その他の薬剤（向精神薬を除いた薬剤）の使用

後観察期に 2%以上の被験者が使用したその他の薬剤（向精神薬を除いた薬剤）を表 2.7.6.3.2-2 に示す。被験者 1016 例のうち 282 例（28%）が後観察期にその他の薬剤を使用しており，使用した被験者の割合は PP3M 群と PP1M 群で同程度であった（PP3M 群 30%，PP1M 群 26%）。主な薬剤はメトホルミン及び生薬であった。

表 2.7.6.3.2-1 後観察期に 2%以上の被験者が使用した向精神薬：
後観察期［安全性解析対象集団］

Psychotropic Drug Category Generic Term Category	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)	Total (N=1016) n (%)
Total no. subjects with psychotropic meds	259 (51)	252 (49)	511 (50)
Atypical antipsychotics	126 (25)	106 (21)	232 (23)
Risperidone	55 (11)	50 (10)	105 (10)
Paliperidone	30 (6)	18 (4)	48 (5)
Olanzapine	23 (5)	20 (4)	43 (4)
Aripiprazole	15 (3)	12 (2)	27 (3)
Quetiapine	8 (2)	5 (1)	13 (1)
Benzodiazepines	84 (17)	94 (18)	178 (18)
Lorazepam	44 (9)	52 (10)	96 (9)
Clonazepam	25 (5)	26 (5)	51 (5)
Diazepam	12 (2)	7 (1)	19 (2)
Anti-EPS	62 (12)	55 (11)	117 (12)
Biperiden	29 (6)	26 (5)	55 (5)
Trihexyphenidyl	24 (5)	19 (4)	43 (4)
Antidepressants	49 (10)	53 (10)	102 (10)
Sertraline	11 (2)	9 (2)	20 (2)
Citalopram	8 (2)	4 (1)	12 (1)
Amitriptyline	2 (<1)	8 (2)	10 (1)
Non-benzodiazepines hypnotics and anxiolytics	45 (9)	43 (8)	88 (9)
Zolpidem	19 (4)	19 (4)	38 (4)
Zopiclone	19 (4)	18 (4)	37 (4)
Eszopiclone	8 (2)	4 (1)	12 (1)
Depot antipsychotics	38 (8)	36 (7)	74 (7)
Paliperidone palmitate	25 (5)	27 (5)	52 (5)
Beta blockers	26 (5)	16 (3)	42 (4)
Propranolol	8 (2)	5 (1)	13 (1)
Typical antipsychotics	9 (2)	17 (3)	26 (3)
Haloperidol	7 (1)	11 (2)	18 (2)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
Based on tsicm83b_t1.rtf generated by tsicm83b.sas, 30APR2015 11:30.
参照元：5.3.5.1.2-2　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書　Table 3

表 2.7.6.3.2-2 後観察期に 2%以上の被験者が使用したその他の薬剤
（向精神薬を除いた薬剤）：後観察期［安全性解析対象集団］

Generic Term Category	PP3M (N=504) n (%)	PP1M (N=512) n (%)	Total (N=1016) n (%)
Total no. subjects with any other concomitant therapy	151 (30)	131 (26)	282 (28)
Metformin	16 (3)	14 (3)	30 (3)
Unspecified herbal	16 (3)	11 (2)	27 (3)
Amlodipine	12 (2)	11 (2)	23 (2)
Levothyroxine	14 (3)	7 (1)	21 (2)
Sennoside	9 (2)	11 (2)	20 (2)
Simvastatin	10 (2)	7 (1)	17 (2)
Loxoprofen	7 (1)	9 (2)	16 (2)
Paracetamol	10 (2)	4 (1)	14 (1)
Lisinopril	3 (1)	8 (2)	11 (1)

Note: Percentages calculated with the number of subjects in each group as denominator.
tsicm81b_t1.rtf generated by tsicm81b.sas, 30APR2015 11:30.
参照元：5.3.5.1.2-2　R092670-PSY-3011試験　治験総括報告書　Table 5

有効性：

CGI-S スコアの後観察期終了時の後観察期ベースラインからの平均変化量（SD）は PP3M 群で -0.1（0.63），PP1M 群で-0.0（0.46）であった。後観察期終了時の CGI-S スコアの変化量の最小二乗平均値の群間差［PP3M 群 - PP1M 群（95%CI）］は-0.0（-0.11～0.02）であった。CGI-S スコアの変化量はわずかであり，臨床的な意義のある変化は認められなかった。

安全性：

有害事象を医薬品規制用語集（MedDRA）の SOC 及び PT に基づき集計した。後観察期に報告された治験薬との関連性を問わない有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象を表 2.7.6.3.2-3 に，その他の重篤な有害事象の叙述を【2.7.6.3.2.3 項】に示す。

本治験の後観察期で死亡の報告はなかった。重篤な有害事象は 11 例（1.1%）で認められ，PP3M 群で 4 例（0.8%），PP1M 群で 7 例（1.4%）であった。発現割合が最も高い重篤な有害事象（SOC）は精神障害であり，PP3M 群 3 例（0.6%），PP1M 群 5 例（1.0%）で認められた。PT 別の重篤な有害事象では PP1M 群で認められた精神症状（2 例，0.4%）を除き，いずれの重篤な有害事象も 1 例のみで認められた。

後観察期では，被験者 1016 例のうち 62 例（6.1%）で有害事象が認められ，有害事象の発現割合は PP3M 群と PP1M 群で同程度であった（PP3M 群 6.2%，PP1M 群 6.1%）。両投与群ともに有害事象の発現割合はいずれの SOC でも 2%以下であった。PT 別で最も高い発現割合であった有害事象は鼻咽頭炎であり，PP3M 群で 4 例（0.8%），PP1M 群で 5 例（1.0%）であった。アカシジアが PP3M 群で 3 例（0.6%），PP1M 群で 2 例（0.4%）で認められたが，いずれも治験薬と関連性がないと判断された。

後観察期に認められた有害事象の重症度は両投与群ともに主に軽度又は中等度であり，2 例以上で発現した高度な有害事象は認められなかった。また，後観察期に認められた有害事象の多くで治験担当医師は治験薬との因果関係を「関連なし」又は「多分なし」と判定した。

(3) 結論

後観察期に使用された主な薬剤は抗精神病薬であり，特にリスペリドンが最も多かった。後観察期ベースラインから後観察期終了時までの CGI-S スコアの平均変化量は PP3M 群と PP1M 群で類似していた。後観察期の重篤な有害事象の発現割合は低く，被験者の多くが二重盲検期終了後に入院を必要とするような再発に至ることなく，両投与群ともに他の薬剤へ切り替えられていた。PP3M 群及び PP1M 群で治験薬最終投与後に遅発性の有害事象は認められなかった。一部の被験者にアカシジアや EPS に関連する有害事象が認められたが，これらの事象の発現は予想の範囲内であった。後観察期の結果より，PP3M の安全性プロファイルは PP1M と同様であり，PP3M 及び PP1M の投与終了後に新たな安全性シグナルは認められなかった。

2.7.6.3.2.2　安全性データ

後観察期に報告された治験薬との関連性を問わない有害事象及び治験薬と関連性がある有害事象を表 2.7.6.3.2-3 に示す。

表 2.7.6.3.2-3 有害事象発現状況：後観察期［安全性解析対象集団］

	PP3M (N=504)			PP1M (N=512)		
Body System Or Organ Class / Dictionary-Derived Term	Total n (%)	- Relation <a>, n (%) - Unrelated	Related	Total n (%)	- Relation <a>, n (%) - Unrelated	Related
Total no. subjects with adverse events	31 (6.2)	27 (5.4)	4 (0.8)	31 (6.1)	29 (5.7)	2 (0.4)
胃腸障害	8 (1.6)	8 (1.6)	0	6 (1.2)	6 (1.2)	0
便秘	2 (0.4)	2 (0.4)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
嘔吐	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
腹部不快感	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
潰瘍性大腸炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
放屁	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
悪心	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
流涎過多	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
口内乾燥	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
歯痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
神経系障害	8 (1.6)	7 (1.4)	1 (0.2)	7 (1.4)	7 (1.4)	0
アカシジア	3 (0.6)	3 (0.6)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
頭痛	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
認知障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
傾眠	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
振戦	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
注意力障害	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
第７脳神経麻痺	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

Note: Incidence is based on the number of subjects experiencing at least one adverse event, not the number of events.
<a> Key: Relationship as determined by the investigator: Unrelated = Not related, or Doubtful; Related = Possible, Probable, Very Likely, or Not Specified.
Note: The subject's event with worst relation to study medication is used.
Adverse events are coded using MedDRA version 17.1 参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE85b

表 2.7.6.3.2-3 有害事象発現状況：後観察期［安全性解析対象集団］（続き）

	PP3M (N=504)			PP1M (N=512)		
Body System Or Organ Class	Total	- Relation <a>, n (%) -		Total	- Relation <a>, n (%) -	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related	n (%)	Unrelated	Related
感染症および寄生虫症	7 (1.4)	7 (1.4)	0	9 (1.8)	9 (1.8)	0
鼻咽頭炎	4 (0.8)	4 (0.8)	0	5 (1.0)	5 (1.0)	0
インフルエンザ	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
足部白癬	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
尿路感染	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
気管支炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
咽頭炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
鼻炎	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
精神障害	7 (1.4)	5 (1.0)	2 (0.4)	9 (1.8)	9 (1.8)	0
不眠症	3 (0.6)	3 (0.6)	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
不安	1 (0.2)	1 (0.2)	0	3 (0.6)	3 (0.6)	0
幻覚	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
精神病性障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
統合失調症	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	0
妄想	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
精神症状	0	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
腎および尿路障害	3 (0.6)	3 (0.6)	0	0	0	0
頻尿	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
排尿困難	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
尿閉	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
眼障害	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
眼の障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.2-3 有害事象発現状況：後観察期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	PP3M (N=504) - Relation <a>, n (%) - Unrelated	PP3M (N=504) - Relation <a>, n (%) - Related	PP1M (N=512) Total n (%)	PP1M (N=512) - Relation <a>, n (%) - Unrelated	PP1M (N=512) - Relation <a>, n (%) - Related
眼障害 (continued)						
眼球回転発作	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
眼精疲労	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.4)	2 (0.4)	0	0	0	0
倦怠感	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
発熱	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
臨床検査	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.6)	3 (0.6)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
体重増加	1 (0.2)	0	1 (0.2)	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
グリコヘモグロビン増加	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.4)	2 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
背部痛	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
鼡径部痛	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
代謝および栄養障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)
体液貯留	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
食欲亢進	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.2-3 有害事象発現状況：後観察期［安全性解析対象集団］（続き）

Body System Or Organ Class Dictionary-Derived Term	PP3M (N=504) Total n (%)	PP3M (N=504) - Relation <a>, n (%) - Unrelated	PP3M (N=504) - Relation <a>, n (%) - Related	PP1M (N=512) Total n (%)	PP1M (N=512) - Relation <a>, n (%) - Unrelated	PP1M (N=512) - Relation <a>, n (%) - Related
代謝および栄養障害 (continued)						
糖尿病	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
高脂血症	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
生殖系および乳房障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
前立腺炎	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
血管障害	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
起立性低血圧	1 (0.2)	1 (0.2)	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
内分泌障害	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
高プロラクチン血症	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)	0
節足動物咬傷	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
企図的過量投与	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
上気道の炎症	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	4 (0.8)	3 (0.6)	1 (0.2)
接触性皮膚炎	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.2)
湿疹	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
皮膚剥脱	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.

表 2.7.6.3.2-3 有害事象発現状況：後観察期［安全性解析対象集団］（続き）

	PP3M (N=504)			PP1M (N=512)		
Body System Or Organ Class	Total	- Relation <a>, n (%) -		Total	- Relation <a>, n (%) -	
Dictionary-Derived Term	n (%)	Unrelated	Related	n (%)	Unrelated	Related
皮膚および皮下組織障害 (continued)						
蕁麻疹	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0
黄色板腫	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)	0

See footnotes on the first page of the table.
tsfae85b_t1.rtf generated by tsfae85b.sas, 08JUL2015 16:07
参照元：5.3.5.4.2　CTD用帳票　TSFAE85b

2.7.6.3.2.3　死亡及びその他の重篤な有害事象の叙述【5.3.5.1.2-2：Subject Narratives for Study R092670PSY3011】

Subject Narratives for Study R092670PSY3011

Narratives were written for serious adverse events that occurred during the Follow-up Phase of the Study R092670PSY3011. These narratives were for subjects who were randomized and received at least one dose of Double-blind study drug.

NARRATIVES FOR SERIOUS ADVERSE EVENTS: SUBJECTS IN THE FOLLOW-UP PHASE WHO RECEIVED AT LEAST ONE DOSE OF DOUBLE-BLIND STUDY DRUG

Narrative Display 1: Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Safety subjects who had at least one SAE during the Follow-up Phase (psychotic disorder)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -8)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 210)
- □ Fu phase start date: [redacted] (study day 210)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	127	127	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	148	148	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	176	176	Right deltoid	Double blind	Day 176

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Waist Circumference Increased ウエスト周囲径増加 (Increased Waist Circumference)	[redacted] - -	1 1	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Weight Increased 体重増加 (Increased Weight)	[redacted] - -	1 1	N Moderate	Possible Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Increased Psychosis)	[redacted] [redacted] 24	201 201	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Psychotic Disorder 精神病性障害 (Worsening of Psychosis)	[redacted] [redacted] 8	287 287	Y Severe	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted] *and* [redacted] *)*

Narrative Display 2: Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Safety subjects who had at least one SAE during the Follow-up Phase (anxiety)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 6[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 5[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: -
- □ Screening date: [redacted] (study day -17)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 131)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 131)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 425)
- □ Fu phase start date: [redacted] (study day 425)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
PSYCHIATRIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	68	68	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	89	89	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	131	131	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	147	147	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	176	176	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	202	202	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	232	232	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	260	260	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	288	288	Left deltoid	Double blind	Day 288

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	316	316	Right deltoid	Double blind	Day 316
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	348	348	Left deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	372	372	Right deltoid	Double blind	Day 372
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	398	398	Left deltoid	Double blind	Day 400

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Bruising 注射部位内出血 (Left Upper Arm Bruise above Injection Site)	[redacted] [redacted] 2	70 70	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Cystitis 膀胱炎 (Bladder Infection)	[redacted] [redacted] 11	170 170	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] - -	288 288	N Moderate	Probable Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Panic Attack パニック発作 (Panic Attack)	[redacted] - -	387 387	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Schizophrenia 統合失調症 (Worsening Schizophrenia)	[redacted] - -	421 421	N Mild	Probable Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Anxiety 不安 (Severe Anxiety)	[redacted] [redacted] 4	431 431	Y Severe	Doubtful Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 3: Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Safety subjects who had at least one SAE during the Follow-up Phase (schizophrenia, intentional overdose)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: -
- □ Screening date: [redacted] (study day -6)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 119)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 119)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 268)
- □ Fu phase start date: [redacted] (study day 268)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
HEMATOPOIETIC/LYMPHATIC	[redacted]	DURING/AFTER
HEMATOPOIETIC/LYMPHATIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	7	7	Left deltoid	Open label	Day 8

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	29	29	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	59	59	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	93	93	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	119	119	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	147	147	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	183	183	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	205	205	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	238	238	Left deltoid	Double blind	Day 232

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Insomnia 不眠症 (Sleeping Difficulty)	- [redacted] -	- -	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Psychotic Disorder 精神病性障害	[redacted]	6	Y	Not Related	Y	N	Y	N
(Worsening of Psychotic Symptoms)	[redacted] 5	6	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	N	N	N
Tension Headache 緊張性頭痛	[redacted]	83	N	Doubtful	N	-	-	-
(Tension Headache)	[redacted] 7	83	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
Emotional Disorder 情動障害	[redacted]	90	N	Not Related	Y	-	-	-
(Hipotimia)	[redacted] 19	90	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
Insomnia 不眠症	[redacted]	104	Y	Not Related	Y	N	Y	N
(Difficulty Sleeping)	[redacted] 5	104	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	N	N	N
Irritability 易刺激性	[redacted]	104	Y	Not Related	Y	N	Y	N
(Irritability)	[redacted] 5	104	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	N	N	N
Insomnia 不眠症	[redacted]	111	Y	Not Related	N	N	Y	N
(Sleeping Difficulty)	[redacted] 5	111	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	N	N	N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Irritability 易刺激性	[redacted]	111	Y	Not Related	N	N	Y	N
(Irritability)	[redacted] 5	111	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	N	N	N
Aggression 攻撃性	[redacted]	157	N	Not Related	N	-	-	-
(Violent Behaviour Increased)	[redacted] 1	157	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
Weight Increased 体重増加	[redacted]	205	N	Possible	N	-	-	-
(Weight Gain)	- -	205	Moderate	Dose Not Changed	Recovering/resolving	-	-	-
Toothache 歯痛	[redacted]	247	N	Not Related	Y	-	-	-
(Toothache)	[redacted] 15	247	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
Anxiety 不安	[redacted]	255	N	Doubtful	Y	-	-	-
(Anxiety)	[redacted] 7	255	Moderate	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
Schizophrenia 統合失調症	[redacted]	332	Y	Not Related	N	N	Y	N
(Relapse of Schizophrenia)	[redacted] 4	332	Moderate	Not Applicable	Recovered/resolved	N	N	N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Intentional Overdose 企図的過量投与 (Voluntary Drug Overeating)	[redacted] [redacted] 16	341 341	Y Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: ([redacted], [redacted], [redacted])

Narrative Display 4: Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

a. Safety subjects who had at least one SAE during the Follow-up Phase (schizophrenia)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 225)
- □ Fu phase start date: [redacted] (study day 225)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
RESPIRATORY	[redacted]	DURING/AFTER
CARDIOVASCULAR	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	62	62	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	91	91	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	148	148	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 525 mg eq.	[redacted]	176	176	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 525 mg eq.	[redacted]	197	197	Left deltoid	Double blind	Day 204

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Sinus Tachycardia 洞性頻脈	[redacted]	-3	N	Not Related	N	-	-	-
(Sinus Tachycardia)	[redacted] 228	-3	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Pain 注射部位疼痛	[redacted]	2	N	Very Likely	N	-	-	-
(Arm Postinjection Pain)	[redacted] 6	2	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
Schizophrenia 統合失調症	[redacted]	231	Y	Probable	N	N	Y	N
(Psychiatric Hospitalization Due to Exacerbation of Schizophrenia)	[redacted] 56	231	Severe	Not Applicable	Recovered/resolved	N	N	N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 5: Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Safety subjects who had at least one SAE during the Follow-up Phase (psychiatric symptom)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Disorganized (295.10)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 113)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 113)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 283)
- □ Fu phase start date: [redacted] (study day 283)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
RESPIRATORY	[redacted]	BEFORE
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	29	29	Left deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	57	57	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	85	85	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	113	113	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	141	141	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	169	169	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	197	197	Left deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	225	225	Right deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	253	253	Left deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	281	281	Right deltoid	Double blind	Day 288

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] [redacted] 2	50 50	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	-	-	-
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] [redacted] 114	70 70	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	-	-	-
Anxiety 不安 (Anxiety)	[redacted] - -	77 77	N Moderate	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	-	-	-
Tooth Fracture 歯牙破折 (Crown Fracture)	[redacted] [redacted] 1	134 134	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	-	-	-
Pulpitis Dental 歯髄炎 (Pulpitis Dental(Upper Left #5))	[redacted] [redacted] 60	162 162	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	-	-	-

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Pulpitis Dental 歯髄炎	[redacted]	186	N	Not Related	Y	-	-	-
(Pulpitis Dental(Upper Right #5))	[redacted] 36	186	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
Dental Caries 齲歯	[redacted]	228	N	Not Related	Y	-	-	-
(Dental Caries Upper Left#4)	- -	228	Mild	Dose Not Changed	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
Gingival Swelling 歯肉腫脹	[redacted]	228	N	Not Related	N	-	-	-
(Gingival Swelling)	- -	228	Mild	Dose Not Changed	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
Insomnia 不眠症	[redacted]	236	N	Not Related	Y	-	-	-
(Insomnia)	[redacted] 2	236	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
Insomnia 不眠症	[redacted]	279	N	Not Related	Y	-	-	-
(Insomnia)	- -	279	Moderate	Dose Not Changed	Not Recovered/not Resolved	-	-	-

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Psychiatric Symptom 精神症状 (Exacerbation of Psychiatric Symptoms Nos)	[redacted] [redacted] 10	281 281	Y Severe	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Weight Increased 体重増加 (Weight Increased)	[redacted] - -	281 281	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Stomatitis 口内炎 (Stomatitis)	[redacted] [redacted] 8	283 283	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Constipation 便秘 (Constipation)	[redacted] [redacted] 1	287 287	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Psychiatric Symptom 精神症状 (Exacerbation of Psychiatric Symptoms Nos)	[redacted] - -	301 301	Y Severe	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Tremor 振戦 (Extrapyramidal Symptom(Tremor))	[redacted] - -	366 366	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 6: Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Safety subjects who had at least one SAE during the Follow-up Phase (xanthelasma)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 4[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -8)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 140)
- □ Fu phase start date: [redacted] (study day 140)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	DURING/AFTER
ENDOCRINE & METABOLIC	[redacted]	BEFORE
DERMATOLOGIC	[redacted]	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	92	92	Left gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	120	120	Right gluteus	Double blind	Day 120

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Constipation 便秘	[redacted]	142	N	Not Related	Y	-	-	-
(Constipation)	[redacted] 36	142	Mild	Not Applicable	Recovered/resolved	-	-	-
Xanthelasma 黄色板腫	[redacted]	183	Y	Not Related	Y	N	Y	N
(Xanthelasma of Eyelid)	[redacted] 8	183	Mild	Not Applicable	Recovered/resolved	N	N	N

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Diabetes Mellitus 糖尿病	[redacted]	196	N	Probable	Y	-	-	-
(Aggravation of Diabetes)	- -	196	Severe	Not Applicable	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
Hyperlipidaemia 高脂血症	[redacted]	196	N	Not Related	Y	-	-	-
(Hyperlipidemia)	- -	196	Mild	Not Applicable	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
Hypertension 高血圧	[redacted]	196	N	Not Related	Y	-	-	-
(Hypertension)	- -	196	Mild	Not Applicable	Not Recovered/not Resolved	-	-	-

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 7: Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Safety subjects who had at least one SAE during the Follow-up Phase (delusion)

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -14)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 456)
- □ Fu phase start date: [redacted] (study day 456)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Right gluteus	Open label	Day 36

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Left gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Right gluteus	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	120	120	Left gluteus	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	141	141	Right gluteus	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	176	176	Left gluteus	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	204	204	Right gluteus	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	225	225	Left gluteus	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	260	260	Right gluteus	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	288	288	Left gluteus	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	316	316	Right gluteus	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	344	344	Left gluteus	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	372	372	Right gluteus	Double blind	Day 372

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	400	400	Left gluteus	Double blind	Day 400
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	428	428	Right gluteus	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Weight Increased 体重増加 (Weight Gain)	[redacted] [redacted] 162	64 64	N Mild	Possible Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] [redacted] 2	225 225	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Gastric Ulcer 胃潰瘍 (Stomach Ulcer)	[redacted] [redacted] 105	240 240	N Moderate	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Duodenal Ulcer 十二指腸潰瘍	[redacted]	246	N	Doubtful	Y	-	-	-
(Duodenal Ulcer)	[redacted] 99	246	Moderate	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎	[redacted]	256	N	Not Related	Y	-	-	-
(Common Cold)	[redacted] 7	256	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
Periarthritis 関節周囲炎	[redacted]	258	N	Not Related	Y	-	-	-
(Periarthritis Scapulohumeralis(Right))	[redacted] 21	258	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
Weight Increased 体重増加	[redacted]	372	N	Doubtful	N	-	-	-
(Weighit Gain)	[redacted] 111	372	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-
Conjunctivitis 結膜炎	[redacted]	427	N	Not Related	Y	-	-	-
(Conjuctivitis)	[redacted] 3	427	Mild	Dose Not Changed	Recovered/resolved	-	-	-

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Constipation 便秘 (Constipation)	[redacted] - -	444 444	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Blood Lactate Dehydrogenase Increased 血中乳酸脱水素酵素増加 (LDH Increased)	[redacted] - -	456 456	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] - -	459 459	N Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -
Delusion 妄想 (Exacerbation of Delusion)	[redacted] [redacted] 23	460 460	Y Severe	Not Related Not Applicable	Y Recovered/resolved	N N	Y N	N N
Blood Creatine Phosphokinase Increased 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (CPK Increased)	[redacted] [redacted] 19	461 461	N Moderate	Not Related Not Applicable	N Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Hyperprolactinaemia 高プロラクチン血症 (Hyperprolactinaemia)	[redacted] - -	461 461	N Moderate	Not Related Not Applicable	N Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -
Asthenopia 眼精疲労 (Eyestrain)	[redacted] - -	470 470	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 8: Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Safety subjects who had at least one SAE during the Follow-up Phase (psychiatric symptom).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 5[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 127)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 155)
- □ Fu phase start date: [redacted] (study day 155)

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left gluteus	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Right gluteus	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	99	99	Left gluteus	Open label	Day 92

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	127	127	Right gluteus	Double blind	Day 120

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Insomnia 不眠症	[redacted]	-17	N	Not Related	Y	-	-	-
(Insomnia)	[redacted] 30	-17	Mild	Not Applicable	Recovered/resolved	-	-	-
Psychiatric Symptom 精神症状	[redacted]	200	Y	Doubtful	Y	N	Y	N
(Exacerbation of Psychiatric Symptom Nos)	[redacted] 47	200	Moderate	Not Applicable	Recovered/resolved	N	N	N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 9: Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Safety subjects who had at least one SAE during the Follow-up Phase (colitis ulcerative).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 3[redacted]
- □ Sex: Male
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 3[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Disorganized (295.10)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp3m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: -
- □ Screening date: [redacted] (study day -21)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 267)
- □ Fu phase start date: [redacted] (study day 267)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
MUSCULOSKELETAL	LOW BACK PAIN	DURING/AFTER

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Left deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Right deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	36	36	Left deltoid	Open label	Day 36

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	64	64	Right deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	92	92	Left deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	120	120	Right deltoid	Double blind	Day 120
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	148	148	Left deltoid	Double blind	Day 148
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	173	173	Right deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 350 mg eq.	[redacted]	204	204	Left deltoid	Double blind	Day 204
Db placebo 350 mg eq.	[redacted]	229	229	Right deltoid	Double blind	Day 232

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] [redacted] 9	-2 -2	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] [redacted] 280	8 8	N Mild	Probable Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Diarrhoea 下痢 (Diarrhea)	[redacted] [redacted] 235	25 25	N Mild	Possible Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] [redacted] 38	27 27	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Insomnia 不眠症 (Insomnia)	[redacted] [redacted] 36	64 64	N Mild	Doubtful Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Eczema 湿疹 (Eczema)	[redacted] [redacted] 64	204 204	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Diarrhoea 下痢 (Diarrhea)	[redacted] - -	260 260	N Moderate	Possible Dose Not Changed	Y Recovering/resolving	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Haematochezia 血便排泄 (Bloody Stool)	[redacted] [redacted] 50	260 260	N Mild	Not Related Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Colitis Ulcerative 潰瘍性大腸炎 (Ulcerative Colitis)	[redacted] - -	284 284	Y Moderate	Not Related Not Applicable	Y Recovering/resolving	N N	N N	N N
Akathisia アカシジア (Akathisia)	[redacted] - -	288 288	N Mild	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	- -	- -	- -

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 10: Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

a. Safety subjects who had at least one SAE during the Follow-up Phase (VIIth nerve paralysis).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 4[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -13)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 122)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 122)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 458)
- □ Fu phase start date: [redacted] (study day 458)

■ Medical History

Body System	Term (Verbatim)	Ongoing at Entry/Screening
NEUROLOGIC	[redacted]	BEFORE
ALLERGIC/IMMUNOLOGIC	[redacted]	BEFORE

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	9	9	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	38	38	Right deltoid	Open label	Day 36
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	66	66	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	94	94	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	122	122	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	149	149	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	178	178	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	205	205	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	234	234	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	261	261	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	290	290	Left deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	318	318	Right deltoid	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	346	346	Left deltoid	Double blind	Day 344

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	374	374	Right deltoid	Double blind	Day 372
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	402	402	Left deltoid	Double blind	Day 400
Db paliperidone palmitate 75 mg eq.	[redacted]	423	423	Right deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Injection Site Swelling 注射部位腫脹 (Injection Site Swelling)	[redacted] [redacted] 29	38 38	N Moderate	Very Likely Dose Not Changed	N Recovered/resolved	- -	- -	- -
Hepatic Function Abnormal 肝機能異常 (Hepatic Function Disorder)	[redacted] - -	122 122	N Mild	Probable Dose Not Changed	N Recovering/resolving	- -	- -	- -
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] [redacted] 45	217 217	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Nasopharyngitis 鼻咽頭炎 (Common Cold)	[redacted] [redacted] 6	458 458	N Mild	Not Related Dose Not Changed	Y Recovered/resolved	- -	- -	- -
Viith Nerve Paralysis 第７脳神経麻痺 (Facial Palsy(Right Side))	[redacted] - -	477 477	Y Severe	Not Related Not Applicable	Y Not Recovered/not Resolved	N N	Y N	N N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])

Narrative Display 11: Subject R092670PSY3011-[redacted]

■ Reason for narrative selection

Safety subjects who had at least one SAE during the Follow-up Phase (psychotic disorder).

■ Demographics and Baseline Characteristics

- □ Country full name: [redacted]
- □ Investigator name: [redacted]
- □ Study site identifier: [redacted]
- □ Race: [redacted]
- □ Age (yrs): 2[redacted]
- □ Sex: Female
- □ Age at 1st diagnosis of schizophrenia: 2[redacted]
- □ Diagnosis: Schizophrenia
- □ Type of schizophrenia: Paranoid (295.30)
- □ Ethnicity: [redacted]
- □ Randomization date: [redacted]
- □ Planned treatment arm: Pp1m/pp1m
- □ Baseline height (cm): [redacted]
- □ Baseline weight (kg): [redacted]
- □ Baseline(ol) body mass index (kg/m2): [redacted]
- □ No. of psy hosp within 24 months: [redacted]
- □ Screening date: [redacted] (study day -7)
- □ Ol phase start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol treatment start date: [redacted] (study day 1)
- □ Ol phase end date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase start date: [redacted] (study day 120)
- □ Db phase end date: [redacted] (study day 449)
- □ Fu phase start date: [redacted] (study day 449)

■ Medical History

No Medical History reported

■ Study Medication

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	1	1	Right deltoid	Open label	Day 1
Ol paliperidone palmitate 100 mg eq.	[redacted]	8	8	Left deltoid	Open label	Day 8
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	36	36	Right deltoid	Open label	Day 36

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	64	64	Left deltoid	Open label	Day 64
Ol paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	85	85	Right deltoid	Open label	Day 92
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	120	120	Left deltoid	Double blind	Day 120
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	148	148	Right deltoid	Double blind	Day 148
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	176	176	Left deltoid	Double blind	Day 176
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	204	204	Right deltoid	Double blind	Day 204
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	232	232	Left deltoid	Double blind	Day 232
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	260	260	Right deltoid	Double blind	Day 260
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	293	293	Left deltoid	Double blind	Day 288
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	316	316	Right deltoid	Double blind	Day 316
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	344	344	Left deltoid	Double blind	Day 344
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	372	372	Right deltoid	Double blind	Day 372

Actual Treatment	Treatment Start Date	Day Relative to Study Start	Day Relative to 1st Injection	Injection Site	Phase	Visit
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	393	393	Left deltoid	Double blind	Day 400
Db paliperidone palmitate 150 mg eq.	[redacted]	421	421	Right deltoid	Double blind	Day 428

■ Adverse Events

Preferred Term (Reported Term)	Start End Duration	Day Relative to Study Start Day Relative to 1st Injection	Seriousness Severity	Relatedness Action Taken	Concom. Treatment Outcome	Congenital Anomaly/Birth Defect Disability/Incapacity	Require Hosp. Prolong Hosp.	Life Threaten Death
Weight Increased 体重増加	[redacted]	449	N	Doubtful	N	-	-	-
(Body Weight Increase)	- -	449	Mild	Dose Not Changed	Not Recovered/not Resolved	-	-	-
Psychotic Disorder 精神病性障害	[redacted]	450	Y	Not Related	Y	N	Y	N
(Exacerbation of Psychotic Symptoms)	- -	450	Severe	Not Applicable	Recovering/resolving	N	N	N

(Manufacturer's Control Number: [redacted])