被験者番号：[redacted]

重篤な有害事象一覧

基本語	医師記載用語	発現日/ 発現までの日数 [a]	発現時の投与量/ 持続期間	重症度/ 因果関係	転帰/ 治験薬の処置
大発作痙攣	てんかん増悪（全般性強直間代発作）	2019 年 5 月 4 日/ 45 日	0 mg/日/ 11 日間	高度/ 関連なし	回復/ 用量変更なし

a　本治験の治験薬初回投与日を 1 日目とした発現時の日数

基本語、医師記載用語：MedDRA ver. 16.1

本被験者は、26 歳の白人女性で、体重は 55.5 kg、BMI は 24.7 kg/m^2、2017 年（月日不明）にてんかんと診断された。既往歴・合併症は頭痛、第 7 脳神経麻痺、脳症、水頭症、頻脈及び下腹部痛であった。

本被験者は、2019 年 2 月 21 日に本治験に組み入れられ、2019 年 3 月 21 日にラコサミド 100 mg/日で投与を開始した。被験者は、本治験を完了した。治験薬の最終投与日は 2019 年 5 月 15 日、最終来院日は 2019 年 5 月 16 日であった。

大発作痙攣（CIOMS# 2019021235）：

2019 年 5 月 4 日、被験者はてんかん増悪（全般性強直間代発作）を発現し、入院した。治療薬として acetazolamide、amitriptyline、carbamazepine、mannitol、piracetam 及び potassium magnesium aspartate が投与された。てんかん増悪（全般性強直間代発作）の発現時、被験者はラコサミドを服用しておらず、2019 年 5 月 7 日からラコサミド 300 mg/日で服用を再開した。また、被験者はてんかん増悪（全般性強直間代発作）の発現前にラコサミド 400 mg/日を 2 日間（2019 年 5 月 2 日～3 日）服用していた。なお、てんかん増悪（全般性強直間代発作）の発現時の併用抗てんかん薬は valproic acid で、その他の併用薬はなかった。

被験者番号：[redacted]

重篤な有害事象一覧

基本語	医師記載用語	発現日/ 発現までの日数 a	発現時の投与量/ 持続期間	重症度/ 因果関係	転帰/ 治験薬の処置
挫傷	頭部挫傷	2018 年 2 月 15 日/ 9 日	100 mg/日/ 2 日間	軽度/ 関連なし	回復/ 用量変更なし
頭痛	頭痛	2018 年 3 月 2 日/ 24 日	200 mg/日/ 2 日間	軽度/ 関連なし	回復/ 用量変更なし
大発作痙攣	強直間代発作増悪	2018 年 3 月 8 日/ 30 日	250 mg/日/ 2 日間	軽度/ 関連なし	回復/ 用量変更なし
頭部損傷	頭部外傷の疑い	2018 年 4 月 16 日/ 69 日	400 mg/日/ 2 日間	軽度/ 関連なし	回復/ 用量変更なし

a　本治験の治験薬初回投与日を 1 日目とした発現時の日数

基本語、医師記載用語：MedDRA ver. 16.1

本被験者は、21 歳の白人男性で、体重は 76.5 kg、BMI は 24.1 kg/m^2、2016 年 2 月（日付不明）にてんかんと診断された。既往歴・合併症はなかった。

本被験者は、2018 年 1 月 10 日に本治験に組み入れられ、2018 年 2 月 7 日にラコサミド 200 mg/日で投与を開始した。被験者は本治験を完了した。治験薬の最終投与日及び最終来院日は 2018 年 4 月 26 日であった。

挫傷、頭痛、大発作痙攣、頭部損傷（CIOMS# 2018008137）：

被験者に薬剤アレルギー又は物質アレルギーの既往歴はなく、喫煙歴（20 本/日を 5 年間）があった。2018 年 2 月 15 日、被験者は発作を発現し、公共の場で転倒した。その後、被験者は発作後状態となり、救急治療室に搬送され、入院となった。頭部挫傷が認められたが、脳振盪の徴候はなかった。血液生化学検査及び全血球数の結果は正常であった。入院から数時間後、被験者は退院した。2018 年 3 月 2 日、被験者は頭痛のため、再入院した。入院前の夕方、被験者は全般性強直間代発作、頭痛及び肋骨痛を発現した。バイタルサインは、体温（口腔内）が 37.4℃、心拍数が 67 bpm、血圧が 119/67 mmHg、室内での酸素飽和度が 100%であった。発作後の損傷のため、左胸郭及び胸部の X 線検査、並びに頭部 CT 検査が実施された。胸部 X 線検査は正常であった。頭部 CT 検査で左前頭部にわずかな皮下血腫が認められたものの、その他の損傷は認められなかった。脳組織は正常であったが、左頭頂部に線形の低吸収域が認められた。ただし、この所見は 2017 年 11 月 16 日及び 2018 年 1 月 8 日に実施された CT 検査の結果と比較して変化していなかった。また、左側頭部皮質に既知の小さな嚢胞が認められた。脳内出血、頭蓋内出血及び腫瘤による影響は認められなかった。脳室及び脳実質外腔は正常で、正中線の位置も保たれていた。顔面洞では上顎骨粘膜の軽度な肥厚及び篩骨洞にわずかな陰影が認められた。骨ウィンドウでは骨折は確認されなかった。軟部組織では左前部に線形の低吸収域を伴う小さな皮下血腫、及び左眼窩周囲血腫が認められた。2018 年 3 月 3 日、被験者は退院した。2018 年 3 月 8 日の朝 8 時、被験者は全般発作の発現後に救急治療室を受診した。その後、発作後症状として浮動性めまい及び精神緩慢を発現した。昼の 12 時頃、被験者は救急治療室で再び発作を発現したが、この発作は観察されなかった。被験者は精査及び治療の

ため、神経科に入院した。バイタルサインは、体温（口腔内）が 37.1°C、心拍数が 57 bpm、血圧が 112/58 mmHg、室内での酸素飽和度が 99%、呼吸数が 18 bpm であった。神経学的検査の結果、グラスゴー昏睡尺度は 15 であった。被験者は lamotrigine、levetiracetam 及び治験薬（詳細不明）の投与を継続するよう推められた。2018 年 3 月 9 日、被験者は退院した。2018 年 4 月 16 日、被験者は強直間代発作を 2 回発現し、頭部外傷の疑いのため、入院した。挫傷の発現時、被験者はラコサミド 100 mg/日を 8 日間、頭痛の発現時、ラコサミド 200 mg/日を 8 日間、強直間代発作増悪の発現時、ラコサミド 250 mg/日を 1 日間服用していた。また、被験者は強直間代発作増悪の発現前にラコサミド 200 mg/日を 13 日間（2018 年 2 月 23 日～3 月 7 日）服用していた。頭部損傷の発現時、被験者はラコサミド 400 mg/日を 33 日間服用していた。なお、挫傷、頭痛、強直間代発作増悪及び頭部損傷の発現時の併用抗てんかん薬は lamotrigine 及び levetiracetam で、その他の併用薬はなかった。

被験者番号：[redacted]

重篤な有害事象一覧

基本語	医師記載用語	発現日/ 発現までの日数 [a]	発現時の投与量/ 持続期間	重症度/ 因果関係	転帰/ 治験薬の処置
傾眠	傾眠	2018 年 6 月 1 日/ 37 日	400 mg/日/ 7 日間	軽度/ 関連あり	回復/ 減量

a　本治験の治験薬初回投与日を 1 日目とした発現時の日数

基本語、医師記載用語：MedDRA ver. 16.1

本被験者は、51 歳の白人男性で、体重は 70 kg、BMI は 25.1 kg/m^2、1985 年（月日不明）にてんかんと診断された。既往歴・合併症はなかった。

本被験者は、2018 年 3 月 28 日に本治験に組み入れられ、2018 年 4 月 26 日にラコサミド 50 mg/日で投与を開始した。被験者は本治験を完了した。治験薬の最終投与日及び最終来院日は 2018 年 11 月 5 日であった。

傾眠（CIOMS# 2018028360）：

2018 年 6 月 1 日、被験者は傾眠のため、入院した。治験責任医師は、治験薬に関連する可能性がある症状と判断し、ラコサミドを 400 mg/日から 300 mg/日へ減量した。また、同日の夕の治験薬を休薬した。2018 年 6 月 2 日、被験者の症状は軽快した。傾眠の発現時、被験者はラコサミド 400 mg/日を 15 日間服用していた。なお、傾眠の発現時の併用抗てんかん薬は valproic acid で、その他の併用薬はなかった。

2018 年 5 月 23 日、被験者は非重篤の浮動性めまいを発現した。同日に浮動性めまいは消失した。治験薬との因果関係は「関連なし」と評価された。

被験者番号：[redacted]

重篤な有害事象一覧

基本語	医師記載用語	発現日/ 発現までの日数 [a]	発現時の投与量/ 持続期間	重症度/ 因果関係	転帰/ 治験薬の処置
浮動性めまい	浮動性めまい	2018 年 12 月 2 日/ 194 日	400 mg/日/ 2 日間	軽度/ 関連あり	回復/ 投薬中断
悪心	悪心	2018 年 12 月 2 日/ 194 日	400 mg/日/ 2 日間	軽度/ 関連あり	回復/ 投薬中断

a　本治験の治験薬初回投与日を 1 日目とした発現時の日数

基本語、医師記載用語：MedDRA ver. 16.1

本被験者は、20 歳のアジア人女性で、体重は 43.1 kg、BMI は 18.6 kg/m^2、2017 年 7 月（日付不明）にてんかんと診断された。既往歴・合併症は月経困難症であった。

本被験者は、2018 年 4 月 27 日に本治験に組み入れられ、2018 年 5 月 23 日にラコサミド 50 mg/日で投与を開始した。被験者は本治験を完了した。治験薬の最終投与日及び最終来院日は 2018 年 12 月 6 日であった。

浮動性めまい、悪心（CIOMS# 2018053216）：

2018 年 11 月 29 日、ラコサミドを 300 mg/日から 400 mg/日へ増量した。2018 年 12 月 2 日の昼、ラコサミド 200 mg を服用後、被験者は悪心、浮動性めまい及び動悸を発現した。同日、被験者は入院した。治験責任医師はこれらの症状を非てんかん発作と判断した。入院中、血液検査が実施され（結果の報告なし）、治療薬として metoclopramide、Ringer-Lactate、Solita-T1 及び Soldem 3Λ が投与された。2018 年 12 月 3 日の朝、治験薬の投与は一時的に中断され、夕に再開された。同日、被験者は退院した。退院後、被験者は追跡調査で来院した。浮動性めまい及び悪心の発現時、被験者はラコサミド 400 mg/日を 4 日間服用していた。なお、浮動性めまい及び悪心の発現時の併用抗てんかん薬は lamotrigine で、その他の併用薬はなかった。

被験者番号：[redacted]

重篤な有害事象一覧

基本語	医師記載用語	発現日/ 発現までの日数 a	発現時の投与量/ 持続期間	重症度/ 因果関係	転帰/ 治験薬の処置
四肢痛	足根痛	2016 年 5 月 10 日/ 43 日	400 mg/日/ 54 日間	中等度/ 関連なし	回復/ 用量変更なし

a　本治験の治験薬初回投与日を 1 日目とした発現時の日数

基本語、医師記載用語：MedDRA ver. 16.1

本被験者は、23 歳のアジア人女性で、体重は 73.7 kg、BMI は 29.7 kg/m^2、2010 年（月日不明）にてんかんと診断された。既往歴・合併症は無月経、視力低下、筋骨格痛及び四肢痛であった。

本被験者は、2016 年 3 月 2 日に本治験に組み入れられ、2016 年 3 月 29 日にラコサミド 100 mg/日で投与を開始した。被験者は本治験を完了した。治験薬の最終投与日及び最終来院日は 2016 年 10 月 10 日であった。

四肢痛（CIOMS# 2016017986）：

2016 年 5 月 10 日、被験者は足根痛を発現し、足関節痛の増悪のため入院した。被験者の状態から慢性左足関節外側不安定症、左足関節滑膜炎及び骨密度障害と診断された。被験者は Brostrom 法による左外側靭帯修復術を受け、左足関節に対して関節鏡下デブリードマン及び滑膜切除が実施された。同日の臨床検査の結果（単位の報告なし）は、ALT が 60（基準範囲：4～43）、クレアチニンが 0.4（基準範囲：0.6～1.2）、グルコースが 121（基準範囲：70～110）、尿素窒素が 7.8（基準範囲：8～20）、ビタミン D が 14.90（基準範囲：30～100）であった。治療薬として mosapride、celecoxib、herbal preparation（Synatura）、ribavirin、pancreatin、buprenorphine、Godex、loxoprofen、erdosteine、Ultracet、Bearse、Actifed、metoclopramide、Isocom、Zenol Cool、paracetamol、levofloxacin、ranitidine、midazolam、ketorolac、ondansetron、ramosetron、adenosine、nefopam、sodium chloride、triamcinolone、bupivacaine、lidocaine、dexmedetomidine、piroxicam、talniflumate、flutamide、Varidase 及び Albis が投与された。2016 年 7 月 2 日、被験者は退院した。四肢痛の発現時、被験者はラコサミド 400 mg/日を 22 日間服用していた。なお、四肢痛の発現時の併用抗てんかん薬は clobazam、lamotrigine 及び levetiracetam で、その他の併用薬は aceclofenac、eupatilin、unspecified herbal 及び zolpidem であった。更に、2016 年 5 月に midazolam、2016 年（月日不明）に Actifed、咳の治療薬（ammonium chloride 及び methyl ephedrine hydrochloride）、diosmectite、erdosteine、Godex、synatura、ondansetron、ramosetron、ribavirin 及び triamcinolone が投与された。

被験者番号：[redacted]

重篤な有害事象一覧

基本語	医師記載用語	発現日/ 発現までの日数 a	発現時の投与量/ 持続期間	重症度/ 因果関係	転帰/ 治験薬の処置
無力症	脱力	2019 年 4 月 12 日/ 15 日	100 mg/日/ 2 日間	中等度/ 関連なし	回復/ 用量変更なし
浮動性めまい	浮動性めまい	2019 年 4 月 12 日/ 15 日	100 mg/日/ 2 日間	中等度/ 関連なし	回復/ 用量変更なし

a　本治験の治験薬初回投与日を 1 日目とした発現時の日数

基本語、医師記載用語：MedDRA ver. 16.1

本被験者は、26 歳の白人女性で、体重は 51 kg、BMI は 21.5 kg/m^2、2004 年（月日不明）にてんかんと診断された。既往歴・合併症は特発性血小板減少性紫斑病、脱毛症及び異常な夢であった。

本被験者は、2019 年 3 月 1 日に本治験に組み入れられ、2019 年 3 月 29 日にラコサミド 50 mg/日で投与を開始した。被験者は本治験を完了した。治験薬の最終投与日は 2019 年 4 月 15 日、最終来院日は 2019 年 4 月 16 日であった。

無力症、浮動性めまい（CIOMS# 2019016002）：

2019 年 4 月 12 日、被験者は浮動性めまい、脱力及び意識変容を発現した。また、被験者は浮動性めまい、脱力及び意識変容の発現前の数日間に悪心、嘔吐及び下痢を伴わない腹痛を発現していた。被験者は妊娠していなかった。被験者は睡眠減少により疲労があった。被験者は抗てんかん薬を規定どおりに服用していた。被験者はめまい感があり、移動不能であった。同日、被験者は救急科に入院し、救急コールがアナウンスされた。体温は 36.2°C であった。グラスゴー昏睡尺度は 14（E3V5M6）であった。被験者は嗜眠状態であったが、つぶやきと短文で会話をしていた。左右の瞳孔径は同じで、対光反射もみられた。被験者は四肢を動かすことが可能であった。酸素飽和度は 99%、胸部聴診音は明瞭で、胸壁損傷の徴候は認められなかった。バイタルサインは血圧が 103/64 mmHg、呼吸数が 17、心拍数は 104 であった。心電図検査の結果は洞調律であった。被験者の腹部は柔らかく、圧痛は認められなかった。肝機能検査では異常は認められなかった。検査中、被験者は嘔吐を発現したため、治療薬として ondansetron が投与された。同日、被験者は非定型発作期又は発作後の期間に関するさらなる調査と評価のため、神経科に転科した。被験者にはピクピクした動きが認められ、部屋が回転するような感覚があると訴えた。被験者は悪心及び嘔吐を伴う頭部ふらふら感を発現した。また、上肢及び下肢の脱力が発現したが、持続時間はわずかであった。錯感覚、しびれ感又は構語障害は認められなかった。被験者は強い嗜眠状態であった。頭痛、耳鳴又は下痢は認められなかった。同日の脳の CT 検査（頭蓋骨～頭頂部）では、急性の頭蓋内病変は認められず、結果は正常であった。治療薬として metoclopramide、paracetamol 及び sodium chloride が投与された。被験者は浮動性めまい及び四肢の脱力を発現した。被験者は極度の疲労のため、45 分間四肢を動かすことが困難であった。2019 年 4 月 13 日、被験者は退院した。無力症及び浮動性めまいの発現時、被験者はラコサミド 100 mg/日を 1 日間服用していた。また、被験者は無力症及び浮動性めまいの発現前にラコサミド 200 mg/日を 1 日間（2019 年 4 月 11 日）服用していた。なお、無力症及び浮動性めまいの発現時の併用抗てんかん薬は clobazam、lamotrigine 及び valproate で、その他の併用薬は retinol 及び vitamin B であった。