2.7.6.3.5.3　　薬物動態の結果

Day 1、Day 253（Month 9）及び Day 505（Month 18）の投与 3 時間後の血漿中ブトリシラン濃度は同程度であり、反復投与によって蓄積されないことが示された（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 37）。

2.7.6.3.5.4　　抗薬物抗体の結果

投与期に、治療下で発現した ADA の発現割合はブトリシラン群で 3.3%（121 例中 4 例）であった（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 38）。いずれの ADA 陽性被験者でも抗体価は低く（50）、一過性であり、その後の来院時には陰性となった。ADA はブトリシランの PK、PD、有効性及び安全性に影響を及ぼさないと考えられた。

2.7.6.3.5.5　　安全性の結果

Month 18 の中間データカットオフ日（2021 年 8 月 26 日）時点で利用可能であったすべての安全性データ、すなわち、18 ヵ月間の投与期及びその後の継続投与期（全ブトリシラン投与解析対象集団、すべての被験者にブトリシランを投与）の安全性の結果を本項に示す。投与期の結果については、ブトリシラン群の結果を中心に、実薬対照群であるパチシラン群の結果も併せて示す。

hATTR アミロイドーシス患者で多く報告される疾患関連事象が反映された APOLLO 試験のプラセボ群で得られた有害事象の結果を、HELIOS-A 試験の結果とともに付録（2.7.6.3.7 項）に示す。

（1）　曝露状況

投与期のブトリシラン群の曝露期間の中央値は 19.29 ヵ月（範囲：1.7～19.4 ヵ月）、累積曝露期間は 191.3 人年であった。パチシラン群の曝露期間の中央値は 19.32 ヵ月（範囲：1.9～19.4 ヵ月）、累積曝露期間は 63.3 人年であった（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 7）。

治験の初期にはバイアルに充填されたブトリシラン製剤を注射シリンジを用いて投与したが、PFS-S が入手可能となった後に PFS-S 投与に切り替えた。投与期に、ブトリシラン群の被験者 122 例のうち 119 例（97.5%）が 1 回以上 PFS-S を用いて投与されており、投与回数別の内訳は 1 回が 5 例（4.1%）、2 回が 20 例（16.4%）、3 回が 93 例（76.2%）、4 回が 1 例（0.8%）であった（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.1.9.1.1）。

全ブトリシラン投与解析対象集団（投与期のブトリシラン群の被験者 122 例及びパチシラン群から継続投与期に移行してブトリシランを投与された被験者 33 例の合計 155 例）の曝露期間（投与期+継続投与期）の中央値は 21.19 ヵ月（範囲：0.8～29.3 ヵ月）、累積曝露期間は 233 人年であった。155 例のうち、118 例が 18 ヵ月以上、79 例が 21 ヵ月以上、35 例が 24 ヵ月以上、5 例が 27 ヵ月以上ブトリシランを投与されていた。パチシラン群から継続投与期に移行してブトリシランを投与された被験者 33 例のうち、17 例が 3 ヵ月以上、4 例が 6 ヵ月以上ブトリシランを投与されていた（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.1.9.1.2）。

（2）　有害事象（投与期）

1）　有害事象の概要

ブトリシラン群では、119 例（97.5%）に有害事象が認められ、29 例（23.8%）に治験薬との因果関係のある有害事象が認められた（表 2.7.6.3-20）。大部分の有害事象の重症度は軽度又は中等度であり、重度の有害事象は 19 例（15.6%）に認められた。2 例以上に発現した重度の有害事象は敗血症

（2 例）、心房細動（2 例）、低カリウム血症（2 例）及び失神（2 例）であった（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.4）。このうち、敗血症（2 例）、低カリウム血症（2 例）、失神（2 例）及び心房細動（2 例のうち 1 例）は重篤な有害事象であった。3 例に治験薬との因果関係のある重度の有害事象が発現したが、いずれの被験者でも治験薬の投与は変更されなかった。

ブトリシラン群で 32 例（26.2%）に重篤な有害事象が認められ、このうち 2 例（1.6%）に発現した重篤な有害事象が治験薬と因果関係ありと判断された。治験薬の投与中止に至った有害事象は 3 例（2.5%）に認められ、いずれも治験薬と因果関係なしと判断された。3 例中 2 例に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象の転帰が死亡であった。

パチシラン群では、41 例（97.6%）に有害事象が認められ、15 例（35.7%）に治験薬との因果関係のある有害事象が認められた。重度の有害事象は 16 例（38.1%）に認められた。2 例以上に発現した重度の有害事象は注入部位蜂巣炎（2 例）であり（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.4）、いずれも重篤な有害事象であった。このうち 1 例に認められた重度の注入部位蜂巣炎は治験薬と因果関係ありと判断された。2 例に治験薬との因果関係のある重度の有害事象が発現し、いずれも重篤な有害事象であった。

パチシラン群で 18 例（42.9%）に重篤な有害事象が認められ、このうち 5 例（11.9%）に発現した重篤な有害事象が治験薬と因果関係ありと判断された。治験薬の投与中止に至った有害事象は 3 例（7.1%）に認められ、いずれも治験薬と因果関係なしと判断された。3 例の死亡が報告され、いずれの死亡も治験薬と因果関係なしと判断された。

すべてのサブグループ（年齢、性別、人種、体重、*TTR* 遺伝子型、FAP ステージ、地域）間で、ブトリシランの有害事象プロファイルに臨床的に重要な差は認められなかった（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.20、Table 14.3.1.21）。心アミロイドーシス集団でのブトリシランの安全性プロファイルは、全体集団での安全性プロファイルと類似しており、有害事象及び重篤な有害事象の発現割合は全体集団と同程度であった（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.2.2、Table 14.3.1.5.1）。

表 2.7.6.3-20　HELIOS-A 試験（投与期）：有害事象の概要（安全性解析対象集団）

Category	Vutrisiran (N=122; PY=191.3)		Patisiran (N=42; PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
有害事象	119 (97.5)/62.2	1057/552.6	41 (97.6)/64.8	433/684.1
治験薬との因果関係のある有害事象	29 (23.8)/15.2	64/33.5	15 (35.7)/23.7	74/116.9
重篤な有害事象	32 (26.2)/16.7	63/32.9	18 (42.9)/28.4	42/66.4
治験薬との因果関係のある重篤な有害事象	2 (1.6)/1.0	2/1.0	5 (11.9)/7.9	7/11.1
重度の有害事象	19 (15.6)/9.9	40/20.9	16 (38.1)/25.3	25/39.5
治験薬との因果関係のある重度の有害事象	3 (2.5)/1.6	9/4.7	2 (4.8)/3.2	2/3.2
治験薬の投与中止に至った有害事象	3 (2.5)/1.6	3/1.6	3[d,e] (7.1)/4.7	3/4.7
治験薬との因果関係のある投与中止に至った有害事象	0		0	
治験中止に至った有害事象	3 (2.5)/1.6	3/1.6	2[d,e] (4.8)/3.2	2/3.2
治験薬との因果関係のある治験中止に至った有害事象	0		0	
死亡[c]	2 (1.6)/1.0		3[d] (7.1)/4.7	

Abbreviations:　ER=event rate per 100 patient-years (100 × e/PY); IR=number of patients per 100 patient-years (100 × n/PY); PY=patient-years.

注：有害事象の要約表には、治験期間中に発現した有害事象（ブトリシラン群では初回投与時から最終投与後 84 日まで、パチシラン群では初回投与時から最終投与後 28 日までに発現又は重症度が悪化した有害事象、初回投与時以降に治験薬との因果関係ありと判断された有害事象）を含めた。

a n=被験者数：被験者を各カテゴリーで 1 回のみカウントした。

b e=有害事象件数：各カテゴリーで被験者に発現した事象をすべてカウントした。

c 本表にはすべての死亡が含まれている（治験期間以外に発現した死亡も含む）。

d 1 例の死亡は治験期間中に発現した死亡ではないため、治験薬の投与中止に至った有害事象及び治験中止に至った有害事象（いずれも本表には治験期間中に発現した有害事象のみが含まれる）にはカウントされていない（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.2.2）。

e 治験薬の投与中止に至った有害事象が認められたパチシラン群の 3 例のうち、1 例は有害事象によって投与を中止したが、治験中止理由は有害事象ではなく医師の決定であった。

Source:　HELIOS-A Study JP2 Table 14 3.1.1r

2） 比較的よくみられる有害事象

SOC 及び PT 別のすべての有害事象を表 2.7.6.3-23 に示す。

ブトリシラン群で 10%以上の被験者に発現した有害事象は、転倒、四肢痛、下痢、末梢性浮腫、尿路感染、関節痛及び浮動性めまいであった。

パチシラン群で 10%以上の被験者に発現した有害事象は、注入に伴う反応、尿路感染、下痢、転倒、便秘及び頭痛であった。

3） 治験薬との因果関係のある有害事象

有害事象と治験薬との因果関係を治験責任医師が評価した。治験薬との因果関係のあるすべての有害事象を表 2.7.6.3-24 に示す。

ブトリシラン群では、29 例（23.8%）に治験薬との因果関係のある有害事象が認められた。3 例以上に発現した治験薬との因果関係のある有害事象は、ビタミン A 減少、注射部位反応及びドライアイであった。

パチシラン群では、15 例（35.7%）に治験薬との因果関係のある有害事象が認められた。3 例以上に発現した治験薬との因果関係のある有害事象は注入に伴う反応のみであった。

血清中ビタミン A 濃度の低下は、血清中 TTR タンパク質減少による PD 効果であることが知られており、ブトリシラン群とパチシラン群で同様の PD 効果がみられた。この PD 効果を有害事象として報告するか否かは治験責任医師によって異なった。4 施設の治験責任医師がこの PD 効果をビタミン A 減少の有害事象として報告し、これらの 4 施設に組み入れられた合計 10 例（ブトリシラン群 8 例、パチシラン群 2 例）のすべての被験者でビタミン A 減少の有害事象が報告された。

4） 死亡

投与期及び継続投与期の死亡一覧を表 2.7.6.3-27 に示す。死亡例の詳細な叙述については、HELIOS-A 試験 CSR2、14.3.3 項を参照のこと。

投与期に、5 例（ブトリシラン群 2 例［1.6%］、パチシラン群 3 例［7.1%］）の死亡が報告された。いずれも、治験責任医師によって治験薬と因果関係なしと判断され、死因は基礎疾患又はその他の要因であった。死亡例 2 例（ブトリシラン群 1 例、パチシラン群 1 例）の死因が COVID-19 感染であった。

ブトリシラン群で認められた死亡に至った 2 件の有害事象は、COVID-19 肺炎及び腸骨動脈閉塞であった（いずれも治験薬と因果関係なし）。外部の独立判定委員会が各死亡例を評価した結果、1 例（腸骨動脈閉塞）の死因は心血管死、もう 1 例（COVID-19 肺炎）の死因は非心血管死と判定された。

パチシラン群で認められた死亡に至った 3 件の有害事象は、COVID-19 肺炎、不整脈及び冠動脈疾患であった（いずれも治験薬と因果関係なし）。2 例（不整脈、冠動脈疾患）の死因は心血管死、もう 1 例（COVID-19 肺炎）の死因は非心血管死と判定された。なお、3 件の死亡のうち 1 件は、治験期間中に発現した死亡ではないため、治験薬の投与中止に至った有害事象及び治験中止に至った有害事象には含まれていない。

5） その他の重篤な有害事象

投与期にブトリシラン群で 1%以上の被験者に発現した重篤な有害事象を表 2.7.6.3-21 に示す。また、投与期及び継続投与期の重篤な有害事象一覧を表 2.7.6.3-28 に示す。重篤な有害事象が発現した被験者の詳細な叙述については、HELIOS-A 試験 CSR2、14.3.3 項を参照のこと。

ブトリシラン群では、32 例（26.2%）に重篤な有害事象が認められた。5%以上の被験者に発現した重篤な有害事象（SOC 別）は、感染症および寄生虫症（7.4%）及び心臓障害（9.0%）であった（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.5）。2 例以上に発現した重篤な有害事象は、肺炎、急性腎障害、心室性頻脈、COVID-19 肺炎、敗血症、腎盂腎炎、転倒、低カリウム血症及び失神であった。ブトリシラン群で、治験薬との因果関係のある重篤な有害事象が 2 例に 2 件（脂質異常症及び大腸菌性尿路感染）発現した。いずれの被験者も治験薬の投与を変更することなく回復し、治験を継続した。

パチシラン群では、18 例（42.9%）に重篤な有害事象が認められた。5%以上の被験者に発現した重篤な有害事象（SOC 別）は、心臓障害（14.3%）、感染症および寄生虫症（19.0%）及び免疫系障害（7.1%）であった。2 例以上に発現した重篤な有害事象は、うっ血性心不全、注入に伴う反応、注入部位蜂巣炎、尿路感染及び足骨折であった。パチシラン群で発現した治験薬との因果関係のある重篤な有害事象は、注入に伴う反応（3 例）、注入部位蜂巣炎（2 例）及び注入部位静脈炎（1 例）であった。

表 2.7.6.3-21　HELIOS-A 試験（投与期）：ブトリシラン群で 1%以上の被験者に発現した SOC 及び PT 別の重篤な有害事象（安全性解析対象集団）

System Organ Class Preferred Term	No. of Patients (%)/No. of Events	
	Vutrisiran (N=122; PY=191.3)	Patisiran (N=42; PY=63.3)
重篤な有害事象	32 (26.2)/63	18 (42.9)/42
心臓障害		
心室性頻脈	2 (1.6)/2	0
感染症および寄生虫症		
COVID-19 肺炎	2 (1.6)/2	1 (2.4)/1
肺炎	3 (2.5)/4	0
敗血症	2 (1.6)/2	0
腎盂腎炎	2 (1.6)/2	0
傷害、中毒および処置合併症		
転倒	2 (1.6)/2	0
代謝および栄養障害		
低カリウム血症	2 (1.6)/3	0
神経系障害		
失神	2 (1.6)/2	0
腎および尿路障害		
急性腎障害	3 (2.5)/3	0

Abbreviations:　PT=preferred term; PY=patient-years; SOC=system organ class.

Source:　HELIOS-A Study CSR2, Table 43

6）　その他の重要な有害事象

a)　治験薬の投与中止、治験薬の投与中断又は治験中止に至った有害事象

治験薬の投与中止に至った有害事象

投与期及び継続投与期に治験薬の投与中止に至った有害事象が発現した被験者の詳細な叙述については、HELIOS-A 試験 CSR2、14.3.3 項を参照のこと。

ブトリシラン群では、3 例（2.5%）に治験薬の投与中止に至った有害事象が認められ、いずれも治験薬と因果関係なしと判断された。このうち 2 例に発現した治験薬の投与中止に至った有害事象（COVID-19 肺炎、腸骨動脈閉塞）は、転帰が死亡であった。他の 1 例に発現した治験薬の投与中止に至った有害事象は、重篤な急性心不全であった（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.7.1、Table 14.3.2.3）。

パチシラン群では、3 例（7.1%）に治験薬の投与中止に至った有害事象が認められ、いずれも治験薬と因果関係なしと判断された。このうち 2 例に発現した治験薬の投与中止に至った有害事象

（COVID-19 肺炎、不整脈）は、転帰が死亡であった。他の 1 例に発現した治験薬の投与中止に至った有害事象は、重篤な腎不全であった。

治験中止に至った有害事象

ブトリシラン群では、3 例（2.5%）に治験中止に至った有害事象が認められた。いずれも治験薬の投与中止に至った有害事象であり、治験薬と因果関係なしと判断された。3 例のうち 2 例に発現した治験中止に至った有害事象（COVID-19 肺炎、腸骨動脈閉塞）は、転帰が死亡であった。他の 1 例に発現した治験中止に至った有害事象（急性心不全）は非致死性であった（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.8.1、Table 14.3.2.4）。

パチシラン群では、2 例（4.8%）に治験中止に至った有害事象（COVID-19 肺炎、不整脈）が認められた。いずれも転帰が死亡の治験薬の投与中止に至った有害事象であり、治験薬と因果関係なしと判断された。

治験薬の投与中断に至った有害事象

ブトリシラン群では、1 例（0.8%）に治験薬の投与中断に至った有害事象（COVID-19 肺炎）が認められた。本事象は、転帰が死亡であり、治験薬の投与中止及び治験中止に至った有害事象であった（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.6.1）。

パチシラン群では、8 例（19.0%）に治験薬の投与中断に至った有害事象（下痢、注入に伴う反応、無症候性 COVID-19、上気道感染、トランスアミナーゼ上昇、水分過負荷、全身健康状態悪化、肺炎、急性肺水腫）が認められた。

パチシランの点滴中断に至った有害事象

パチシラン群で 4 例（9.5%）に計 8 件のパチシランの点滴中断に至った有害事象が認められた（注入に伴う反応 2 件、椎間板突出 2 件、悪心 1 件、注入部位血管外漏出 1 件、椎間孔狭窄 1 件、不眠症 1 件）（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.6.2）。このうち 2 例に発現したパチシランの点滴中断に至った有害事象（いずれも注入に伴う反応）は重篤な有害事象であり、治験薬と因果関係ありと判断された。

b)　注射部位反応（ブトリシラン群）

ブトリシラン群で 5 例（4.1%）に 5 件（ブトリシランの合計投与回数 836 回のうち 5 回［0.6%］）の ISR が発現した（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 44）。ISR を複数回発現した被験者はいなかった。すべての ISR が非重篤かつ一過性であり、重症度は軽度と判断された。治験薬の投与中止に至った事象はなかった。

c)　注入に伴う反応（パチシラン群）

パチシラン群で 10 例（23.8%）に 50 件の注入に伴う反応が発現した。最大重症度別の内訳は、5 例が軽度、4 例が中等度、1 例が重度であった（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.4.1）。

パチシラン群で 3 例（7.1%）に 4 件の重篤な注入に伴う反応が発現し、いずれも治験薬と因果関係ありと判断された。このうち 2 例（4.8%）が、重篤な注入に伴う反応によってパチシランの点滴を中断した。治験薬の投与中止に至った事象はなかった。

d) 肝障害

ブトリシラン群では、6 例（4.9%）に SMQ「薬剤に関連する肝障害」に該当する肝関連有害事象が発現し、その大部分が SOC「臨床検査」に該当した（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 45）。すべての肝関連有害事象が軽度又は中等度で非重篤であり、治験薬の投与中止に至った事象はなかった。また、大部分の事象が治験薬と因果関係なしと判断された。治験責任医師によって治験薬と因果関係ありと判断された肝関連有害事象が 3 例に認められたが、いずれの被験者でもビリルビン増加の併発は認められなかった。

パチシラン群では、6 例（14.3%）に SMQ「薬剤に関連する肝障害」に該当する肝関連有害事象が発現した。すべての肝関連有害事象が軽度で非重篤であった。また、大部分の事象が治験薬と因果関係なしと判断された。治験責任医師によって治験薬と因果関係ありと判断された肝関連有害事象が 1 例に認められたが、本被験者にビリルビン増加の併発は認められなかった。

e) 心臓障害

ブトリシラン群では、37 例（30.3%）に SOC「心臓障害」に該当する心関連有害事象が発現した（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 46）。3%以上の被験者に発現した心関連有害事象は、心房細動（6.6%）、左脚ブロック（4.1%）及び第一度房室ブロック（3.3%）であった（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.2）。治験薬との因果関係のある心関連有害事象は認められなかった。治験薬の投与中止及び治験中止に至った SOC「心臓障害」に該当する有害事象が 1 例に認められた（急性心不全）。死亡のうち 1 件（腸骨動脈閉塞［重篤な心不全の後に発現］）の死因が心血管死と判定された。また、11 例（9.0%）に SOC「心臓障害」に該当する重篤な有害事象が認められた（心室性頻脈 2 例、急性心筋梗塞 1 例、心房細動 1 例、房室ブロック 1 例、完全房室ブロック 1 例、第二度房室ブロック 1 例、心不全 1 例、急性心不全 1 例、慢性心不全 1 例、うっ血性心不全 1 例、伝導障害 1 例、心筋虚血 1 例、心膜炎 1 例）（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.5）。ベースライン時に心アミロイドーシス及び伝導系疾患の病歴を有した 1 例に完全房室ブロックが発現した。

パチシラン群では、10 例（23.8%）に SOC「心臓障害」に該当する心関連有害事象が発現した。3%以上の被験者に発現した心関連有害事象は、うっ血性心不全（9.5%）及び心不全（4.8%）であった。治験薬との因果関係のある心関連有害事象は認められなかった。6 例（14.3%）に SOC「心臓障害」に該当する重篤な有害事象が認められた（うっ血性心不全 2 例、不整脈 1 例、心不全 1 例、心原性ショック 1 例、心筋虚血 1 例）。1 例が不整脈によって死亡し、心血管死と判定された。

f) 腎障害

ブトリシラン群では、5 例（4.1%）に SMQ「急性腎不全」に該当する腎関連有害事象が発現し、いずれの事象も治験薬と因果関係なしと判断された（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 47）。このうち 3 例に重篤な腎関連有害事象が認められた。

パチシラン群では、2 例（4.8%）に SMQ「急性腎不全」に該当する腎関連有害事象が発現し、このうち 1 例に重篤な腎関連有害事象が認められた。

g) 悪性腫瘍

ブトリシラン群では、5 例（4.1%）に悪性腫瘍が発現した（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.17）。いずれの事象も、治験薬と因果関係なしと判断され、治験薬の投与は変更されなかった。HELIOS-A

試験で認められた悪性腫瘍に特定のパターンはなく、この年齢層で一般的に報告される悪性腫瘍の性質及び種類と一貫していた。

パチシラン群では悪性腫瘍の発現は認められなかった。

h) 眼障害

ブトリシラン群では、35 例（28.7%）に SOC「眼障害」に該当する有害事象が発現した（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 48）。大部分の事象の重症度が軽度又は中等度であり、重度の事象が 1 件（強膜変色）認められた。重篤な事象は認められなかった。重度の事象が認められた被験者では、重度の強膜変色（Day 1～Day 2 にかけて発現）と同時に眼以外の重度の有害事象も複数認められたが、いずれも一過性であった。治験薬と因果関係ありと判断された SOC「眼障害」に該当する有害事象は、ドライアイ（2.5%）、強膜変色（1.6%）、霧視（0.8%）及び夜盲（0.8%）であった。

パチシラン群では、10 例（23.8%）に SOC「眼障害」に該当する有害事象が発現した。大部分の事象の重症度が軽度又は中等度であり、重度の事象が 1 件（白内障）認められた。重篤な事象及び治験薬との因果関係のある事象は認められなかった。

i) うつ病及び自殺傾向

ブトリシラン群では、8 例（6.6%）に SMQ「うつ病および自殺／自傷」に該当する有害事象が発現した。2 例以上に発現した事象はうつ病（4 例［3.3%］）のみであった（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 14.3.1.18）。いずれの事象も軽度又は中等度であり、非重篤で、治験薬と因果関係なしと判断された。

パチシラン群では SMQ「うつ病および自殺／自傷」に該当する有害事象の発現は認められなかった。

j) COVID-19

ブトリシラン群では、8 例（6.6%）に COVID-19（custom query）に該当する有害事象が発現した。このうち 3 例に発現した事象が重篤と判断された（HELIOS-A 試験 CSR2、Table 49）。1 例が重篤な COVID-19 肺炎によって死亡した。

パチシラン群では、2 例（4.8%）に COVID-19（custom query）に該当する有害事象が発現した。このうち 1 例に発現した事象（COVID-19 肺炎）が重篤と判断され、転帰は死亡であった。

（3） 有害事象（投与期+継続投与期）

Month 18 の中間データカットオフ日時点で、ブトリシラン投与の大部分は投与期に行われていたため、投与期+継続投与期（全ブトリシラン投与解析対象集団）に認められた有害事象は投与期と同様であった。

投与期+継続投与期に、全ブトリシラン投与解析対象集団の 134 例（86.5%）に有害事象が認められ、31 例（20.0%）に治験薬との因果関係のある有害事象が認められた（表 2.7.6.3-22）。大部分の有害事象の重症度は軽度又は中等度であり、重度の有害事象は 27 例（17.4%）に認められた。重篤な有害事象は 41 例（26.5%）に認められた。

表 2.7.6.3-22　HELIOS-A 試験（投与期+継続投与期）：有害事象の概要
（全ブトリシラン投与解析対象集団）

Category	No. of Patients (%)/No. of Events		
	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122; PY=223.7)	Patisiran/Vutrisiran (N=33; PY=9.3)	All Vutrisiran (N=155; PY=233.0)
有害事象	120 (98.4)/1158	14 (42.4)/33	134 (86.5)/1191
治験薬との因果関係のある有害事象	29 (23.8)/71	2 (6.1)/3	31 (20.0)/74
重篤な有害事象	35 (28.7)/71	6 (18.2)/6	41 (26.5)/77
治験薬との因果関係のある重篤な有害事象	2 (1.6)/2	1 (3.0)/1	3 (1.9)/3
重度の有害事象	24 (19.7)/50	3 (9.1)/3	27 (17.4)/53
治験薬との因果関係のある重度の有害事象	3 (2.5)/9	1 (3.0)/1	4 (2.6)/10
治験薬の投与中止に至った有害事象	4 (3.3)/4	0	4 (2.6)/4
治験薬との因果関係のある投与中止に至った有害事象	0	0	0
治験中止に至った有害事象	4 (3.3)/4	0	4 (2.6)/4
治験薬との因果関係のある治験中止に至った有害事象	0	0	0
死亡 [a]	3 (2.5)	0	3 (1.9)

Abbreviations:　PY=patient-years.

注：Vutrisiran/vutrisiran=投与期のブトリシラン群の被験者（継続投与期での投与の有無を問わない）。Patisiran/vutrisiran=投与期のパチシラン群から継続投与期に移行してブトリシランを投与された被験者。

注：有害事象の要約表には、治験期間中に発現した有害事象（初回投与時から最終投与後 84 日までに発現又は重症度が悪化した有害事象、初回投与時以降に治験薬との因果関係ありと判断された有害事象）を含めた。

a 本表にはすべての死亡が含まれている（治験期間以外に発現した死亡も含む）。

Source:　HELIOS-A Study CSR2 Table 56

投与期+継続投与期に全ブトリシラン投与解析対象集団で認められた SOC 及び PT 別のすべての有害事象を表 2.7.6.3-25 に、治験薬との因果関係のあるすべての有害事象を表 2.7.6.3-26 に示す。投与期及び継続投与期の死亡一覧を表 2.7.6.3-27 に、重篤な有害事象一覧を表 2.7.6.3-28 に示す。死亡例及び重篤な有害事象が発現した被験者の詳細な叙述については、HELIOS-A 試験 CSR2、14.3.3 項を参照のこと。

継続投与期に、3 例の死亡が報告された。Month 18 の中間データカットオフ日より前に死亡した被験者が 1 例（心突然死）、Month 18 の中間データカットオフ日以降に死亡した被験者が 2 例（心突然死、突然死）であった。いずれの死亡も、治験薬と因果関係なしと判断された。

継続投与期に、1 例に治験薬との因果関係のある重篤な有害事象（トランスアミナーゼ上昇）が認められ、治験薬の投与中断に至った。本事象は、Month 18 のデータカットオフ日時点で継続中であった。

（4） 臨床検査

1） 血液学的検査

投与期に、ブトリシラン群の血液学的検査パラメータの平均値はおおむね安定していた。臨床的に重要と考えられる血液学的検査値異常の発現頻度は低かった。有害事象共通用語規準（CTCAE）分類でグレード 3 の血液学的検査値異常（好中球数 1.0×10^9/L 未満）が 2 例にみられた。このうち 1 例では、別のグレード 3 の血液学的検査値異常（白血球数 2.0×10^9/L 未満）もみられた。いずれの被験者でも、各血液学的検査値異常は 1 回のみ認められ、化学療法の実施に伴うものであった。

投与期に、パチシラン群の血液学的検査パラメータの平均値は安定していた。臨床的に重要と考えられる血液学的検査値異常の発現頻度は低かった。グレード 3 の血液学的検査値異常が 6 例にみられ、このうち 1 例で好中球数 1.0×10^9/L 未満、3 例でリンパ球数 0.5×10^9/L 未満、2 例でヘモグロビン 80 g/L 未満が認められた。

継続投与期に全ブトリシラン投与解析対象集団で新たにグレード 3 の血液学的検査値異常が認められた被験者はいなかった。

2） 肝機能検査

投与期に、ブトリシラン群の肝機能検査パラメータの平均値及びベースラインからの平均変化量はおおむね安定していた。中央検査機関及び施設内検査室での臨床検査値モニタリングで、ALT 又は AST が基準範囲上限（ULN）の 3 倍超となった被験者が 1 例認められ、総ビリルビンが ULN の 2 倍超となった被験者は認められなかった。1 例で ALT 及び AST が ULN の 3 倍超となったが、一過性であり、ビリルビン増加の併発は認められなかった。定期的な安全性モニタリング以外では、重篤な有害事象である急性腎感染で入院中の被験者に、AST 増加（5.5 × ULN）及び ALT 増加（1.9 × ULN）が認められた。Hy’s Law の基準（ALT 又は AST>3 × ULN、かつ総ビリルビン>2 × ULN）に合致した被験者はいなかった。

投与期に、パチシラン群の肝機能検査パラメータの平均値及びベースラインからの平均変化量はおおむね安定していた。ALT 又は AST が ULN の 3 倍超となった被験者が 1 例認められ、総ビリルビンが ULN の 2 倍超となった被験者は認められなかった。1 例で ALT 及び AST が ULN の 3 倍超となったが、一過性であり、ビリルビン増加の併発は認められなかった。Hy’s Law の基準に合致した被験者はいなかった。

継続投与期に、中央検査機関及び施設内検査室での臨床検査値モニタリングで、ALT 又は AST が ULN の 3 倍超となった被験者が 2 例認められた。このうち 1 例では、治験薬との因果関係のある重篤な有害事象（トランスアミナーゼ上昇）として報告された。もう 1 例では非重篤の有害事象（トラ

ンスアミナーゼ上昇、薬物性肝障害、非アルコール性脂肪性肝疾患）として報告された。いずれも治験薬との因果関係なしと判断された。

3） 血液生化学的検査

投与期に、ブトリシラン群の血液生化学的パラメータの平均値及びベースラインからの平均変化率はおおむね安定していた。一部の被験者に、散発的な血液生化学的検査値の変化がみられたが、大部分は臨床的に重要ではないと判断され、有害事象として報告されなかった。臨床的に重要と考えられる血液生化学的検査値異常が認められた被験者の割合は低かった。グレード 3 の血液生化学的検査値異常が 4 例（ナトリウム低値 2 例、カリウム低値 2 例）に認められ、このうち 1 例には継続投与期にもグレード 3 の血液生化学的検査値異常が認められた。

投与期に、パチシラン群の血液生化学的パラメータの平均値及びベースラインからの平均変化率はおおむね安定していた。グレード 3 の血液生化学的検査値異常が認められた被験者はいなかった。

継続投与期に、1 例にグレード 3 の血液生化学的検査値異常が認められた。本被験者には投与期にもグレード 3 の血液生化学的検査値異常が認められた。

4） 腎機能検査

投与期に、ブトリシラン群の推算糸球体濾過量（eGFR）及びクレアチニンの平均値及びベースラインからの平均変化量は比較的安定していた。多くの被験者では eGFR に変化は認められなかった。ベースライン後に eGFR が 30 mL/min/1.73 m^2 未満に変化した被験者が 2 例認められ、いずれも 15～30 mL/min/1.73 m^2 未満への変化であった。

投与期に、パチシラン群の eGFR 及びクレアチニンの平均値及びベースラインからの平均変化量は比較的安定していた。多くの被験者では eGFR に変化は認められなかった。ベースライン後に eGFR が 30 mL/min/1.73 m^2 未満に変化した被験者が 3 例認められ、いずれも 15～30 mL/min/1.73 m^2 未満への変化であった。

継続投与期に、eGFR の 30 mL/min/1.73 m^2 未満への変化は認められなかった。

Month 18 の中間データカットオフ日時点で、グレード 3 のクレアチニン増加（クレアチニン >3.0 × ベースライン値又は>3.0～6.0 × ULN）又はグレード 3 の急性腎障害（クレアチニン>3.0 × ULN 又は>4.0 mg/dL）の基準に合致した被験者はいなかった。

5） 尿検査

投与期及び継続投与期に、多くの被験者で尿検査値異常は認められなかった。認められた尿検査値異常に特定のパターンはみられなかった。

（5） バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関するその他の所見

全体として、ブトリシラン群とパチシラン群のいずれでも、投与期のバイタルサイン、心電図及び身体検査に臨床的に重要な所見は認められず、特定のパターンや意味のある経時的な変化もなかった。

2.7.6.3.5.6 COVID-19 の影響

来院状況（来院なし、遅延、一部完了）、来院変更（在宅又は電話による評価など）及び治験薬の投与状況（投与なし、遅延）の情報を基に COVID-19 パンデミックが被験者に与えた影響を評価した。投与期に、ブトリシラン群の 89 例（73.0%）及びパチシラン群の 21 例（50.0%）の来院又は治験薬

の投与に COVID-19 パンデミックの影響が報告された。しかし、全体として、COVID-19 パンデミックが来院及び投与に及ぼす影響は、本治験の結果及び結論を損なうものではなかった。

2.7.6.3.6 結論

HELIOS-A 試験でポリニューロパチーを有する hATTR アミロイドーシス患者にブトリシランを 18 ヵ月間投与した結果、ニューロパチー、QoL 及びその他の重要な疾患症状のさまざまな評価を通して、有意かつ臨床的に重要な改善が認められた。ブトリシラン投与によって、評価したさまざまな疾患症状全体の進行抑制又は改善がみられた。これらの所見は、プラセボを投与された被験者で認められている疾患の進行と全く対照的であり、ブトリシランが急速な疾患の進行を修飾できる可能性を明確に示している。また、ブトリシラン 25 mg q3M 投与で許容可能な安全性プロファイルが示されたことも重要である。全体として、世界的な hATTR アミロイドーシス患者集団の疾患特性を反映した、多様な疾患特性を有する被験者集団で、ブトリシランのベネフィット・リスクプロファイルは良好であった。

2.7.6.3.7 付録

hATTR アミロイドーシス患者で多く報告される疾患関連事象が反映された APOLLO 試験のプラセボ群で得られた有害事象の結果を、HELIOS-A 試験の結果とともに本項に示す。

APOLLO 試験では、有害事象と治験薬との因果関係を治験責任医師が評価し、「明らかに関連あり」、「関連があるかもしれない」、「おそらく関連なし」、「関連なし」に分類した。HELIOS-A 試験の CSR1 では、「治験薬との因果関係のある有害事象」を、治験責任医師が治験薬と「明らかに関連あり」又は「関連があるかもしれない」と判断した有害事象と定義した解析結果が示されている。しかし、本項では、治験責任医師が治験薬と「明らかに関連あり」、「関連があるかもしれない」又は「おそらく関連なし」と判断した有害事象を「治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）」と定義して再解析した結果を示す（治験薬との因果関係が評価されなかった有害事象も「治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）」に含めた）。したがって、表 2.7.6.3-24 の APOLLO 試験の結果には「治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）」が示されている。一方、HELIOS-A 試験の結果には、HELIOS-A 試験の CSR1 及び本項の表 2.7.6.3-24 ともに、治験責任医師が治験薬に起因する合理的な可能性があると判断した有害事象が「治験薬との因果関係のある有害事象」として示されている（治験薬との因果関係が評価されなかった有害事象も「治験薬との因果関係のある有害事象」に含めた）。

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
有害事象	75 (97.4)/78.0	1231/1280.5	119 (97.5)/62.2	1057/ 552.6	41 (97.6)/64.8	433/ 684.1
血液およびリンパ系障害	12 (15.6)/12.5	19/ 19.8	6 (4.9)/ 3.1	6/ 3.1	5 (11.9)/ 7.9	5/ 7.9
貧血	8 (10.4)/ 8.3	12/ 12.5	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
大球性貧血	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
内出血発生の増加傾向	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
鉄欠乏性貧血	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
白血球増加症	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
白血球減少症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
リンパ節症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
正球性貧血	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
特発性血腫	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
血小板減少症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
心臓障害	28 (36.4)/29.1	45/ 46.8	37 (30.3)/19.3	65/ 34.0	10 (23.8)/15.8	15/ 23.7
急性心筋梗塞	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
狭心症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
不整脈	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
心房細動	5 (6.5)/ 5.2	7/ 7.3	8 (6.6)/ 4.2	12/ 6.3	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
心房粗動	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
心房血栓症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
房室ブロック	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
完全房室ブロック	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
第一度房室ブロック	4 (5.2)/ 4.2	4/ 4.2	4 (3.3)/ 2.1	4/ 2.1	0	
第二度房室ブロック	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
徐脈	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
左脚ブロック	0		5 (4.1)/ 2.6	5/ 2.6	0	
右脚ブロック	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
心アミロイドーシス	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
心停止	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
心不全	4 (5.2)/ 4.2	4/ 4.2	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
急性心不全	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	0	
慢性心不全	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	0	
うっ血性心不全	2 (2.6)/ 2.1	4/ 4.2	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	4 (9.5)/ 6.3	4/ 6.3
心肺停止	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
心原性ショック	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
心筋症	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
伝導障害	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
冠動脈疾患	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
チアノーゼ	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
心室内伝導障害	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
心筋虚血	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
動悸	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
心膜炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
拘束性心筋症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
洞性徐脈	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
洞性頻脈	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
上室性期外収縮	5 (6.5)/ 5.2	6/ 6.2	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
上室性頻脈	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
頻脈性不整脈	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
頻脈	0		3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
発作性頻脈	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
三束ブロック	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
心室性期外収縮	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
心室性頻脈	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
先天性、家族性および遺伝性障害	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
皮様嚢腫	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
遺伝性神経障害性アミロイドーシス	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
肥大型心筋症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
耳および迷路障害	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	4 (3.3)/ 2.1	4/ 2.1	6 (14.3)/ 9.5	9/ 14.2
耳痛	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
耳垢分泌過多	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
耳漏	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
耳鳴	0		0		2 (4.8)/ 3.2	3/ 4.7
回転性めまい	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	2 (4.8)/ 3.2	4/ 6.3
頭位性回転性めまい	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
内分泌障害	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
クッシング様症状	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
甲状腺機能亢進症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
甲状腺機能低下症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
甲状腺腫瘤	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
眼障害	20 (26.0)/20.8	26/ 27.0	35 (28.7)/18.3	54/ 28.2	10 (23.8)/15.8	14/ 22.1
眼の異常感	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
乱視	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
白内障	5 (6.5)/ 5.2	5/ 5.2	2 (1.6)/ 1.0	3/ 1.6	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
皮質白内障	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
核性白内障	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
霰粒腫	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
脈絡膜滲出	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
結膜出血	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	5 (4.1)/ 2.6	5/ 2.6	0	
結膜弛緩症	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
眼沈着物	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
複視	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
ドライアイ	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	5 (4.1)/ 2.6	5/ 2.6	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
眼刺激	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
眼痛	0		3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
眼そう痒症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
眼部腫脹	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
眼瞼出血	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
眼瞼下垂	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
眼の異物感	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
緑内障	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
流涙増加	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
兎眼	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
黄斑線維症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
マイボーム腺機能不全	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
夜盲	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	0	
眼充血	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
高眼圧症	0		1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	0	
視神経乳頭陥凹	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
羞明	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
光視症	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
網膜変性	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
網膜障害	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
網膜血管周囲鞘形成	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
強膜変色	0		2 (1.6)/ 1.0	3/ 1.6	0	
眼瞼腫脹	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
睫毛乱生	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
潰瘍性角膜炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
霧視	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	5 (4.1)/ 2.6	5/ 2.6	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
視力低下	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
視力障害	0		3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
硝子体浮遊物	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
硝子体混濁	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
胃腸障害	50 (64.9)/52.0	239/ 248.6	49 (40.2)/25.6	127/ 66.4	19 (45.2)/30.0	59/ 93.2
腹部不快感	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
腹部膨満	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
腹痛	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	11 (9.0)/ 5.8	13/ 6.8	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
上腹部痛	6 (7.8)/ 6.2	8/ 8.3	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
空気嚥下	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
肛門失禁	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
アフタ性潰瘍	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
腹水	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
便習慣変化	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
大腸炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
便秘	13 (16.9)/13.5	19/ 19.8	5 (4.1)/ 2.6	13/ 6.8	5 (11.9)/ 7.9	7/ 11.1
周期性嘔吐症候群	0		0		1 (2.4)/ 1.6	4/ 6.3
齲歯	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
下痢	29 (37.7)/30.2	95/ 98.8	17 (13.9)/ 8.9	31/ 16.2	7 (16.7)/11.1	18/ 28.4
口内乾燥	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
ダンピング症候群	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
消化不良	3 (3.9)/ 3.1	5/ 5.2	3 (2.5)/ 1.6	4/ 2.1	0	
嚥下障害	2 (2.6)/ 2.1	3/ 3.1	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
腸炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
おくび	1 (1.3)/ 1.0	3/ 3.1	0		0	
変色便	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
白色便	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
鼓腸	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
食中毒	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
機能性胃腸障害	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
胃運動低下	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
胃炎	3 (3.9)/ 3.1	7/ 7.3	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
胃腸障害	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
胃腸出血	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
消化管運動障害	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
胃食道逆流性疾患	5 (6.5)/ 5.2	5/ 5.2	4 (3.3)/ 2.1	4/ 2.1	2 (4.8)/ 3.2	3/ 4.7
歯肉変色	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
血便排泄	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
痔核	5 (6.5)/ 5.2	7/ 7.3	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
口の感覚鈍麻	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
過敏性腸症候群	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
大腸ポリープ	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
口腔内潰瘍形成	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
悪心	16 (20.8)/16.6	22/ 22.9	12 (9.8)/ 6.3	18/ 9.4	4 (9.5)/ 6.3	10/ 15.8
嚥下痛	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
食道炎	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
歯周病	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
ひだ舌	0		1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	0	
直腸潰瘍	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
唾液腺結石	0		0		1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
口内炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
舌変色	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
歯痛	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	3/ 4.7
上部消化管出血	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
嘔吐	8 (10.4)/ 8.3	30/ 31.2	9 (7.4)/ 4.7	14/ 7.3	4 (9.5)/ 6.3	6/ 9.5
一般・全身障害および投与部位の状態	40 (51.9)/41.6	102/ 106.1	48 (39.3)/25.1	78/ 40.8	13 (31.0)/20.5	21/ 33.2
無力症	9 (11.7)/ 9.4	15/ 15.6	5 (4.1)/ 2.6	5/ 2.6	0	
腋窩痛	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
胸部不快感	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
胸痛	0		3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
悪寒	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
不快感	3 (3.9)/ 3.1	4/ 4.2	0		0	
早期満腹	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
疲労	8 (10.4)/ 8.3	18/ 18.7	5 (4.1)/ 2.6	7/ 3.7	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
熱感	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
歩行障害	3 (3.9)/ 3.1	4/ 4.2	7 (5.7)/ 3.7	7/ 3.7	0	
全身健康状態悪化	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
全身性浮腫	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
高体温症	0		1 (0.8)/ 0.5	4/ 2.1	0	
治癒不良	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
インフルエンザ様疾患	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	4 (3.3)/ 2.1	5/ 2.6	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
注入部位血管外漏出	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		3 (7.1)/ 4.7	3/ 4.7

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
注入部位静脈炎	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
注射部位反応	0		5 (4.1)/ 2.6	5/ 2.6	0	
倦怠感	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
医療機器使用部位腫瘤	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
非心臓性胸痛	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
浮腫	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
末梢性浮腫	17 (22.1)/17.7	35/ 36.4	16 (13.1)/ 8.4	18/ 9.4	4 (9.5)/ 6.3	5/ 7.9
疼痛	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
末梢腫脹	4 (5.2)/ 4.2	6/ 6.2	5 (4.1)/ 2.6	11/ 5.8	0	
体調不良	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
発熱	5 (6.5)/ 5.2	6/ 6.2	4 (3.3)/ 2.1	5/ 2.6	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
ワクチン接種部位血腫	0		0		1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
ワクチン接種部位疼痛	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
ワクチン接種部位反応	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
肝胆道系障害	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	3 (2.5)/ 1.6	4/ 2.1	0	
胆嚢炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
胆汁うっ滞	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
肝嚢胞	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
肝機能異常	0		1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
免疫系障害	8 (10.4)/ 8.3	80/ 83.2	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	10 (23.8)/15.8	51/ 80.6
アミロイドーシス	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
薬物過敏症	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
食物アレルギー	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
注入に伴う反応	7 (9.1)/ 7.3	79/ 82.2	0		10 (23.8)/15.8	50/ 79.0
感染症および寄生虫症	46 (59.7)/47.8	98/ 101.9	67 (54.9)/35.0	133/ 69.5	25 (59.5)/39.5	71/ 112.2
ダニ皮膚炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
急性副鼻腔炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
無症候性ＣＯＶＩＤ－１９	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
菌血症	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
細菌尿	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
気管支炎	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
熱傷部感染	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
ＣＯＶＩＤ－１９	0		4 (3.3)/ 2.1	5/ 2.6	0	
ＣＯＶＩＤ－１９肺炎	0		3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
蜂巣炎	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
慢性副鼻腔炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
結膜炎	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
膀胱炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	3 (2.5)/ 1.6	4/ 2.1	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
耳感染	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
心内膜炎	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
ブドウ球菌性心内膜炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
丹毒	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	1 (2.4)/ 1.6	4/ 6.3
大腸菌性尿路感染	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
眼感染	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
毛包炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
皮膚真菌感染	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
胃腸炎	4 (5.2)/ 4.2	6/ 6.2	4 (3.3)/ 2.1	4/ 2.1	3 (7.1)/ 4.7	3/ 4.7
消化管内細菌過剰増殖	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
陰部ヘルペス	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
単純ヘルペス	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
帯状疱疹	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
麦粒腫	0		1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	0	
感染性皮膚嚢腫	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
感染性皮膚潰瘍	0		1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
インフルエンザ	4 (5.2)/ 4.2	4/ 4.2	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
注入部位膿瘍	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
注入部位蜂巣炎	0		0		3 (7.1)/ 4.7	3/ 4.7
迷路炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
大腸感染	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
喉頭炎	0		0		2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
限局性感染	0		1 (0.8)/ 0.5	3/ 1.6	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
下気道感染	0		2 (1.6)/ 1.0	3/ 1.6	0	
爪感染	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
上咽頭炎	6 (7.8)/ 6.2	11/ 11.4	9 (7.4)/ 4.7	11/ 5.8	1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
爪真菌症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
口腔カンジダ症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
口腔真菌感染	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
口腔ウイルス感染	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
骨髄炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
爪囲炎	0		1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
陰茎感染	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
歯周炎	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
咽頭炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
肺炎	5 (6.5)/ 5.2	5/ 5.2	4 (3.3)/ 2.1	5/ 2.6	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
細菌性肺炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
処置後感染	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
術後創感染	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
歯髄炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
腎盂腎炎	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
気道感染	4 (5.2)/ 4.2	4/ 4.2	0		0	
ウイルス性気道感染	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
鼻炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
敗血症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
副鼻腔炎	0		3 (2.5)/ 1.6	6/ 3.1	0	
軟部組織感染	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
ブドウ球菌感染	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
ブドウ球菌性敗血症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
白癬感染	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
扁桃炎	0		0		1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
歯膿瘍	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
歯感染	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	4/ 2.1	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
上気道感染	5 (6.5)/ 5.2	6/ 6.2	9 (7.4)/ 4.7	10/ 5.2	4 (9.5)/ 6.3	11/ 17.4
尿路感染	14 (18.2)/14.6	23/ 23.9	16 (13.1)/ 8.4	25/ 13.1	8 (19.0)/12.6	13/ 20.5
腟感染	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
前庭神経炎	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
ウイルス感染	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
ウイルス性上気道感染	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
創傷感染	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
傷害、中毒および処置合併症	38 (49.4)/39.5	101/ 105.1	54 (44.3)/28.2	112/ 58.5	16 (38.1)/25.3	32/ 50.6
動物咬傷	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
動物による引っかき傷	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
足関節部骨折	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
節足動物咬傷	2 (2.6)/ 2.1	3/ 3.1	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
節足動物刺傷	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
骨挫傷	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
第１度熱傷	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
第２度熱傷	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	2 (1.6)/ 1.0	3/ 1.6	0	
胸部損傷	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
脳振盪	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
挫傷	5 (6.5)/ 5.2	5/ 5.2	5 (4.1)/ 2.6	6/ 3.1	0	
頭蓋脳損傷	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
眼挫傷	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
顔面損傷	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
転倒	22 (28.6)/22.9	43/ 44.7	22 (18.0)/11.5	39/ 20.4	6 (14.3)/ 9.5	8/ 12.6
大腿骨骨折	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
腓骨骨折	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
足骨折	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	2 (1.6)/ 1.0	3/ 1.6	3 (7.1)/ 4.7	5/ 7.9
泌尿生殖器内異物	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
仙骨骨折	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
手骨折	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
上腕骨骨折	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
低圧症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
損傷	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
関節損傷	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	5 (4.1)/ 2.6	5/ 2.6	0	
靭帯捻挫	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	5 (4.1)/ 2.6	5/ 2.6	3 (7.1)/ 4.7	4/ 6.3
四肢損傷	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	6 (4.9)/ 3.1	7/ 3.7	1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
下肢骨折	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
半月板損傷	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
肉離れ	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
膝蓋骨骨折	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
眼窩周囲出血	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
処置後合併症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
外傷後疼痛	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
処置による疼痛	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
放射線皮膚損傷	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
引っかき傷	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
皮膚擦過傷	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
皮膚裂傷	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	3 (2.5)/ 1.6	4/ 2.1	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
皮膚創傷	0		0		2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
脊柱損傷	0		1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	0	
脊椎圧迫骨折	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
熱傷	4 (5.2)/ 4.2	4/ 4.2	8 (6.6)/ 4.2	11/ 5.8	0	
脛骨骨折	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
外傷性血腫	2 (2.6)/ 2.1	7/ 7.3	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
外傷性潰瘍	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
ワクチン接種合併症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
外陰腟損傷	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
創傷	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
手首関節骨折	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
臨床検査	16 (20.8)/16.6	20/ 20.8	25 (20.5)/13.1	42/ 22.0	9 (21.4)/14.2	17/ 26.9
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	3 (7.1)/ 4.7	3/ 4.7
尿中アルブミン陽性	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
抗リン脂質抗体陽性	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	3 (7.1)/ 4.7	3/ 4.7
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
血中クレアチニン減少	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
血中ブドウ糖減少	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
血圧上昇	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
血中遊離テストステロン減少	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
尿中血陽性	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
体温上昇	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
呼吸音異常	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
心血管評価	0		0		1 (2.4)/ 1.6	3/ 4.7
結腸内視鏡検査	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
尿中結晶陽性	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
心電図ＱＴ延長	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
糸球体濾過率減少	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
握力低下	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
心拍数減少	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
肝酵素上昇	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
眼圧上昇	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
検査	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
肝機能検査値上昇	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体Ｎ端フラグメント増加	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
血小板数減少	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
前立腺特異性抗原増加	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
血清フェリチン減少	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
トランスアミナーゼ上昇	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
トロポニンＩ増加	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
トロポニンＴ増加	0		6 (4.9)/ 3.1	6/ 3.1	0	
ビタミンＡ減少	0		8 (6.6)/ 4.2	8/ 4.2	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
ウエスト周囲径増加	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
体重減少	7 (9.1)/ 7.3	7/ 7.3	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
体重増加	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
白血球数減少	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
代謝および栄養障害	23 (29.9)/23.9	52/ 54.1	15 (12.3)/ 7.8	28/ 14.6	6 (14.3)/ 9.5	9/ 14.2
食欲減退	5 (6.5)/ 5.2	9/ 9.4	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
脱水	7 (9.1)/ 7.3	10/ 10.4	0		0	
糖尿病	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
脂質異常症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
水分過負荷	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
葉酸欠乏	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
痛風	0		1 (0.8)/ 0.5	5/ 2.6	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
高コレステロール血症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
高血糖	1 (1.3)/ 1.0	6/ 6.2	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
高カリウム血症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
高脂血症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
高尿酸血症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
低アルブミン血症	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
低血糖	0		3 (2.5)/ 1.6	4/ 2.1	0	
低カリウム血症	4 (5.2)/ 4.2	4/ 4.2	3 (2.5)/ 1.6	6/ 3.1	0	
低マグネシウム血症	2 (2.6)/ 2.1	3/ 3.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
低ナトリウム血症	5 (6.5)/ 5.2	5/ 5.2	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
過小食	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
低リン酸血症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
鉄欠乏	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
栄養障害	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
代謝性アシドーシス	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
２型糖尿病	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
ビタミンＡ欠乏	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
ビタミンＢ２欠乏	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
ビタミンＤ欠乏	4 (5.2)/ 4.2	4/ 4.2	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
亜鉛欠乏	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
筋骨格系および結合組織障害	29 (37.7)/30.2	79/ 82.2	56 (45.9)/29.3	91/ 47.6	17 (40.5)/26.9	29/ 45.8
関節痛	0		13 (10.7)/ 6.8	16/ 8.4	4 (9.5)/ 6.3	5/ 7.9
関節炎	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
背部痛	6 (7.8)/ 6.2	9/ 9.4	6 (4.9)/ 3.1	6/ 3.1	3 (7.1)/ 4.7	4/ 6.3
骨痛	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
滑液包炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
頚部脊柱管狭窄症	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
指炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
痛風性関節炎	1 (1.3)/ 1.0	12/ 12.5	0		0	
椎間板突出	0		0		2 (4.8)/ 3.2	3/ 4.7
関節可動域低下	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
関節腫脹	2 (2.6)/ 2.1	3/ 3.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
四肢不快感	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
腰部脊柱管狭窄症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
筋萎縮	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	0	
筋拘縮	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
筋痙縮	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	5 (4.1)/ 2.6	5/ 2.6	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
筋緊張	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
筋力低下	11 (14.3)/11.4	17/ 17.7	6 (4.9)/ 3.1	6/ 3.1	0	
筋骨格系胸痛	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	4 (3.3)/ 2.1	4/ 2.1	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
筋骨格痛	3 (3.9)/ 3.1	4/ 4.2	6 (4.9)/ 3.1	6/ 3.1	2 (4.8)/ 3.2	3/ 4.7
筋骨格硬直	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
筋肉痛	4 (5.2)/ 4.2	4/ 4.2	1 (0.8)/ 0.5	3/ 1.6	0	
頚部痛	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
変形性関節症	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	4 (3.3)/ 2.1	4/ 2.1	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
骨減少症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
骨粗鬆症	7 (9.1)/ 7.3	7/ 7.3	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
四肢痛	8 (10.4)/ 8.3	12/ 12.5	18 (14.8)/ 9.4	23/ 12.0	3 (7.1)/ 4.7	3/ 4.7
足底筋膜炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
滑膜炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
斜頚	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
弾発指	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
椎間孔狭窄	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	6 (7.8)/ 6.2	7/ 7.3	9 (7.4)/ 4.7	12/ 6.3	0	
子宮頚部腺癌	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
基底細胞癌	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
遠隔転移を伴う結腸癌	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
遠隔転移を伴う結腸直腸癌	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
子宮内膜新生物	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
平滑筋腫	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
脂肪腫	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
表皮内悪性黒色腫	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
骨転移	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
前立腺癌	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
前立腺腺腫	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
腎膨大細胞腫	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
皮膚乳頭腫	0		2 (1.6)/ 1.0	3/ 1.6	0	
移行上皮癌	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
子宮平滑筋腫	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
神経系障害	45 (58.4)/46.8	140/ 145.6	54 (44.3)/28.2	96/ 50.2	16 (38.1)/25.3	46/ 72.7
味覚消失	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
くも膜嚢胞	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
運動失調	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
聴神経障害	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
平衡障害	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
灼熱感	0		3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
手根管症候群	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
脳梗塞	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
脳血管発作	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
浮動性めまい	11 (14.3)/11.4	37/ 38.5	13 (10.7)/ 6.8	13/ 6.8	0	
体位性めまい	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
異常感覚	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
味覚不全	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
脳軟化	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
てんかん	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
微細運動機能障害	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
頭痛	9 (11.7)/ 9.4	10/ 10.4	11 (9.0)/ 5.8	15/ 7.8	5 (11.9)/ 7.9	24/ 37.9
ホルネル症候群	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
感覚鈍麻	5 (6.5)/ 5.2	5/ 5.2	5 (4.1)/ 2.6	5/ 2.6	1 (2.4)/ 1.6	3/ 4.7
味覚減退	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
筋緊張低下	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
低酸素性虚血性脳症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
虚血性脳卒中	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
意識消失	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
腰髄神経根障害	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
記憶障害	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
代謝性脳症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
片頭痛	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
神経痛	5 (6.5)/ 5.2	13/ 13.5	7 (5.7)/ 3.7	8/ 4.2	3 (7.1)/ 4.7	3/ 4.7

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
神経学的代償不全	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
末梢性ニューロパチー	2 (2.6)/ 2.1	3/ 3.1	4 (3.3)/ 2.1	4/ 2.1	0	
起立不耐性	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
錯感覚	3 (3.9)/ 3.1	5/ 5.2	6 (4.9)/ 3.1	8/ 4.2	0	
末梢性運動ニューロパチー	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
末梢性感覚運動ニューロパチー	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
末梢性感覚ニューロパチー	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
梨状筋症候群	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
多発ニューロパチー	3 (3.9)/ 3.1	5/ 5.2	0		0	
睡眠の質低下	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
可逆性後白質脳症症候群	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
失神寸前の状態	2 (2.6)/ 2.1	5/ 5.2	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
精神運動亢進	1 (1.3)/ 1.0	12/ 12.5	0		0	
下肢静止不能症候群	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
坐骨神経痛	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
感覚消失	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
傾眠	4 (5.2)/ 4.2	5/ 5.2	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	3 (7.1)/ 4.7	3/ 4.7
くも膜下出血	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
失神	8 (10.4)/ 8.3	9/ 9.4	12 (9.8)/ 6.3	13/ 6.8	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
味覚障害	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
振戦	3 (3.9)/ 3.1	4/ 4.2	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
三叉神経痛	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
振動覚亢進	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
視野欠損	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
製品の問題	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
医療機器閉塞	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
医療機器物理的性状の問題	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
精神障害	20 (26.0)/20.8	29/ 30.2	20 (16.4)/10.5	25/ 13.1	4 (9.5)/ 6.3	5/ 7.9
抑うつ気分を伴う適応障害	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
不安	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	4 (3.3)/ 2.1	5/ 2.6	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
錯乱状態	0		3 (2.5)/ 1.6	7/ 3.7	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
うつ病	6 (7.8)/ 6.2	8/ 8.3	4 (3.3)/ 2.1	4/ 2.1	0	
混合性幻覚	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
不眠症	7 (9.1)/ 7.3	12/ 12.5	6 (4.9)/ 3.1	6/ 3.1	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
易刺激性	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
大うつ病	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
落ち着きのなさ	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
睡眠障害	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
早朝覚醒型不眠症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
腎および尿路障害	23 (29.9)/23.9	42/ 43.7	17 (13.9)/ 8.9	23/ 12.0	9 (21.4)/14.2	10/ 15.8
急性腎障害	4 (5.2)/ 4.2	5/ 5.2	3 (2.5)/ 1.6	4/ 2.1	0	
アルブミン尿	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
膀胱刺激症状	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
膀胱閉塞	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
膀胱痙縮	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
着色尿	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
慢性腎臓病	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
出血性膀胱炎	1 (1.3)/ 1.0	3/ 3.1	0		0	
排尿困難	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
糖尿	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
血尿	7 (9.1)/ 7.3	12/ 12.5	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	3 (7.1)/ 4.7	3/ 4.7
水腎症	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
尿意切迫	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
腎結石症	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
神経因性膀胱	0		0		2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
夜間頻尿	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
蛋白尿	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	0		0	
腎仙痛	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
腎嚢胞	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
腎不全	1 (1.3)/ 1.0	3/ 3.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
腎機能障害	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
腎臓痛	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
尿細管間質性腎炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
尿失禁	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	3 (2.5)/ 1.6	4/ 2.1	0	
尿閉	4 (5.2)/ 4.2	4/ 4.2	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
生殖系および乳房障害	4 (5.2)/ 4.2	5/ 5.2	12 (9.8)/ 6.3	18/ 9.4	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
萎縮性外陰腟炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
良性前立腺肥大症	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
月経困難症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
勃起不全	0		3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
乳汁漏出症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
女性化乳房	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
月経過多	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
不正子宮出血	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
骨盤痛	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
前立腺炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
性機能不全	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
腟出血	0		1 (0.8)/ 0.5	4/ 2.1	0	
外陰腟痛	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
外陰腟そう痒症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	21 (27.3)/21.8	52/ 54.1	29 (23.8)/15.2	48/ 25.1	7 (16.7)/11.1	7/ 11.1
急性肺水腫	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
アレルギー性気管支炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
アレルギー性副鼻腔炎	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
喘息	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	3/ 1.6	0	
息詰まり	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
咳嗽	9 (11.7)/ 9.4	11/ 11.4	9 (7.4)/ 4.7	9/ 4.7	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
咽喉乾燥	1 (1.3)/ 1.0	4/ 4.2	0		0	
発声障害	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
呼吸困難	0		6 (4.9)/ 3.1	8/ 4.2	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
労作性呼吸困難	0		3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
発作性夜間呼吸困難	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
鼻出血	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
しゃっくり	3 (3.9)/ 3.1	16/ 16.6	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
過換気	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
低酸素症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
下気道うっ血	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
鼻閉	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
口腔咽頭痛	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
胸水	4 (5.2)/ 4.2	4/ 4.2	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
誤嚥性肺炎	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
肺臓炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
湿性咳嗽	2 (2.6)/ 2.1	3/ 3.1	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
肺塞栓症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
肺水腫	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
アレルギー性鼻炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	6/ 3.1	0	
鼻漏	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
副鼻腔うっ血	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
睡眠時無呼吸症候群	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
咽喉刺激感	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
上気道咳症候群	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
皮膚および皮下組織障害	27 (35.1)/28.1	43/ 44.7	39 (32.0)/20.4	63/ 32.9	12 (28.6)/19.0	17/ 26.9
光線角化症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
脱毛症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
皮脂欠乏症	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
水疱	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	2 (4.8)/ 3.2	4/ 6.3
冷汗	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
褥瘡性潰瘍	2 (2.6)/ 2.1	3/ 3.1	3 (2.5)/ 1.6	4/ 2.1	0	
皮膚嚢腫	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
皮膚炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
アトピー性皮膚炎	0		1 (0.8)/ 0.5	5/ 2.6	0	
水疱性皮膚炎	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
接触皮膚炎	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
皮膚乾燥	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
斑状出血	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
湿疹	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
紅斑	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
皮膚肉芽腫	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
多汗症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	3 (2.5)/ 1.6	7/ 3.7	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
嵌入爪	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
斑	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
爪ジストロフィー	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
寝汗	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
そう痒症	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	5 (4.1)/ 2.6	6/ 3.1	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
乾癬	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
紫斑	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
老人性紫斑	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
発疹	3 (3.9)/ 3.1	5/ 5.2	7 (5.7)/ 3.7	8/ 4.2	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
丘疹性皮疹	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
そう痒性皮疹	2 (2.6)/ 2.1	3/ 3.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
小水疱性皮疹	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
脂漏性皮膚炎	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
皮膚萎縮	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
皮膚灼熱感	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
皮膚色素脱失	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
皮膚変色	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
皮膚亀裂	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
皮膚病変	4 (5.2)/ 4.2	4/ 4.2	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
皮膚腫瘤	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
皮膚潰瘍	6 (7.8)/ 6.2	7/ 7.3	2 (1.6)/ 1.0	3/ 1.6	1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
社会環境	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
歩行障害者	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
外科および内科処置	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
入院	0		0		1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
肝移植	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
血管障害	20 (26.0)/20.8	40/ 41.6	18 (14.8)/ 9.4	19/ 9.9	9 (21.4)/14.2	12/ 19.0
大動脈瘤	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
深部静脈血栓症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
潮紅	2 (2.6)/ 2.1	15/ 15.6	0		2 (4.8)/ 3.2	5/ 7.9

表 2.7.6.3-23　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
ほてり	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
高血圧	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	4 (3.3)/ 2.1	4/ 2.1	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
低血圧	5 (6.5)/ 5.2	9/ 9.4	4 (3.3)/ 2.1	4/ 2.1	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
腸骨動脈閉塞	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
リンパ嚢腫	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
起立性高血圧	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
起立性低血圧	7 (9.1)/ 7.3	8/ 8.3	7 (5.7)/ 3.7	7/ 3.7	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
末梢動脈閉塞性疾患	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
末梢性虚血	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
出血性ショック	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
静脈瘤	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	

Abbreviations:　ER=event rate per 100 patient-years (100 × e/PY); IR=number of patients per 100 patient-years (100 × n/PY); PT=preferred term; PY=patient-years; SOC=system organ class.

a n=有害事象の発現例数：同一の SOC 又は PT に該当する有害事象を複数回発現した被験者については、各 SOC 又は PT で 1 回のみカウントした。

b e=有害事象の発現件数：各 SOC 又は PT に該当する有害事象をすべてカウントした。

Source:　HELIOS-A Study JP2, Table 14.3.1.2j

表 2.7.6.3-24　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）（安全性解析対象集団）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）	53 (68.8)/55.1	399/415.0	29 (23.8)/15.2	64/ 33.5	15 (35.7)/23.7	74/116.9
血液およびリンパ系障害	4 (5.2)/ 4.2	5/ 5.2	0		0	
貧血	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
鉄欠乏性貧血	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
白血球増加症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
白血球減少症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
心臓障害	7 (9.1)/ 7.3	11/ 11.4	0		0	
心房細動	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
心不全	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
急性心不全	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
うっ血性心不全	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
心肺停止	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
上室性期外収縮	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
心室性期外収縮	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
耳および迷路障害	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
回転性めまい	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
内分泌障害	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
甲状腺機能低下症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	

表 2.7.6.3-24　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
眼障害	8 (10.4)/ 8.3	11/ 11.4	7 (5.7)/ 3.7	9/ 4.7	0	
白内障	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
複視	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
ドライアイ	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	3 (2.5)/ 1.6	3/ 1.6	0	
眼瞼下垂	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
夜盲	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	0	
網膜障害	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
強膜変色	0		2 (1.6)/ 1.0	3/ 1.6	0	
眼瞼腫脹	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
潰瘍性角膜炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
霧視	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
視力低下	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
硝子体浮遊物	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
胃腸障害	21 (27.3)/21.8	57/ 59.3	4 (3.3)/ 2.1	6/ 3.1	1 (2.4)/ 1.6	5/ 7.9
腹部不快感	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
腹痛	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
上腹部痛	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	0		0	
便秘	5 (6.5)/ 5.2	7/ 7.3	0		0	
下痢	7 (9.1)/ 7.3	19/ 19.8	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	5/ 7.9

表 2.7.6.3-24　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
口内乾燥	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
消化不良	0		2 (1.6)/ 1.0	2/ 1.0	0	
おくび	1 (1.3)/ 1.0	3/ 3.1	0		0	
白色便	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
胃食道逆流性疾患	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
悪心	9 (11.7)/ 9.4	11/ 11.4	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
嘔吐	4 (5.2)/ 4.2	7/ 7.3	0		0	
一般・全身障害および投与部位の状態	24 (31.2)/25.0	49/ 51.0	10 (8.2)/ 5.2	17/ 8.9	3 (7.1)/ 4.7	3/ 4.7
無力症	6 (7.8)/ 6.2	8/ 8.3	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
早期満腹	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
疲労	7 (9.1)/ 7.3	16/ 16.6	2 (1.6)/ 1.0	3/ 1.6	0	
熱感	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
歩行障害	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
全身健康状態悪化	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
全身性浮腫	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
高体温症	0		1 (0.8)/ 0.5	4/ 2.1	0	
治癒不良	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
インフルエンザ様疾患	0		1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	0	
注入部位血管外漏出	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6

表 2.7.6.3-24　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
注入部位静脈炎	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
注射部位反応	0		4 (3.3)/ 2.1	4/ 2.1	0	
末梢性浮腫	6 (7.8)/ 6.2	11/ 11.4	2 (1.6)/ 1.0	3/ 1.6	0	
末梢腫脹	4 (5.2)/ 4.2	5/ 5.2	0		0	
発熱	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
肝胆道系障害	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
肝機能異常	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
免疫系障害	7 (9.1)/ 7.3	79/ 82.2	0		9 (21.4)/14.2	48/ 75.8
注入に伴う反応	7 (9.1)/ 7.3	79/ 82.2	0		9 (21.4)/14.2	48/ 75.8
感染症および寄生虫症	12 (15.6)/12.5	18/ 18.7	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	3 (7.1)/ 4.7	3/ 4.7
蜂巣炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
結膜炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
膀胱炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
ブドウ球菌性心内膜炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
大腸菌性尿路感染	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
皮膚真菌感染	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
陰部ヘルペス	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
帯状疱疹	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
インフルエンザ	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	

表 2.7.6.3-24　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
注入部位蜂巣炎	0		0		2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
上咽頭炎	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
陰茎感染	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
肺炎	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
気道感染	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
上気道感染	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
尿路感染	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
創傷感染	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
傷害、中毒および処置合併症	5 (6.5)/ 5.2	8/ 8.3	0		0	
第２度熱傷	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
挫傷	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
転倒	4 (5.2)/ 4.2	4/ 4.2	0		0	
肉離れ	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
臨床検査	8 (10.4)/ 8.3	11/ 11.4	9 (7.4)/ 4.7	14/ 7.3	2 (4.8)/ 3.2	4/ 6.3
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
血中アルカリホスファターゼ増加	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
血中クレアチニン減少	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
血圧上昇	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	

表 2.7.6.3-24　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
体温上昇	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
Ｃ－反応性蛋白増加	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
心電図ＱＴ延長	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
肝酵素上昇	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
肝機能検査値上昇	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
血小板数減少	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
ビタミンＡ減少	0		8 (6.6)/ 4.2	8/ 4.2	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
ウエスト周囲径増加	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
体重減少	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
白血球数減少	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
代謝および栄養障害	7 (9.1)/ 7.3	14/ 14.6	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
食欲減退	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
脱水	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	0		0	
糖尿病	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
脂質異常症	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
高血糖	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
低アルブミン血症	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	

表 2.7.6.3-24　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
低カリウム血症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
低マグネシウム血症	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
低ナトリウム血症	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	0		0	
筋骨格系および結合組織障害	11 (14.3)/11.4	23/ 23.9	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	3 (7.1)/ 4.7	3/ 4.7
背部痛	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
痛風性関節炎	1 (1.3)/ 1.0	8/ 8.3	0		0	
関節腫脹	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
筋拘縮	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
筋痙縮	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
筋力低下	2 (2.6)/ 2.1	4/ 4.2	0		0	
筋肉痛	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
骨粗鬆症	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
四肢痛	4 (5.2)/ 4.2	4/ 4.2	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）	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
遠隔転移を伴う結腸癌	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
脂肪腫	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
神経系障害	15 (19.5)/15.6	34/ 35.4	4 (3.3)/ 2.1	4/ 2.1	2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
運動失調	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	

表 2.7.6.3-24　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
浮動性めまい	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
体位性めまい	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
てんかん	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
頭痛	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
感覚鈍麻	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
意識消失	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
片頭痛	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
神経学的代償不全	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
末梢性ニューロパチー	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
錯感覚	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
可逆性後白質脳症症候群	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
精神運動亢進	1 (1.3)/ 1.0	12/ 12.5	0		0	
感覚消失	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
傾眠	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
くも膜下出血	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
失神	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
振戦	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
三叉神経痛	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
振動覚亢進	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	

表 2.7.6.3-24　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
精神障害	2 (2.6)/ 2.1	3/ 3.1	0		0	
不安	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
うつ病	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
腎および尿路障害	8 (10.4)/ 8.3	16/ 16.6	1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
慢性腎臓病	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
出血性膀胱炎	1 (1.3)/ 1.0	3/ 3.1	0		0	
糖尿	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
血尿	5 (6.5)/ 5.2	10/ 10.4	0		0	
蛋白尿	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
尿細管間質性腎炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
尿失禁	0		1 (0.8)/ 0.5	2/ 1.0	0	
生殖系および乳房障害	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
良性前立腺肥大症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
月経過多	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (9.1)/ 7.3	23/ 23.9	0		0	
咳嗽	3 (3.9)/ 3.1	3/ 3.1	0		0	
鼻出血	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
しゃっくり	3 (3.9)/ 3.1	16/ 16.6	0		0	
過換気	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	

表 2.7.6.3-24　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
誤嚥性肺炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
肺塞栓症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
皮膚および皮下組織障害	8 (10.4)/ 8.3	12/ 12.5	4 (3.3)/ 2.1	6/ 3.1	2 (4.8)/ 3.2	3/ 4.7
皮脂欠乏症	0		0		1 (2.4)/ 1.6	1/ 1.6
皮膚炎	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
水疱性皮膚炎	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
紅斑	0		1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	1 (2.4)/ 1.6	2/ 3.2
多汗症	0		1 (0.8)/ 0.5	3/ 1.6	0	
そう痒症	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
紫斑	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
発疹	1 (1.3)/ 1.0	3/ 3.1	1 (0.8)/ 0.5	1/ 0.5	0	
そう痒性皮疹	1 (1.3)/ 1.0	2/ 2.1	0		0	
皮膚病変	2 (2.6)/ 2.1	2/ 2.1	0		0	
血管障害	7 (9.1)/ 7.3	21/ 21.8	0		2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
潮紅	2 (2.6)/ 2.1	15/ 15.6	0		2 (4.8)/ 3.2	2/ 3.2
ほてり	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
高血圧	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
低血圧	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
起立性低血圧	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	

表 2.7.6.3-24　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象（国内定義）（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Placebo (APOLLO) (N=77, PY=96.1)		Vutrisiran (HELIOS-A) (N=122, PY=191.3)		Patisiran (HELIOS-A) (N=42, PY=63.3)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
末梢動脈閉塞性疾患	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	
末梢性虚血	1 (1.3)/ 1.0	1/ 1.0	0		0	

Abbreviations: ER=event rate per 100 patient-years (100 × e/PY); IR=number of patients per 100 patient-years (100 × n/PY); PT=preferred term; PY=patient-years; SOC=system organ class.

a n=有害事象の発現例数：同一の SOC 又は PT に該当する有害事象を複数回発現した被験者については、各 SOC 又は PT で 1 回のみカウントした。

b e=有害事象の発現件数：各 SOC 又は PT に該当する有害事象をすべてカウントした。

Source: HELIOS-A Study JP2, Table 14.3.1.3rj

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
有害事象	120 (98.4)/ 53.6	1158/517.7	14 (42.4)/150.0	33/353.5	134 (86.5)/ 57.5	1191/511.1
血液およびリンパ系障害	7 (5.7)/ 3.1	7/ 3.1	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	8 (5.2)/ 3.4	8/ 3.4
貧血	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
内出血発生の増加傾向	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
鉄欠乏性貧血	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
白血球減少症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
リンパ節症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
血小板減少症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
心臓障害	37 (30.3)/ 16.5	71/ 31.7	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	38 (24.5)/ 16.3	72/ 30.9
急性心筋梗塞	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
狭心症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
不整脈	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
心房細動	8 (6.6)/ 3.6	12/ 5.4	0		8 (5.2)/ 3.4	12/ 5.1
心房粗動	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
心房血栓症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
房室ブロック	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
完全房室ブロック	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
第一度房室ブロック	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7
第二度房室ブロック	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
徐脈	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
左脚ブロック	5 (4.1)/ 2.2	5/ 2.2	0		5 (3.2)/ 2.1	5/ 2.1
右脚ブロック	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
心アミロイドーシス	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
心不全	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
急性心不全	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
慢性心不全	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
うっ血性心不全	3 (2.5)/ 1.3	4/ 1.8	0		3 (1.9)/ 1.3	4/ 1.7
伝導障害	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
心室内伝導障害	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
心筋虚血	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
動悸	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
心膜炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
洞結節機能不全	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
上室性期外収縮	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
上室性頻脈	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
頻脈性不整脈	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
頻脈	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
発作性頻脈	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
三束ブロック	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
心室性期外収縮	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
心室性頻脈	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
先天性、家族性および遺伝性障害	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
遺伝性神経障害性アミロイドーシス	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
耳および迷路障害	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7
耳痛	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
回転性めまい	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
頭位性回転性めまい	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
内分泌障害	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
副甲状腺機能亢進症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
甲状腺機能低下症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
甲状腺腫瘤	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
眼障害	35 (28.7)/ 15.6	59/ 26.4	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	36 (23.2)/ 15.4	60/ 25.7
眼の異常感	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
乱視	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
白内障	2 (1.6)/ 0.9	3/ 1.3	0		2 (1.3)/ 0.9	3/ 1.3
皮質白内障	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
核性白内障	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
脈絡膜滲出	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
結膜出血	7 (5.7)/ 3.1	7/ 3.1	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	8 (5.2)/ 3.4	8/ 3.4
眼沈着物	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
ドライアイ	5 (4.1)/ 2.2	5/ 2.2	0		5 (3.2)/ 2.1	5/ 2.1
眼刺激	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
眼痛	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
眼そう痒症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
眼部腫脹	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
眼瞼出血	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
眼の異物感	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
緑内障	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
流涙増加	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
兎眼	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
黄斑線維症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
マイボーム腺機能不全	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
夜盲	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
眼充血	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
高眼圧症	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
羞明	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
網膜変性	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
強膜変色	2 (1.6)/ 0.9	3/ 1.3	0		2 (1.3)/ 0.9	3/ 1.3
霧視	5 (4.1)/ 2.2	5/ 2.2	0		5 (3.2)/ 2.1	5/ 2.1
視力低下	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
視力障害	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
硝子体剥離	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
硝子体浮遊物	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
硝子体混濁	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
胃腸障害	53 (43.4)/ 23.7	136/ 60.8	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	54 (34.8)/ 23.2	137/ 58.8
腹部不快感	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
腹痛	11 (9.0)/ 4.9	13/ 5.8	0		11 (7.1)/ 4.7	13/ 5.6
上腹部痛	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7
肛門失禁	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
腹水	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
大腸炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
便秘	5 (4.1)/ 2.2	13/ 5.8	0		5 (3.2)/ 2.1	13/ 5.6
齲歯	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
下痢	18 (14.8)/ 8.0	32/ 14.3	0		18 (11.6)/ 7.7	32/ 13.7
口内乾燥	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
ダンピング症候群	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
消化不良	3 (2.5)/ 1.3	4/ 1.8	0		3 (1.9)/ 1.3	4/ 1.7
嚥下障害	3 (2.5)/ 1.3	4/ 1.8	0		3 (1.9)/ 1.3	4/ 1.7
腸炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
変色便	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
食中毒	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
胃炎	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
胃腸障害	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
消化管運動低下	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
胃食道逆流性疾患	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7
歯肉変色	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
口腔内潰瘍形成	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
悪心	12 (9.8)/ 5.4	18/ 8.0	0		12 (7.7)/ 5.1	18/ 7.7
ひだ舌	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
口内炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
舌変色	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
歯の障害	0		1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
歯痛	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
上部消化管出血	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
嘔吐	11 (9.0)/ 4.9	16/ 7.2	0		11 (7.1)/ 4.7	16/ 6.9
一般・全身障害および投与部位の状態	52 (42.6)/ 23.2	87/ 38.9	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	53 (34.2)/ 22.7	88/ 37.8
無力症	6 (4.9)/ 2.7	8/ 3.6	0		6 (3.9)/ 2.6	8/ 3.4
胸部不快感	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
胸痛	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
早期満腹	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
疲労	5 (4.1)/ 2.2	7/ 3.1	0		5 (3.2)/ 2.1	7/ 3.0
熱感	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
歩行障害	7 (5.7)/ 3.1	7/ 3.1	0		7 (4.5)/ 3.0	7/ 3.0
高体温症	1 (0.8)/ 0.4	5/ 2.2	0		1 (0.6)/ 0.4	5/ 2.1
インフルエンザ様疾患	5 (4.1)/ 2.2	6/ 2.7	0		5 (3.2)/ 2.1	6/ 2.6
注射部位反応	6 (4.9)/ 2.7	6/ 2.7	0		6 (3.9)/ 2.6	6/ 2.6
倦怠感	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
浮腫	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
末梢性浮腫	17 (13.9)/ 7.6	19/ 8.5	0		17 (11.0)/ 7.3	19/ 8.2
末梢腫脹	5 (4.1)/ 2.2	11/ 4.9	0		5 (3.2)/ 2.1	11/ 4.7
体調不良	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
発熱	5 (4.1)/ 2.2	6/ 2.7	0		5 (3.2)/ 2.1	6/ 2.6
心突然死	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
ワクチン接種部位疼痛	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
ワクチン接種部位反応	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
肝胆道系障害	5 (4.1)/ 2.2	7/ 3.1	0		5 (3.2)/ 2.1	7/ 3.0
胆嚢炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
うっ血性肝障害	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
薬物性肝障害	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
肝嚢胞	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
肝機能異常	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
非アルコール性脂肪性肝疾患	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
免疫系障害	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
薬物過敏症	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
食物アレルギー	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
感染症および寄生虫症	70 (57.4)/ 31.3	145/ 64.8	2 (6.1)/ 21.4	2/ 21.4	72 (46.5)/ 30.9	147/ 63.1
急性副鼻腔炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
気管支炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
ＣＯＶＩＤ－１９	5 (4.1)/ 2.2	6/ 2.7	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	6 (3.9)/ 2.6	7/ 3.0
ＣＯＶＩＤ－１９肺炎	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
蜂巣炎	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7
慢性副鼻腔炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
結膜炎	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
膀胱炎	3 (2.5)/ 1.3	4/ 1.8	0		3 (1.9)/ 1.3	4/ 1.7
耳感染	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
丹毒	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
大腸菌性尿路感染	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
眼感染	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
毛包炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
真菌感染	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
胃腸炎	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7
消化管内細菌過剰増殖	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
単純ヘルペス	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
帯状疱疹	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
麦粒腫	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
感染性皮膚潰瘍	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
インフルエンザ	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
迷路炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
限局性感染	2 (1.6)/ 0.9	4/ 1.8	0		2 (1.3)/ 0.9	4/ 1.7
下気道感染	2 (1.6)/ 0.9	3/ 1.3	0		2 (1.3)/ 0.9	3/ 1.3
爪感染	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
上咽頭炎	10 (8.2)/ 4.5	12/ 5.4	0		10 (6.5)/ 4.3	12/ 5.1
爪真菌症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
口腔カンジダ症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
口腔ウイルス感染	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
骨髄炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
爪囲炎	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
肺炎	4 (3.3)/ 1.8	6/ 2.7	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	5 (3.2)/ 2.1	7/ 3.0
腎盂腎炎	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
ウイルス性気道感染	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
鼻炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
敗血症	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
副鼻腔炎	3 (2.5)/ 1.3	6/ 2.7	0		3 (1.9)/ 1.3	6/ 2.6
ブドウ球菌感染	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
歯膿瘍	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
歯感染	2 (1.6)/ 0.9	4/ 1.8	0		2 (1.3)/ 0.9	4/ 1.7
上気道感染	9 (7.4)/ 4.0	10/ 4.5	0		9 (5.8)/ 3.9	10/ 4.3
尿路感染	18 (14.8)/ 8.0	30/ 13.4	0		18 (11.6)/ 7.7	30/ 12.9
腟感染	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
ウイルス感染	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
ウイルス性上気道感染	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
創傷感染	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
傷害、中毒および処置合併症	57 (46.7)/ 25.5	127/ 56.8	5 (15.2)/ 53.6	12/128.5	62 (40.0)/ 26.6	139/ 59.6
動物咬傷	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
足関節部骨折	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	1 (3.0)/ 10.7	3/ 32.1	3 (1.9)/ 1.3	5/ 2.1
節足動物咬傷	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
第２度熱傷	2 (1.6)/ 0.9	3/ 1.3	0		2 (1.3)/ 0.9	3/ 1.3
挫傷	5 (4.1)/ 2.2	7/ 3.1	0		5 (3.2)/ 2.1	7/ 3.0
頭蓋脳損傷	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
眼挫傷	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
転倒	25 (20.5)/ 11.2	45/ 20.1	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	26 (16.8)/ 11.2	46/ 19.7
大腿骨頚部骨折	0		1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
大腿骨骨折	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
足骨折	2 (1.6)/ 0.9	3/ 1.3	0		2 (1.3)/ 0.9	3/ 1.3
泌尿生殖器内異物	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
仙骨骨折	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
低圧症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
関節損傷	5 (4.1)/ 2.2	5/ 2.2	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	6 (3.9)/ 2.6	6/ 2.6
靱帯捻挫	5 (4.1)/ 2.2	5/ 2.2	0		5 (3.2)/ 2.1	5/ 2.1
四肢損傷	8 (6.6)/ 3.6	9/ 4.0	0		8 (5.2)/ 3.4	9/ 3.9
腰椎骨折	0		1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
半月板損傷	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
肉離れ	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
眼窩周囲出血	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
処置後合併症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
外傷後疼痛	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
処置による疼痛	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
放射線皮膚損傷	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
皮膚擦過傷	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
皮膚裂傷	3 (2.5)/ 1.3	4/ 1.8	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	4 (2.6)/ 1.7	5/ 2.1

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
脊柱損傷	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
熱傷	8 (6.6)/ 3.6	11/ 4.9	0		8 (5.2)/ 3.4	11/ 4.7
外傷性血腫	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
ワクチン接種合併症	3 (2.5)/ 1.3	4/ 1.8	1 (3.0)/ 10.7	4/ 42.8	4 (2.6)/ 1.7	8/ 3.4
外陰腟損傷	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
臨床検査	29 (23.8)/ 13.0	46/ 20.6	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	30 (19.4)/ 12.9	47/ 20.2
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
尿中アルブミン陽性	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
抗リン脂質抗体陽性	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	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 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
血圧上昇	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
血中遊離テストステロン減少	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
尿中血陽性	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
呼吸音異常	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
結腸内視鏡検査	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
尿中結晶陽性	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
糸球体濾過率減少	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
握力低下	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
肝機能検査値上昇	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント増加	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
血小板数減少	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
前立腺特異性抗原増加	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
血清フェリチン減少	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
トランスアミナーゼ上昇	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
トロポニンＩ増加	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
トロポニンＴ増加	6 (4.9)/ 2.7	6/ 2.7	0		6 (3.9)/ 2.6	6/ 2.6
ビタミンＡ減少	8 (6.6)/ 3.6	8/ 3.6	0		8 (5.2)/ 3.4	8/ 3.4
ビタミンＤ減少	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
ウエスト周囲径増加	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
体重減少	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
体重増加	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
代謝および栄養障害	19 (15.6)/ 8.5	32/ 14.3	3 (9.1)/ 32.1	3/ 32.1	22 (14.2)/ 9.4	35/ 15.0
食欲減退	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
脂質異常症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
電解質失調	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
葉酸欠乏	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
痛風	1 (0.8)/ 0.4	5/ 2.2	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	2 (1.3)/ 0.9	6/ 2.6
高コレステロール血症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
高カリウム血症	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
高尿酸血症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
低血糖	3 (2.5)/ 1.3	4/ 1.8	0		3 (1.9)/ 1.3	4/ 1.7
低カリウム血症	3 (2.5)/ 1.3	6/ 2.7	0		3 (1.9)/ 1.3	6/ 2.6
低マグネシウム血症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
低ナトリウム血症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
ビタミンＡ欠乏	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
ビタミンＢ２欠乏	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
ビタミンＤ欠乏	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
亜鉛欠乏	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
筋骨格系および結合組織障害	58 (47.5)/ 25.9	98/ 43.8	3 (9.1)/ 32.1	4/ 42.8	61 (39.4)/ 26.2	102/ 43.8
関節痛	13 (10.7)/ 5.8	16/ 7.2	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	14 (9.0)/ 6.0	17/ 7.3
背部痛	6 (4.9)/ 2.7	6/ 2.7	0		6 (3.9)/ 2.6	6/ 2.6
骨痛	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
滑液包炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
指炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
関節可動域低下	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
関節腫脹	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
四肢不快感	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
腰部脊柱管狭窄症	0		1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
筋萎縮	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
筋拘縮	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
筋痙縮	5 (4.1)/ 2.2	5/ 2.2	0		5 (3.2)/ 2.1	5/ 2.1
筋緊張	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
筋攣縮	0		1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
筋力低下	6 (4.9)/ 2.7	8/ 3.6	0		6 (3.9)/ 2.6	8/ 3.4
筋骨格系胸痛	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7
筋骨格痛	6 (4.9)/ 2.7	6/ 2.7	0		6 (3.9)/ 2.6	6/ 2.6
筋骨格硬直	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
筋肉痛	1 (0.8)/ 0.4	3/ 1.3	0		1 (0.6)/ 0.4	3/ 1.3
変形性関節症	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7
骨粗鬆症	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7
四肢痛	18 (14.8)/ 8.0	23/ 10.3	0		18 (11.6)/ 7.7	23/ 9.9
足底筋膜炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
軟部組織腫瘤	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
脊椎炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
滑膜炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
狭窄性腱鞘炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
斜頚	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
弾発指	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 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）	9 (7.4)/ 4.0	12/ 5.4	0		9 (5.8)/ 3.9	12/ 5.1
子宮頚部腺癌	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
基底細胞癌	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
子宮内膜新生物	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
平滑筋腫	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
脂肪腫	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
骨転移	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
皮膚乳頭腫	2 (1.6)/ 0.9	3/ 1.3	0		2 (1.3)/ 0.9	3/ 1.3
移行上皮癌	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
子宮平滑筋腫	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
神経系障害	54 (44.3)/ 24.1	107/ 47.8	3 (9.1)/ 32.1	4/ 42.8	57 (36.8)/ 24.5	111/ 47.6
自律神経失調	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
灼熱感	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
手根管症候群	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
脳梗塞	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
浮動性めまい	13 (10.7)/ 5.8	14/ 6.3	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	14 (9.0)/ 6.0	15/ 6.4
体位性めまい	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
異常感覚	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
構語障害	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
味覚不全	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
脳軟化	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
微細運動機能障害	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
頭痛	11 (9.0)/ 4.9	15/ 6.7	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	12 (7.7)/ 5.1	16/ 6.9
不全片麻痺	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
感覚鈍麻	5 (4.1)/ 2.2	5/ 2.2	0		5 (3.2)/ 2.1	5/ 2.1
味覚減退	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
虚血性脳卒中	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
腰髄神経根障害	0		1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
記憶障害	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
代謝性脳症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
神経痛	8 (6.6)/ 3.6	11/ 4.9	0		8 (5.2)/ 3.4	11/ 4.7
末梢性ニューロパチー	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7
起立不耐性	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
錯感覚	7 (5.7)/ 3.1	9/ 4.0	0		7 (4.5)/ 3.0	9/ 3.9
末梢性運動ニューロパチー	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
末梢性感覚運動ニューロパチー	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
末梢性感覚ニューロパチー	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
失神寸前の状態	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
下肢静止不能症候群	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
坐骨神経痛	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
感覚消失	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
傾眠	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
失神	12 (9.8)/ 5.4	13/ 5.8	0		12 (7.7)/ 5.1	13/ 5.6
振戦	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
視野欠損	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
製品の問題	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
医療機器物理的性状の問題	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
精神障害	21 (17.2)/ 9.4	26/ 11.6	0		21 (13.5)/ 9.0	26/ 11.2
抑うつ気分を伴う適応障害	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
不安	4 (3.3)/ 1.8	5/ 2.2	0		4 (2.6)/ 1.7	5/ 2.1
錯乱状態	3 (2.5)/ 1.3	7/ 3.1	0		3 (1.9)/ 1.3	7/ 3.0
抑うつ気分	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
うつ病	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7
不眠症	6 (4.9)/ 2.7	6/ 2.7	0		6 (3.9)/ 2.6	6/ 2.6
大うつ病	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
早朝覚醒型不眠症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
腎および尿路障害	17 (13.9)/ 7.6	24/ 10.7	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	18 (11.6)/ 7.7	25/ 10.7
急性腎障害	3 (2.5)/ 1.3	4/ 1.8	0		3 (1.9)/ 1.3	4/ 1.7

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
アルブミン尿	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
高窒素血症	0		1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
膀胱刺激症状	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
排尿困難	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
血尿	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
尿意切迫	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
腎結石症	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
腎仙痛	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
腎嚢胞	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
腎不全	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
腎臓痛	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
尿失禁	3 (2.5)/ 1.3	4/ 1.8	0		3 (1.9)/ 1.3	4/ 1.7
尿閉	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
生殖系および乳房障害	13 (10.7)/ 5.8	19/ 8.5	0		13 (8.4)/ 5.6	19/ 8.2
萎縮性外陰腟炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
月経困難症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
勃起不全	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
乳汁漏出症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
女性化乳房	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
月経過多	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
不正子宮出血	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
骨盤痛	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
前立腺炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
性機能不全	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
腟出血	2 (1.6)/ 0.9	5/ 2.2	0		2 (1.3)/ 0.9	5/ 2.1
外陰腟痛	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
外陰腟そう痒症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	30 (24.6)/ 13.4	49/ 21.9	0		30 (19.4)/ 12.9	49/ 21.0
アレルギー性気管支炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
喘息	2 (1.6)/ 0.9	3/ 1.3	0		2 (1.3)/ 0.9	3/ 1.3
息詰まり	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
咳嗽	9 (7.4)/ 4.0	9/ 4.0	0		9 (5.8)/ 3.9	9/ 3.9
発声障害	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
呼吸困難	6 (4.9)/ 2.7	8/ 3.6	0		6 (3.9)/ 2.6	8/ 3.4
労作性呼吸困難	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
発作性夜間呼吸困難	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
鼻出血	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
鼻閉	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
胸水	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
湿性咳嗽	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
アレルギー性鼻炎	2 (1.6)/ 0.9	6/ 2.7	0		2 (1.3)/ 0.9	6/ 2.6
鼻漏	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
副鼻腔うっ血	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
睡眠時無呼吸症候群	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
上気道咳症候群	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
皮膚および皮下組織障害	41 (33.6)/ 18.3	72/ 32.2	0		41 (26.5)/ 17.6	72/ 30.9
ざ瘡	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
脱毛症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
水疱	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
褥瘡性潰瘍	4 (3.3)/ 1.8	5/ 2.2	0		4 (2.6)/ 1.7	5/ 2.1
皮膚嚢腫	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
アトピー性皮膚炎	1 (0.8)/ 0.4	6/ 2.7	0		1 (0.6)/ 0.4	6/ 2.6
接触皮膚炎	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
皮膚乾燥	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
斑状出血	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
湿疹	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
紅斑	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
多汗症	3 (2.5)/ 1.3	7/ 3.1	0		3 (1.9)/ 1.3	7/ 3.0
斑	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
爪ジストロフィー	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
寝汗	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
そう痒症	5 (4.1)/ 2.2	6/ 2.7	0		5 (3.2)/ 2.1	6/ 2.6
乾癬	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
紫斑	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
老人性紫斑	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
発疹	8 (6.6)/ 3.6	9/ 4.0	0		8 (5.2)/ 3.4	9/ 3.9
そう痒性皮疹	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
小水疱性皮疹	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
脂漏性皮膚炎	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
皮膚灼熱感	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
皮膚色素脱失	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
皮膚変色	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
皮膚病変	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
皮膚腫瘤	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
皮膚潰瘍	2 (1.6)/ 0.9	3/ 1.3	0		2 (1.3)/ 0.9	3/ 1.3
蕁麻疹	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
社会環境	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
歩行障害者	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
血管障害	19 (15.6)/ 8.5	20/ 8.9	1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	20 (12.9)/ 8.6	21/ 9.0
高血圧	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7

表 2.7.6.3-25　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class / Preferred Term	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
低血圧	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7
腸骨動脈閉塞	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
リンパ嚢腫	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
起立性高血圧	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
起立性低血圧	8 (6.6)/ 3.6	8/ 3.6	0		8 (5.2)/ 3.4	8/ 3.4
末梢性虚血	0		1 (3.0)/ 10.7	1/ 10.7	1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
静脈瘤	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

Abbreviations:　ER=event rate per 100 patient-years (100 × e/PY); IR=number of patients per 100 patient-years (100 × n/PY); PT=preferred term; PY=patient-years; SOC=system organ class.

注：Vutrisiran/Vutrisiran=投与期のブトリシラン群の被験者（継続投与期での投与の有無を問わない）。Patisiran/Vutrisiran=投与期のパチシラン群から継続投与期に移行してブトリシランを投与された被験者。

a n=有害事象の発現例数：同一の SOC 又は PT に該当する有害事象を複数回発現した被験者については、各 SOC 又は PT で 1 回のみカウントした。

b e=有害事象の発現件数：各 SOC 又は PT に該当する有害事象をすべてカウントした。

Source:　HELIOS-A Study JP2, Table 14.3.1.2.4j

表 2.7.6.3-26　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象

（全ブトリシラン投与解析対象集団）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
治験薬との因果関係のある有害事象	29 (23.8)/13.0	71/31.7	2 (6.1)/21.4	3/32.1	31 (20.0)/13.3	74/31.8
眼障害	7 (5.7)/ 3.1	9/ 4.0	0		7 (4.5)/ 3.0	9/ 3.9
ドライアイ	3 (2.5)/ 1.3	3/ 1.3	0		3 (1.9)/ 1.3	3/ 1.3
夜盲	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
強膜変色	2 (1.6)/ 0.9	3/ 1.3	0		2 (1.3)/ 0.9	3/ 1.3
霧視	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
胃腸障害	4 (3.3)/ 1.8	6/ 2.7	0		4 (2.6)/ 1.7	6/ 2.6
下痢	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
口内乾燥	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
消化不良	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
胃食道逆流性疾患	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
悪心	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
一般・全身障害および投与部位の状態	10 (8.2)/ 4.5	20/ 8.9	0		10 (6.5)/ 4.3	20/ 8.6
無力症	1 (0.8)/ 0.4	3/ 1.3	0		1 (0.6)/ 0.4	3/ 1.3
疲労	2 (1.6)/ 0.9	3/ 1.3	0		2 (1.3)/ 0.9	3/ 1.3
高体温症	1 (0.8)/ 0.4	5/ 2.2	0		1 (0.6)/ 0.4	5/ 2.1
インフルエンザ様疾患	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
注射部位反応	4 (3.3)/ 1.8	4/ 1.8	0		4 (2.6)/ 1.7	4/ 1.7
末梢性浮腫	2 (1.6)/ 0.9	3/ 1.3	0		2 (1.3)/ 0.9	3/ 1.3

表 2.7.6.3-26　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象

（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
肝胆道系障害	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
肝機能異常	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
感染症および寄生虫症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
大腸菌性尿路感染	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
臨床検査	9 (7.4)/ 4.0	14/ 6.3	1 (3.0)/10.7	1/10.7	10 (6.5)/ 4.3	15/ 6.4
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
血圧上昇	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
肝機能検査値上昇	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
血小板数減少	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
トランスアミナーゼ上昇	0		1 (3.0)/10.7	1/10.7	1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
ビタミンA減少	8 (6.6)/ 3.6	8/ 3.6	0		8 (5.2)/ 3.4	8/ 3.4
ウエスト周囲径増加	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
代謝および栄養障害	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
脂質異常症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	1 (3.0)/10.7	1/10.7	2 (1.3)/ 0.9	3/ 1.3
背部痛	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
四肢不快感	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
筋攣縮	0		1 (3.0)/10.7	1/10.7	1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-26　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象

（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

System Organ Class	Vutrisiran/Vutrisiran (N=122, PY=223.7)		Patisiran/Vutrisiran (N=33, PY=9.3)		Total (N=155, PY=233.0)	
Preferred Term	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]	n (%)/IR[a]	e/ER[b]
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)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
脂肪腫	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
神経系障害	4 (3.3)/ 1.8	5/ 2.2	1 (3.0)/10.7	1/10.7	5 (3.2)/ 2.1	6/ 2.6
浮動性めまい	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	1 (3.0)/10.7	1/10.7	2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
頭痛	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
感覚鈍麻	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
錯感覚	2 (1.6)/ 0.9	2/ 0.9	0		2 (1.3)/ 0.9	2/ 0.9
腎および尿路障害	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
尿失禁	1 (0.8)/ 0.4	2/ 0.9	0		1 (0.6)/ 0.4	2/ 0.9
生殖系および乳房障害	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
月経過多	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
皮膚および皮下組織障害	4 (3.3)/ 1.8	8/ 3.6	0		4 (2.6)/ 1.7	8/ 3.4
紅斑	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
多汗症	1 (0.8)/ 0.4	3/ 1.3	0		1 (0.6)/ 0.4	3/ 1.3
そう痒症	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
発疹	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
そう痒性皮疹	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4
皮膚灼熱感	1 (0.8)/ 0.4	1/ 0.4	0		1 (0.6)/ 0.4	1/ 0.4

表 2.7.6.3-26　HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：SOC 及び PT 別の治験薬との因果関係のある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

Abbreviations:　ER=event rate per 100 patient-years (100 × e/PY); IR=number of patients per 100 patient-years (100 × n/PY); PT=preferred term; PY=patient-years; SOC=system organ class.

注：Vutrisiran/vutrisiran=投与期のブトリシラン群の被験者（継続投与期での投与の有無を問わない）。Patisiran/vutrisiran=投与期のパチシラン群から継続投与期に移行してブトリシランを投与された被験者。

a n=有害事象の発現例数：同一の SOC 又は PT に該当する有害事象を複数回発現した被験者については、各 SOC 又は PT で 1 回のみカウントした。

b e=有害事象の発現件数：各 SOC 又は PT に該当する有害事象をすべてカウントした。

Source:　HELIOS-A Study JP2, Table 14.3.1.3.2j

表 2.7.6.3-27　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：死亡一覧

Patient	Age/Sex/Race	TRT First/Last Dose	EXT First/Last Dose	RTE First/Last Dose	Death Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Period	Primary/Secondary Cause of Death
Treatment Arm: Vutrisiran (TRT)/Vutrisiran (EXT)/NA (RTE) (HELIOS-A)											
[redacted]	5[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	-/-	20[redacted]^	602	14	-	14	EXT	SUDDEN CARDIAC DEATH/-
Treatment Arm: Vutrisiran (TRT)/NA (EXT)/NA (RTE) (HELIOS-A)											
[redacted]	8[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	-/-	-/-	20[redacted]^	53	-	-	53	TRT	MULTILOBAR PNEUMONIA WITH SEVERE RESPIRATORY FAILURE SECONDARY TO COVID-19 INFECTION/-
[redacted]	6[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	-/-	-/-	20[redacted]	61	-	-	61	TRT	OCCLUSION OF COMMON INTERNAL AND EXTERNAL ILIAC ARTERY/-
Treatment Arm: Patisiran (TRT)/NA (EXT)/NA (RTE) (HELIOS-A)											
[redacted]	8[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	-/-	-/-	20[redacted]^	58	-	-	16	TRT	SUDDEN DEATH LIKELY CARDIAC ARRHYHYTMIA/-
[redacted]	5[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	-/-	-/-	20[redacted]^	358	-	-	22	TRT	COVID-19 PNEUMONIA/-
[redacted]	6[redacted] [redacted] [redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	-/-	-/-	20[redacted]^	143	-	-	59	TRT	TRIPLE VESSEL CORONARY ARTERY DISEASE/-

表 2.7.6.3-27　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：死亡一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	TRT First/Last Dose	EXT First/Last Dose	RTE First/Last Dose	Death Date	Death Day[a]	Death Day[b]	Death Day[c]	Death Day[d]	Period	Primary/Secondary Cause of Death
Treatment Arm: Placebo (APOLLO)											
[redacted]	5[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	-/-	-/-	20[redacted]	558	-	-	12	TRT	-/-
[redacted]	6[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	-/-	-/-	20[redacted]	407	-	-	28	TRT	-/-
[redacted]	5[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	-/-	-/-	20[redacted]	422	-	-	85	TRT	-/-
[redacted]	4[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	-/-	-/-	20[redacted]	298	-	-	25	TRT	-/-
[redacted]	7[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	-/-	-/-	20[redacted]	558	-	-	180	TRT	-/-
[redacted]	5[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	-/-	-/-	20[redacted]	134	-	-	27	TRT	-/-

表 2.7.6.3-27 APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：死亡一覧（続き）

Abbreviations: EXT= Legacy Treatment Extension Period; RTE= Randomized Treatment Extension Period; TRT=Treatment Period.

注：APOLLO 試験では死亡の主因及び副因は報告されなかった。

a 投与期の治験薬の初回投与からの日数

b Week 84（継続投与期）のブトリシラン投与からの日数

c 継続投与期の無作為化後のブトリシラン初回投与からの日数

d 治験薬最終投与からの日数

^ COVID-19 パンデミック中に発現した事象

Source: HELIOS-A Study CSR2, Table 14 3 2 1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
Treatment Arm: Vutrisiran (TRT)/Vutrisiran (EXT)/Vutrisiran 25 mg (RTE) (HELIOS-A)										
[redacted]	7[redacted]	神経系障害/	20[redacted]/	229/	-/	-/	-528/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		起立不耐性/	20[redacted]	245	-	-	-512		Moderate/N	
		REPEATING ORTHOSTATIC FALLS								
		感染症および寄生虫症/	20[redacted]/	249/	-/	-/	-508/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		ＣＯＶＩＤ－１９肺炎/	20[redacted]	-	-	-	-		Moderate/N	
		PNEUMONIA　COVID 19								
		感染症および寄生虫症/	20[redacted]/	257/	-/	-/	-500/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		ブドウ球菌感染/	20[redacted]	261	-	-	-496		Moderate/N	
		MSSA INFECTION								
		感染症および寄生虫症/	20[redacted]/	275/	-/	-/	-482/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		肺炎/	20[redacted]	287	-	-	-470		Moderate/N	
		ACUTE LUNG INFECTION								
		腎および尿路障害/	20[redacted]/	451/	-/	-/	-306/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		急性腎障害/	20[redacted]	456	-	-	-301		Moderate/N	
		ACUTE RENAL FAILURE.								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	7[redacted]	血管障害/	20[redacted]^/	590/	3/	-/	-167/	Y/EXT	Y, 3/	DNC/N/1
（再掲）	（再掲）	起立性低血圧/	20[redacted]	596	9	-	-161		Moderate/N	
		WORSENING OF ORTHOSTATIQUE HYPOTENSION								
		神経系障害/	20[redacted]^/	652/	65/	-/	-105/	Y/EXT	Y, 3/	DNC/N/1
		自律神経失調/	20[redacted]	704	117	-	-53		Moderate/N	
		DYSAUTONOMIA RELATED TO AMYLOIDOSIS								
		神経系障害/	20[redacted]^/	-/	-/	-/	-/	Y/EXT	Y, 3/	DNC/N/3
		虚血性脳卒中/	20[redacted]	734	147	-	-23		Moderate/N	
		ISCHEMIC STROKE								
[redacted]	6[redacted]	心臓障害/	20[redacted]^/	731/	140/	-/	-29/	Y/EXT	Y, 3/	DNC/N/1
		徐脈/	20[redacted]	732	141	-	-28		Moderate/N	
		BRADYCARDIA								
[redacted]	6[redacted]	感染症および寄生虫症/	20[redacted]^/	335/	-/	-/	-427/	Y/TRT	Y, 3,6/	DNC/N/1
	[redacted]	敗血症/	20[redacted]	339	-	-	-423		Severe/N	
	[redacted]	SEPSIS								
[redacted]	3[redacted]	神経系障害/	20[redacted]/	71/	-/	-/	-680/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
	[redacted]	浮動性めまい/	20[redacted]	73	-	-	-678		Moderate/N	
	[redacted]	EPISODIC LIGHTHEADEDNESS								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
Treatment Arm: Vutrisiran (TRT)/NA (EXT)/Vutrisiran 25 mg (RTE) (HELIOS-A)										
[redacted]	6[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 20[redacted]	45/ 47	-/ -	-/ -	-560/ -558	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
		感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPSIS	20[redacted]/ 20[redacted]	45/ 47	-/ -	-/ -	-560/ -558	Y/TRT	Y, 3/ Severe/N	DNC/N/1
		感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 20[redacted]	149/ 154	-/ -	-/ -	-456/ -451	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
Treatment Arm: Vutrisiran (TRT)/Vutrisiran (EXT)/Vutrisiran 50 mg (RTE) (HELIOS-A)										
[redacted]	5[redacted]	心臓障害/ 心室性頻脈/ NON- SUSTAINED VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]/ 20[redacted]	346/ 351	-/ -	-/ -	-410/ -405	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
		感染症および寄生虫症/ ＣＯＶＩＤ－１９/ COVID-19	20[redacted]/ 20[redacted]	504/ 529	-/ -	-/ -	-252/ -227	Y/TRT	Y, 3,6/ Moderate/N	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ FALL	20[redacted]/ 20[redacted]	266/ 266	-/ -	-/ -	-574/ -574	Y/TRT	Y, 3/ Severe/N	DNC/N/1
		傷害、中毒および処置合併症/ 仙骨骨折/ LEFT SACRAL ALA FRACTURE	20[redacted]/ 20[redacted]	266/ 271	-/ -	-/ -	-574/ -569	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
[redacted]	5[redacted]	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ OTHER ACUTE RENAL FAILURE	20[redacted]/ 20[redacted]	559/ 572	-/ -	-/ -	-195/ -182	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/3
[redacted]	5[redacted]	心臓障害/ 慢性心不全/ EXACERBATED CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]/ 20[redacted]	324/ 331	-/ -	-/ -	-348/ -341	Y/TRT	Y, 2,3/ Severe/N	DNC/N/1
		心臓障害/ 心膜炎/ PERICARDITIS	20[redacted]/ 20[redacted]	496/ 504	-/ -	-/ -	-176/ -168	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
Treatment Arm: Vutrisiran (TRT)/NA (EXT)/Vutrisiran 50 mg (RTE) (HELIOS-A)										
[redacted]	6[redacted]	腎および尿路障害/ 腎結石症/ NEPHROLITHIASIS	20[redacted]/ 20[redacted]	535/ 538	-/ -	-/ -	-54/ -51	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
[redacted]	5[redacted]	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）/ 子宮頸部腺癌/ MODERATELY DIFFERENTIATED ADENOCARCINOMA OF THE CERVIX	20[redacted]/ -	413/ -	-/ -	-/ -	-174/ -	Y/TRT	Y, 2,6/ Moderate/N	DNC/N/2
[redacted]	6[redacted]	代謝および栄養障害/ 低カリウム血症/ HYPOKALAEMIA	20[redacted]/ 20[redacted]	588/ 590	-/ -	-/ 2	-1/ 2	Y/TRT	Y, 3/ Severe/N	DNC/N/1
		胃腸障害/ 下痢/ ACUTE DIARRHOEA	20[redacted]/ 20[redacted]	589/ 591	-/ -	1/ 3	1/ 3	-/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
Treatment Arm: Vutrisiran (TRT)/Vutrisiran (EXT)/NA (RTE) (HELIOS-A)										
[redacted]	4[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 大腿骨骨折/ FEMORAL FRACTURE	20[redacted]/ 20[redacted]	33/ 232	-/ -	-/ -	-556/ -357	Y/TRT	Y, 3,6/ Moderate/N	DNC/N/1
		傷害、中毒および処置合併症/ 処置後合併症/ COMPLICATIONS ARISED FROM THE SURGICAL PROCEDURE RELATED TO THE LEFT FEMORAL FRACTURE	20[redacted]/ 20[redacted]	48/ 54	-/ -	-/ -	-541/ -535	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
[redacted]	7[redacted]	感染症および寄生虫症/ 腎盂腎炎/ HOSPITALIZATION DUE TO PYELONEPHRITIS	20[redacted]/ 20[redacted]	439/ 442	-/ -	-/ -	-256/ -253	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
		神経系障害/ 代謝性脳症/ ACUTE METABOLIC ENCEPHALOPATHY WITH HOSPITALIZATION	20[redacted]/ 20[redacted]	557/ 563	-/ -	-/ -	-138/ -132	Y/TRT	Y, 3,6/ Moderate/N	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	7[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/	20[redacted]/	657/	68/	-/	-38/	Y/EXT	Y, 3,4/	DNC/N/2
（再掲）	[redacted]	筋力低下/	20[redacted]	688	99	-	-7		Moderate/N	
	[redacted]	HOSPITALIZATION DUE TO								
	（再掲）	WORSENING OF BILATERAL								
		LOWER EXTREMITY WEAKNESS								
[redacted]	5[redacted]	心臓障害/	20[redacted]/	634/	45/	-/	-39/	Y/EXT	Y, 3/	DNC/N/1
		洞結節機能不全/	20[redacted]	648	59	-	-25		Severe/N	
		SICK SINUS SYNDROME								
[redacted]	5[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/	20[redacted]/	602/	14/	-/	14/	Y/EXT	Y, 1,2/	DNC/Y/5
		心突然死/	20[redacted]	602	14	-	14		Severe/N	
		SUDDEN CARDIAC DEATH								
[redacted]	6[redacted]	心臓障害/	20[redacted]/	482/	-/	-/	-197/	Y/TRT	Y, 2,3/	DNC/N/1
		第二度房室ブロック/	20[redacted]	484	-	-	-195		Severe/N	
		AV BLOCK 2ND DEGREE								
		MOBITZ II, 2:1								
[redacted]	7[redacted]	感染症および寄生虫症/	20[redacted]/	7/	-/	-/	-660/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		腎盂腎炎/	20[redacted]	18	-	-	-649		Moderate/N	
		PYELONEPHRITIS								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	7[redacted]	心臓障害/	20[redacted]	96/	-/	-/	-571/	Y/TRT	Y, 2,3/	DNC/N/1
（再掲）	（再掲）	急性心筋梗塞/	20[redacted]	97	-	-	-570		Severe/N	
		NSTEMI								
		神経系障害/	20[redacted]	295/	-/	-/	-372/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		失神/	20[redacted]	296	-	-	-371		Severe/N	
		SYNCOPE								
		血管障害/	20[redacted]	311/	-/	-/	-356/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		低血圧/	20[redacted]	313	-	-	-354		Severe/N	
		HYPOTENSION								
[redacted]	6[redacted]	神経系障害/	20[redacted]	578/	-/	-/	-11/	Y/TRT	Y, 3,6/	DNC/N/1
		失神/	20[redacted]	581	-	-	-8		Severe/N	
		RECURRENT SYNCOPE								
[redacted]	5[redacted]	神経系障害/	20[redacted]	92/	-/	-/	-497/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		神経痛/	20[redacted]	95	-	-	-494		Moderate/N	
		NEUROPATHIC PAIN								
[redacted]	7[redacted]	心臓障害/	20[redacted]	239/	-/	-/	-351/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		うっ血性心不全/	20[redacted]	245	-	-	-345		Severe/N	
		EXCACERBATION OF CONGESTIVE CARDIAC FAILURE								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]（再掲）	7[redacted]（再掲）	心臓障害/ 房室ブロック/ VARIABLE AV BLOCK	20[redacted]/ 20[redacted]	546/ 680	-/ 91	-/ -	-44/ 91	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
		傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ FALL	20[redacted]/ 20[redacted]	563/ 570	-/ -	-/ -	-27/ -20	Y/TRT	Y, 3/ Mild/N	DNC/N/1
[redacted]	6[redacted]	心臓障害/ 完全房室ブロック/ INTERMITTENT 3 DEGREE AV BLOCK	20[redacted]/ 20[redacted]	114/ 133	-/ -	-/ -	-475/ -456	Y/TRT	Y, 6/ Moderate/N	DNC/N/1
		心臓障害/ 伝導障害/ CARDIAC CONDUCTION DISEASE	20[redacted]/ 20[redacted]	133/ 135	-/ -	-/ -	-456/ -454	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
[redacted]	4[redacted]	臨床検査/ 結腸内視鏡検査/ COLONOSCOPY-HOSPITALISATION	20[redacted]/ 20[redacted]	384/ 385	-/ -	-/ -	-205/ -204	Y/TRT	Y, 3/ Mild/N	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	8[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION WITH RAPID VENTRICULAR RESPONSE- HOSPITALISATION	20[redacted]/ 20[redacted]	387/ 394	-/ -	-/ -	-200/ -193	Y/TRT	Y, 3/ Severe/N	DNC/N/1
		心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION - HOSPITLAISATION	20[redacted]/ 20[redacted]	399/ 400	-/ -	-/ -	-188/ -187	Y/TRT	Y, 3/ Mild/N	DNC/N/1
		心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION- HOSPITALISATION	20[redacted]/ 20[redacted]	404/ 404	-/ -	-/ -	-183/ -183	Y/TRT	Y, 3/ Mild/N	DNC/N/1
		傷害、中毒および処置合併症/ 皮膚裂傷/ LEFT FOREARM LACERATION	20[redacted]/ 20[redacted]	424/ 436	-/ -	-/ -	-163/ -151	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
[redacted]	3[redacted]	血管障害/ 起立性低血圧/ WORSENING OF POSTURAL HYPOTENSION	20[redacted]/ 20[redacted]	64/ 106	-/ -	-/ -	-523/ -481	Y/TRT	Y, 6/ Severe/N	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	3[redacted]	肝胆道系障害/	20[redacted]*/	369/	-/	-/	-218/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
（再掲）	（再掲）	胆嚢炎/	20[redacted]	371	-	-	-216		Moderate/N	
		CHOLECYSTITIS								
[redacted]	6[redacted]	心臓障害/	20[redacted]*/	393/	-/	-/	-196/	Y/TRT	Y, 2/	DNC/N/1
		心室性頻脈/	20[redacted]	520	-	-	-69		Moderate/N	
		VENTRICULAR TACHYCARDIA								
Treatment Arm: Vutrisiran (TRT)/NA (EXT)/NA (RTE) (HELIOS-A)										
[redacted]	7[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/	20[redacted]*/	297/	-/	-/	-208/	Y/TRT	Y, 3,6/	DNC/N/1
		変形性関節症/	20[redacted]	297	-	-	-208		Mild/N	
		ARTHROSIS FOR WHICH TOTAL HIP REPLACEMENT								
[redacted]	8[redacted]	感染症および寄生虫症/	20[redacted]*/	49/	-/	-/	49/	Y/TRT	Y, 1,2,3,4,6/	DI/Y/5
		ＣＯＶＩＤ－１９肺炎/	20[redacted]	53	-	-	53		Severe/N	
		MULTILOBAR PNEUMONIA SECONDARY TO CORONAVIRUS INFECTION- COVID								
[redacted]	6[redacted]	感染症および寄生虫症/	20[redacted]*/	209/	-/	-/	-298/	Y/TRT	Y, 3,6/	DNC/N/1
		大腸菌性尿路感染/	20[redacted]	228	-	-	-279		Severe/Y	
		URINARY TRACT INFECTION (E. COLI MULTISENSIBLE)								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]	代謝および栄養障害/ 脂質異常症/ DYSLIPIDEMIA	20[redacted]/ 20[redacted]	130/ 151	-/ -	-/ -	-378/ -357	Y/TRT	Y, 6/ Moderate/Y	DNC/N/1
[redacted]	6[redacted]	腎および尿路障害/ 腎不全/ RENAL FAILURE	20[redacted]/ 20[redacted]	76/ 78	-/ -	-/ -	-342/ -340	Y/TRT	Y, 3,6/ Severe/N	DNC/N/1
		心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 20[redacted]	148/ 150	-/ -	-/ -	-270/ -268	Y/TRT	Y, 3,6/ Severe/N	DNC/N/1
		代謝および栄養障害/ 低カリウム血症/ HYPOKALEMIA	20[redacted]/ 20[redacted]	216/ 218	-/ -	-/ -	-202/ -200	Y/TRT	Y, 3/ Severe/N	DNC/N/1
		胃腸障害/ 上部消化管出血/ UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING	20[redacted]/ 20[redacted]	271/ 273	-/ -	-/ -	-147/ -145	Y/TRT	Y, 3/ Severe/N	DNC/N/1
		腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE KIDNEY INJURY	20[redacted]/ 20[redacted]	271/ 273	-/ -	-/ -	-147/ -145	Y/TRT	Y, 3,6/ Severe/N	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted] （再掲）	6[redacted] （再掲）	代謝および栄養障害/ 低カリウム血症/ HYPOKALEMIA	20[redacted]/ 20[redacted]	358/ 359	-/ -	-/ -	-60/ -59	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
		一般・全身障害および投与部位の状態/ 無力症/ WEAKNESS	20[redacted]/ 20[redacted]	400/ 401	-/ -	-/ -	-18/ -17	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
		心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 20[redacted]	467/ 478	-/ -	-/ -	50/ 61	Y/TRT	Y, 3/ Severe/N	DW/Y/1
[redacted]	6[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 足関節部骨折/ RIGHT MALLEOLAR FRACTURE	20[redacted]/ 20[redacted]	362/ 462	-/ -	-/ -	-142/ -42	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
[redacted]	6[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ -	18/ -	-/ -	-/ -	18/ -	Y/TRT	Y, 2,3/ Severe/N	DNC/N/4

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]	感染症および寄生虫症/	20[redacted]	18/	-/	-/	18/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
（再掲）	（再掲）	肺炎/	20[redacted]	24	-	-	24		Severe/N	
		COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA								
		血管障害/	20[redacted]	25/	-/	-/	25/	Y/TRT	Y, 1,3/	DNC/Y/5
		腸骨動脈閉塞/	20[redacted]	61	-	-	61		Severe/N	
		OCCLUSION OF THE COMMON INTERNAL AND EXTERNAL ILIAC ARTERY								
[redacted]	6[redacted]	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）/	20[redacted]	87/	-/	-/	-418/	Y/TRT	Y, 3,6/	DNC/N/4
			-	-	-	-	-		Moderate/N	
		子宮内膜新生物/								
		ENDOMETRIUM NEOPLASIA								
		腎および尿路障害/	20[redacted]	568/	-/	-/	64/	Y/TRT	Y, 3,6/	DNC/N/3
		腎仙痛/	20[redacted]	574	-	-	70		Mild/N	
		RENAL COLIC								
[redacted]	7[redacted]	心臓障害/	20[redacted]	143/	-/	-/	-364/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		心筋虚血/	20[redacted]	144	-	-	-363		Moderate/N	
		CARDIAC ISCHEMIA								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
Treatment Arm: Patisiran (TRT)/Vutrisiran (EXT)/Vutrisiran 25 mg (RTE) (HELIOS-A)										
[redacted]	5[redacted]	感染症および寄生虫症/ 心内膜炎/ SUSPICION OF ENDOCARDITIS (NOT CONFIRMED)	20[redacted]/ 20[redacted]	302/ 304	-/ -	-/ -	-371/ -369	Y/TRT	Y, 3/ Mild/N	DNC/N/1
Treatment Arm: Patisiran (TRT)/NA (EXT)/Vutrisiran 25 mg (RTE) (HELIOS-A)										
[redacted]	4[redacted]	感染症および寄生虫症/ 胃腸炎/ GASTROENTERITIS	20[redacted]/ 20[redacted]	441/ 448	-/ -	-/ -	-146/ -139	Y/TRT	Y, 3/ Severe/N	DNC/N/1
Treatment Arm: Patisiran (TRT)/Vutrisiran (EXT)/Vutrisiran 50 mg (RTE) (HELIOS-A)										
[redacted]	5[redacted]	免疫系障害/ 注入に伴う反応/ INFUSION RELATED REACTION	20[redacted]/ 20[redacted]	22/ 22	-/ -	-/ -	-735/ -735	Y/TRT	Y, 3/ Severe/Y	DNC, II/N/1
		耳および迷路障害/ 回転性めまい/ WORSENING VERTIGO	20[redacted]/ 20[redacted]	-/ 431	-/ -	-/ -	-/ -326	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
[redacted]	6[redacted]	臨床検査/ 心血管評価/ HOSPITALIZATION FOR CARDIAC CHECK-UP	20[redacted]/ 20[redacted]	114/ 117	-/ -	-/ -	-559/ -556	Y/TRT	Y, 3/ Mild/N	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]	臨床検査/	20[redacted]/	227/	-/	-/	-446/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
（再掲）	（再掲）	心血管評価/	20[redacted]	229	-	-	-444		Mild/N	
		HOSPITALIZATION FOR CARDIAC CHECK-UP								
		傷害、中毒および処置合併症/	20[redacted]/	387/	-/	-/	-286/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		足骨折/	20[redacted]	393	-	-	-280		Severe/N	
		FRACTURED RIGHT HEEL								
		感染症および寄生虫症/	20[redacted]/	420/	-/	-/	-253/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		術後創感染/	20[redacted]	488	-	-	-185		Severe/N	
		OPERATING SITE INFECTION								
		腎および尿路障害/	20[redacted]/	448/	-/	-/	-225/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		血尿/	20[redacted]	463	-	-	-210		Mild/N	
		MACROSCOPIC HEMATURIA								
		一般・全身障害および投与部位の状態/	20[redacted]/	480/	-/	-/	-193/	Y/TRT	Y, 3/	DI/N/1
		全身健康状態悪化/	20[redacted]	493	-	-	-180		Severe/N	
		DETERIORATION OF GENERAL CONDITION								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]	心臓障害/ 心筋虚血/ ACUTE CARDIAC DEMAND ISCHEMIA	20[redacted]	114/ 117	-/ -	-/ -	-607/ -604	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
		感染症および寄生虫症/ 尿路感染/ COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION	20[redacted]	114/ 117	-/ -	-/ -	-607/ -604	Y/TRT	Y, 3/ Severe/N	DNC/N/1
		血管障害/ 低血圧/ WORSENING HYPOTENSION	20[redacted]	167/ 170	-/ -	-/ -	-554/ -551	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
		傷害、中毒および処置合併症/ 足関節部骨折/ LEFT TRIMALLEOLAR FRACTURE	20[redacted]	655/ 664	70/ 79	-/ -	-66/ -57	Y/EXT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1
[redacted]	6[redacted]	心臓障害/ うっ血性心不全/ ACUTE EXACERBATION OF CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]	73/ 83	-/ -	-/ -	-606/ -596	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/N	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]	神経系障害/	20[redacted]^/	182/	-/	-/	-497/	Y/TRT	Y, 2,3,4,6/	DNC/N/3
（再掲）	（再掲）	脳血管発作/	20[redacted]	182	-	-	-497		Severe/N	
		RIGHT MIDDLE CEREBRAL ARTERY STROKE								
Treatment Arm: Patisiran (TRT)/NA (EXT)/Vutrisiran 50 mg (RTE) (HELIOS-A)										
[redacted]	6[redacted]	心臓障害/	20[redacted]^/	-/	-/	-/	-/	Y/RTE	Y, 3/	DNC/N/4
		第二度房室ブロック/	-	-	-	-	-		Severe/N	
		BAV 2								
[redacted]	6[redacted]	胃腸障害/	20[redacted]	33/	-/	-/	-600/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		下痢/	20[redacted]	37	-	-	-596		Severe/N	
		DIARRHEA								
		呼吸器、胸郭および縦隔障害/	20[redacted]^/	397/	-/	-/	-236/	Y/TRT	Y, 3/	DI/N/1
		急性肺水腫/	20[redacted]	401	-	-	-232		Severe/N	
		ACUTE PULMONARY EDEMA								
[redacted]	5[redacted]	臨床検査/	20[redacted]^/	634/	-/	46/	46/	Y/RTE	Y, 6/	DI/N/4
		トランスアミナーゼ上昇/	-	-	-	-	-		Severe/Y	
		ELEVATION OF TRANSAMINASES								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
Treatment Arm: Patisiran (TRT)/Vutrisiran (EXT)/NA (RTE) (HELIOS-A)										
[redacted]	S[redacted]	感染症および寄生虫症/ 前庭神経炎/ VESTIBULAR NEURONITIS	20[redacted]/ 20[redacted]	307/ 310	-/ -	-/ -	-359/ -356	Y/TRT	Y, 3,6/ Severe/N	DNC/N/1
[redacted]	4[redacted]	感染症および寄生虫症/ 注入部位蜂巣炎/ INFUSION SITE CELLULITIS	20[redacted]/ 20[redacted]	255/ 264	-/ -	-/ -	-335/ -326	Y/TRT	Y, 3/ Severe/N	DNC/N/3
[redacted]	S[redacted]	免疫系障害/ 注入に伴う反応/ INFUSION RELATED REACTION	20[redacted]/ 20[redacted]	24/ 24	-/ -	-/ -	-649/ -649	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/Y	DNC/N/1
		免疫系障害/ 注入に伴う反応/ INFUSION RELATED REACTION	20[redacted]/ 20[redacted]	46/ 47	-/ -	-/ -	-627/ -626	Y/TRT	Y, 3/ Mild/Y	DI, II/N/1
		臨床検査/ 検査/ HOSPITALIZATION FOR FOLLOW UP AE HYPOTENSION, FEELING OF HEAT, SWOLLEN FACE	20[redacted]/ 20[redacted]	87/ 88	-/ -	-/ -	-586/ -585	Y/TRT	Y, 3/ Mild/N	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	[redacted]	外科および内科処置/	20[redacted]/	88/	-/	-/	-585/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
（再掲）	（再掲）	入院/ HOSPITALIZATION TO MONITOR IF AN INFUSION-RELATED REACTION OCCURS	20[redacted]	89	-	-	-584		Moderate/N	
		外科および内科処置/	20[redacted]/	127/	-/	-/	-546/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		入院/ HOSPITALIZATION TO MONITOR IF AN INFUSION-RELATED REACTION OCCURS	20[redacted]	128	-	-	-545		Mild/N	
		神経系障害/	20[redacted]/	734/	145/	-/	62/	Y/EXT	Y, 3/	DNC/N/4
		坐骨神経痛/ BILATERAL LUMBAR SCIATALGIA	-	-	-	-	-		Moderate/N	
[redacted]	[redacted]	心臓障害/	20[redacted]/	473/	-/	-/	-119/	Y/TRT	Y, 3,6/	DNC/N/1
		心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]	481	-	-	-111		Moderate/N	

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	8[redacted]	代謝および栄養障害/	20[redacted]/	610/	19/	-/	19/	Y/EXT	Y, 3/	DNC/N/1
（再掲）	[redacted]	痛風/	20[redacted]	618	27	-	27		Moderate/N	
	[redacted]	SEVERE GOUT								
	（再掲）									
[redacted]	5[redacted]	心臓障害/	20[redacted]/	78/	-/	-/	-595/	Y/TRT	Y, 3,6/	DNC/N/1
		心不全/	20[redacted]	109	-	-	-564		Severe/N	
		WORSENING HEART FAILURE								
		傷害、中毒および処置合併症/	20[redacted]/	288/	-/	-/	-385/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/2
		足骨折/	20[redacted]	299	-	-	-374		Moderate/N	
		LEFT TOE FRACTURE								
		傷害、中毒および処置合併症/	20[redacted]/	438/	-/	-/	-235/	Y/TRT	Y, 3,6/	DNC/N/2
		足関節部骨折/	20[redacted]	447	-	-	-226		Severe/N	
		RT LATERAL MALLEOLUS FRACTURE								
[redacted]	6[redacted]	感染症および寄生虫症/	20[redacted]/	-59/	-/	-/	-652/	-/-	Y, 3/	NA/N/1
		尿路感染/	20[redacted]	-41	-	-	-634		Severe/N	
		URINARY TRACT INFECTION								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]	胃腸障害/	20[redacted]	34/	-/	-/	-560/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
（再掲）	（再掲）	周期性嘔吐症候群/	20[redacted]	44	-	-	-550		Severe/N	
		WORSENING CYCLICAL VOMITING SYNDROME								
		胃腸障害/	20[redacted]	71/	-/	-/	-523/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		周期性嘔吐症候群/	20[redacted]	76	-	-	-518		Severe/N	
		WORSENING CYCLICAL VOMITING SYNDROME								
		胃腸障害/	20[redacted]	99/	-/	-/	-495/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		周期性嘔吐症候群/	20[redacted]	104	-	-	-490		Severe/N	
		WORSENING CYCLICAL VOMITING SYNDROME								
		胃腸障害/	20[redacted]	579/	-/	-/	-15/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		周期性嘔吐症候群/	20[redacted]	586	-	-	-8		Severe/N	
		WORSENING CYCLICAL VOMITING SYNDROME								
		傷害、中毒および処置合併症/	20[redacted]	650/	57/	-/	57/	Y/EXT	Y, 3,6/	DNC/N/2
		大腿骨頚部骨折/	-	-	-	-	-		Severe/N	
		FRACTURED NECK OF LEFT FEMUR DUE TO FALL								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
Treatment Arm: Patisiran (TRT)/NA (EXT)/NA (RTE) (HELIOS-A)										
[redacted]	5[redacted]	免疫系障害/	20[redacted]/	107/	-/	-/	-441/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		注入に伴う反応/	20[redacted]	107	-	-	-441		Moderate/Y	
		INFUSION RELATED REACTION								
		感染症および寄生虫症/	20[redacted]/	402/	-/	-/	-146/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		注入部位蜂巣炎/	20[redacted]	443	-	-	-105		Severe/Y	
		INFUSION SITE CELLULITIS								
		感染症および寄生虫症/	20[redacted]/	467/	-/	-/	-81/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		尿路感染/	20[redacted]	507	-	-	-41		Mild/N	
		URINARY TRACT INFECTION								
[redacted]	8[redacted]	心臓障害/	20[redacted]/	58/	-/	-/	16/	Y/TRT	Y, 1/	DW/Y/5
		不整脈/	-	-	-	-	-		Severe/N	
		CARDIAC ARRHYTHMIA								
[redacted]	7[redacted]	代謝および栄養障害/	20[redacted]/	271/	-/	-/	-109/	Y/TRT	Y, 3,6/	DI/N/1
[redacted]		水分過負荷/	20[redacted]	292	-	-	-88		Moderate/N	
[redacted]		FLUID OVELOAD IN SETTING								
		OF ATTR CARDIAC								
		AMYLOIDOSIS								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	7[redacted]	腎および尿路障害/	20[redacted]/	383/	-/	-/	4/	Y/TRT	Y, 3,4,6/	DW/N/4
（再掲）	[redacted]	腎不全/	-	-	-	-	-		Severe/N	
	[redacted]	OLIGO-ANURIC RENAL FAILURE								
	（再掲）									
[redacted]	5[redacted]	心臓障害/	20[redacted]/	233/	-/	-/	-104/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		うっ血性心不全/	20[redacted]	240	-	-	-97		Severe/N	
		ACUTE EXACERBATION OF CONGESTIVE HEART FAILURE								
		感染症および寄生虫症/	20[redacted]/	278/	-/	-/	-59/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		注入部位蜂巣炎/	20[redacted]	282	-	-	-55		Moderate/Y	
		INFUSION SITE CELLULITIS								
		感染症および寄生虫症/	20[redacted]/	340/	-/	-/	4/	Y/TRT	Y, 1,2,3,6/	DNC/Y/5
		ＣＯＶＩＤ－１９肺炎/	20[redacted]	358	-	-	22		Severe/N	
		COVID-19 PNEUMONIA								
[redacted]	3[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/	20[redacted]/	252/	-/	-/	-315/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		注入部位静脈炎/	20[redacted]	260	-	-	-307		Mild/Y	
		INFUSION SITE　PHLEBITIS								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]	心臓障害/ 冠動脈疾患/ SEVERE CORONARY ARTERY DISEASE	20[redacted]/ 20[redacted]	143/ 143	-/ -	-/ -	59/ 59	-/TRT	Y, 1/ Severe/N	NA/Y/5
Treatment Arm: Placebo (APOLLO)										
[redacted]	7[redacted]	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）/ 腎膨大細胞腫/ TUMOR LEFT KIDNEY(ONKOCYTOMA)	20[redacted]/ 20[redacted]	251/ 386	-/ -	-/ -	-296/ -161	Y/TRT	Y, 3,6/ Moderate/NOT RELATED	DI/N/3
[redacted]	5[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 20[redacted]	143/ 147	-/ -	-/ -	-404/ -400	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/NOT RELATED	DNC/N/1
[redacted]	7[redacted]	血液およびリンパ系障害/ 貧血/ ACUTE ANEMIA	20[redacted]/ 20[redacted]	463/ 466	-/ -	-/ -	20/ 23	Y/TRT	Y, 3/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]	血管障害/ 末梢性虚血/ ISCHEMIA OF THE RIGHT LOWER LIMB.	20[redacted]/ 20[redacted]	139/ 151	-/ -	-/ -	13/ 25	Y/TRT	Y, 3,6/ Severe/UNLIKELY RELATED	DNC/N/1
		肝胆道系障害/ 急性胆嚢炎/ ACUTE NECROTIZING CHOLECYSTITIS	20[redacted]/ 20[redacted]	168/ 187	-/ -	-/ -	42/ 61	-/TRT	Y, 3,6/ Moderate/NOT RELATED	DNC/N/1
		血管障害/ 末梢性虚血/ RIGHT INFERIOR LIMB ISCHEMIA	20[redacted]/ 20[redacted]	206/ 225	-/ -	-/ -	80/ 99	-/TRT	Y, 3/ Severe/UNLIKELY RELATED	DNC/N/3
[redacted]	5[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ 歩行障害/ WALK IMPAIRMENT	20[redacted]/ 20[redacted]	385/ 410	-/ -	-/ -	-163/ -138	Y/TRT	Y, 3/ Mild/NOT RELATED	DNC/N/1
[redacted]	7[redacted]	先天性、家族性および遺伝性障害/ 肥大型心筋症/ HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY	20[redacted]/ 20[redacted]	483/ 486	-/ -	-/ -	-43/ -40	Y/TRT	Y, 3/ Mild/NOT RELATED	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	7[redacted]	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）/	20[redacted]	528/	-/	-/	3/	Y/TRT	Y, 3/	DW/N/4
（再掲）	（再掲）	遠隔転移を伴う結腸癌/	-	-	-	-	-		Severe/UNLIKELY	
		COLON CANCERMETASTATIC							RELATED	
[redacted]	6[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/	20[redacted]	395/	-/	-/	-152/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		下肢骨折/	20[redacted]	441	-	-	-106		Severe/NOT RELATED	
		FRACTURE OF THE TIBIA AND FIBULA								
[redacted]	6[redacted]	心臓障害/	20[redacted]	31/	-/	-/	-516/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		心アミロイドーシス/	20[redacted]	85	-	-	-462		Mild/NOT RELATED	
		AMYLOID CARDIOMYOPATHY								
		血管障害/	20[redacted]	426/	-/	-/	-121/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		起立性低血圧/	20[redacted]	435	-	-	-112		Moderate/UNLIKELY	
		INCREASED ORTHOSTATIC HYPOTENSION.							RELATED	
[redacted]	5[redacted]	心臓障害/	20[redacted]	558/	-/	-/	12/	Y/TRT	Y, 2,3/	DNC/N/4
		心肺停止/	-	-	-	-	-		Severe/UNLIKELY	
		CARDIO RESPIRATORY ARREST							RELATED	

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	5[redacted]	神経系障害/	20[redacted]	558/	-/	-/	12/	Y/TRT	Y, 1,2,3/	DNC/N/5
（再掲）	（再掲）	くも膜下出血/	20[redacted]	558	-	-	12		Severe/UNLIKELY	
		SUBARACHNOID HEMORRHAGE							RELATED	
[redacted]	7[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/	20[redacted]	245/	-/	-/	-302/	Y/TRT	Y, 3/	DI/N/3
		肺塞栓症/	20[redacted]	358	-	-	-189		Severe/UNLIKELY	
		PULMONARY EMBOLISM							RELATED	
[redacted]	6[redacted]	心臓障害/	20[redacted]	3/	-/	-/	-544/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		伝導障害/	20[redacted]	67	-	-	-480		Moderate/NOT	
		CARDIAC CONDUCTION							RELATED	
		DISORDER								
		傷害、中毒および処置合併症/	20[redacted]	5/	-/	-/	-542/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/3
		外傷性血腫/	20[redacted]	107	-	-	-440		Moderate/NOT	
		WORSENING OF LEFT							RELATED	
		ANTERIOR LEG HAEMATOMA								
		DUE TO TRAUMA								
		生殖系および乳房障害/	20[redacted]	33/	-/	-/	-514/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		前立腺炎/	20[redacted]	63	-	-	-484		Severe/NOT RELATED	
		PROSTATITIS								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]/[redacted]	生殖系および乳房障害/	20[redacted]/	33/	-/	-/	-514/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
（再掲）	（再掲）	良性前立腺肥大症/ PROSTATIC BENIGN HYPERTROPHY	20[redacted]	135	-	-	-412		Moderate/NOT RELATED	
		血管障害/	20[redacted]/	137/	-/	-/	-410/	Y/TRT	Y, 3/	DI/N/1
		出血性ショック/ HAEMMORRAGHE SHOCK	20[redacted]	159	-	-	-388		Severe/NOT RELATED	
		心臓障害/	20[redacted]/	253/	-/	-/	-294/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		慢性心不全/ EXACERBATION OF CHRONIQUE HEART FAILURE	20[redacted]	277	-	-	-270		Severe/NOT RELATED	
[redacted]	5[redacted]/[redacted]	免疫系障害/	20[redacted]/	127/	-/	-/	1/	Y/TRT	Y, 3/	DW/N/1
		アミロイドーシス/ WORSENING AMYLOIDOSIS	20[redacted]	184	-	-	58		Moderate/NOT RELATED	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	心臓障害/	20[redacted]/	200/	-/	-/	-347/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		心室性頻脈/ NONSUSTAINED VENTRICULAR TACHYCARDIA UP TO 30 SECONDS.	20[redacted]	201	-	-	-346		Moderate/NOT RELATED	

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	7[redacted]	感染症および寄生虫症/ 尿路感染/ URINARY INFECTION	20[redacted]/ 20[redacted]	390/ 401	-/ -	-/ -	-157/ -146	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/NOT RELATED	DNC/N/1
		心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE EXACERBATION	20[redacted]/ 20[redacted]	392/ 401	-/ -	-/ -	-155/ -146	Y/TRT	Y, 3/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/1
		感染症および寄生虫症/ 気道感染/ RESPIRATORY INFECTION	20[redacted]/ 20[redacted]	392/ 401	-/ -	-/ -	-155/ -146	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/NOT RELATED	DNC/N/1
[redacted]	7[redacted]	先天性、家族性および遺伝性障害/ 遺伝性神経障害性アミロイドーシス/ PROGRESSIVE FAP	20[redacted]/ -	-/ -	-/ -	-/ -	-/ -	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/NOT RELATED	DNC/N/4
		傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ FALL	20[redacted]/ 20[redacted]	358/ 358	-/ -	-/ -	-189/ -189	Y/TRT	Y, 3/ Mild/NOT RELATED	DNC/N/1
[redacted]	6[redacted]	心臓障害/ 心停止/ CARDIAC ARREST	20[redacted]/ 20[redacted]	391/ 397	-/ -	-/ -	12/ 18	Y/TRT	Y, 2,3/ Moderate/NOT RELATED	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]/[redacted]	心臓障害/	20[redacted]/	399/	-/	-/	20/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/4
（再掲）	[redacted]	拘束性心筋症/	-	-	-	-	-		Severe/NOT RELATED	
	[redacted]	EXACERBATION OF RESTRICTIVE CARDIOMYOPATHY SECONDARY TO AMYLOIDOSIS SYSTOLIC HEART FAILURE								
	（再掲）	感染症および寄生虫症/	20[redacted]/	399/	-/	-/	20/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/4
		細菌性肺炎/	-	-	-	-	-		Severe/NOT RELATED	
		PNEUMONIA GRAM NEGATIVE BACTERIA								
		腎および尿路障害/	20[redacted]/	399/	-/	-/	20/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/4
		急性腎障害/	-	-	-	-	-		Severe/NOT RELATED	
		ACUTE ON CHRONIC KIDNEY INJURY								
		感染症および寄生虫症/	20[redacted]/	399/	-/	-/	20/	Y/TRT	Y, 1/	DW/Y/5
		ブドウ球菌性敗血症/	20[redacted]	407	-	-	28		Severe/NOT RELATED	
		METHICILLIN SUSCEPTIBLE STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MSSA) SEPTICEMIA								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted] （再掲）	6[redacted] [redacted] [redacted] （再掲）	神経系障害/ 低酸素性虚血性脳症/ ACUTE ANOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY	20[redacted] -	405/ -	-/ -	-/ -	26/ -	Y/TRT	Y, 3/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/4
		感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性心内膜炎/ ENDOCARDITIS DUE TO STAPHYLOCOCCUS	20[redacted] -	406/ -	-/ -	-/ -	27/ -	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/UNLIKELY RELATED	DNC/N/4
[redacted]	5[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC COMBINED SYSTOLIC AND DIASTOLIC HEART FAILURE DUE TO VALVULAR DISEASE	20[redacted] 20[redacted]	145/ 152	-/ -	-/ -	-193/ -186	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/UNLIKELY RELATED	DNC/N/3
		心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE SYSTOLIC HEART FAILURE DUE TO VALVULAR DISEASE	20[redacted] 20[redacted]	196/ 201	-/ -	-/ -	-142/ -137	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/UNLIKELY RELATED	DNC/N/3

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	5[redacted]	感染症および寄生虫症/	20[redacted]	196/	-/	-/	-142/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/3
（再掲）	（再掲）	蜂巣炎/	20[redacted]	201	-	-	-137		Moderate/UNLIKELY	
		RLE CELLULITIS							RELATED	
		心臓障害/	20[redacted]	348/	-/	-/	11/	Y/TRT	Y, 3/	DI/N/1
		うっ血性心不全/	20[redacted]	360	-	-	23		Moderate/UNLIKELY	
		CHF EXACERBATION							RELATED	
		内分泌障害/	20[redacted]	374/	-/	-/	37/	-/TRT	Y, 3/	DI/N/1
		抗利尿ホルモン不適合分泌/	20[redacted]	388	-	-	51		Moderate/NOT	
		SYNDROME OF INAPPROPRIATE ADH PRODUCTION (SIADH)							RELATED	
		感染症および寄生虫症/	20[redacted]	374/	-/	-/	37/	-/TRT	Y, 3/	DI/N/1
		敗血症/	20[redacted]	388	-	-	51		Moderate/UNLIKELY	
		SEPSIS SECONDARY TO PNEUMONIA AND DIARRHEA							RELATED	
		血液およびリンパ系障害/	20[redacted]	418/	-/	-/	81/	-/TRT	Y, 1,3/	DW/Y/5
		貧血/	20[redacted]	422	-	-	85		Severe/UNLIKELY	
		SEVERE ANEMIA							RELATED	
		胃腸障害/	20[redacted]	418/	-/	-/	81/	-/TRT	Y, 1,3/	DW/Y/5
		胃腸出血/	20[redacted]	422	-	-	85		Severe/UNLIKELY	
		GI BLEED							RELATED	

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]	胃腸障害/ 嘔吐/ VOMITING	20[redacted]/ 20[redacted]	101/ 102	-/ -	-/ -	-445/ -444	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/NOT RELATED	DNC/N/1
		代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症/ ACUTE ON CHRONIC HYPONATREMIA	20[redacted]/ 20[redacted]	102/ 104	-/ -	-/ -	-444/ -442	Y/TRT	Y, 3/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/1
		傷害、中毒および処置合併症/ 脊椎圧迫骨折/ T10 COMPRESSION FRACTURE	20[redacted]/ 20[redacted]	102/ 190	-/ -	-/ -	-444/ -356	Y/TRT	Y, 3,6/ Moderate/NOT RELATED	DNC/N/1
		感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 20[redacted]	117/ 134	-/ -	-/ -	-429/ -412	Y/TRT	Y, 3,6/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/1
		胃腸障害/ 食道炎/ ESOPHAGITIS	20[redacted]/ 20[redacted]	152/ 156	-/ -	-/ -	-394/ -390	Y/TRT	Y, 3,6/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/1
		腎および尿路障害/ 尿閉/ URINARY RETENTION	20[redacted]/ 20[redacted]	152/ 190	-/ -	-/ -	-394/ -356	Y/TRT	Y, 3,6/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]	感染症および寄生虫症/	20[redacted]	152/	-/	-/	-394/	Y/TRT	Y, 3,6/	DNC/N/1
（再掲）	（再掲）	尿路感染/	20[redacted]	217	-	-	-329		Severe/NOT RELATED	
		COMPLICATED UTI								
		呼吸器、胸郭および縦隔障害/	20[redacted]	379/	-/	-/	-167/	Y/TRT	Y, 3/	II/N/1
		肺水腫/	20[redacted]	381	-	-	-165		Severe/NOT RELATED	
		PULMONARY EDEMA								
		胃腸障害/	20[redacted]	493/	-/	-/	-53/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		胃腸出血/	20[redacted]	499	-	-	-47		Severe/NOT RELATED	
		GASTROINTESTINAL BLEED								
		呼吸器、胸郭および縦隔障害/	20[redacted]	495/	-/	-/	-51/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		誤嚥性肺炎/	20[redacted]	499	-	-	-47		Severe/NOT RELATED	
		ASPIRATION PNEUMONIA								
[redacted]	7[redacted]	腎および尿路障害/	20[redacted]	199/	-/	-/	8/	Y/TRT	Y, 3/	DW/Y/4
		急性腎障害/	-	-	-	-	-		Severe/NOT RELATED	
		ACUTE RENAL FAILURE								
[redacted]	6[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/	20[redacted]	456/	-/	-/	-95/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		胸水/	20[redacted]	505	-	-	-46		Severe/NOT RELATED	
		BILATERAL PLEURAL EFFUSION SECONDARY TO CONGESTIVE HEART FAILURE								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]	心臓障害/	20[redacted]	457/	-/	-/	-94/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
（再掲）	（再掲）	うっ血性心不全/ CONGESTIVE HEART FAILURE EXACERBATION	20[redacted]	505	-	-	-46		Severe/NOT RELATED	
		感染症および寄生虫症/	20[redacted]	468/	-/	-/	-83/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		敗血症/ SEPSIS	20[redacted]	477	-	-	-74		Moderate/NOT RELATED	
		感染症および寄生虫症/	20[redacted]	468/	-/	-/	-83/	Y/TRT	Y, 3/	DI/N/1
		尿路感染/ ACUTE UTI	20[redacted]	478	-	-	-73		Moderate/NOT RELATED	
		臨床検査/	20[redacted]	468/	-/	-/	-83/	Y/TRT	Y, 3/	DI/N/1
		肝機能検査値上昇/ ELEVATED LFTS	20[redacted]	478	-	-	-73		Mild/NOT RELATED	
		代謝および栄養障害/	20[redacted]	468/	-/	-/	-83/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		低ナトリウム血症/ ACUTE HYPONATREMIA	20[redacted]	478	-	-	-73		Moderate/NOT RELATED	
		呼吸器、胸郭および縦隔障害/	20[redacted]	468/	-/	-/	-83/	Y/TRT	Y, 3/	DI/N/1
		低酸素症/ HYPOXEMIA	20[redacted]	484	-	-	-67		Moderate/NOT RELATED	

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	6[redacted]	感染症および寄生虫症/	20[redacted]	468/	-/	-/	-83/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
（再掲）	（再掲）	肺炎/	20[redacted]	498	-	-	-53		Severe/NOT RELATED	
		HEALTHCARE-ASSOCIATED PNEUMONIA								
		肝胆道系障害/	20[redacted]	508/	-/	-/	-43/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		胆嚢炎/	20[redacted]	517	-	-	-34		Moderate/NOT RELATED	
		CHOLECYSTITUS								
		心臓障害/	20[redacted]	520/	-/	-/	-31/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		うっ血性心不全/	20[redacted]	523	-	-	-28		Severe/NOT RELATED	
		CONGESTIVE HEART FAILURE EXACERBATION								
[redacted]	8[redacted]	胃腸障害/	20[redacted]	89/	-/	-/	-457/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		便秘/	20[redacted]	90	-	-	-456		Mild/UNLIKELY RELATED	
		WORSENING CONSTIPATION								
		代謝および栄養障害/	20[redacted]	89/	-/	-/	-457/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		脱水/	20[redacted]	90	-	-	-456		Mild/UNLIKELY RELATED	
		DEHYDRATION								
		一般・全身障害および投与部位の状態/	20[redacted]	518/	-/	-/	-28/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		非心臓性胸痛/	20[redacted]	519	-	-	-27		Severe/NOT RELATED	
		NON-CARDIAC CHEST PAIN								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	4[redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 菌血症/ BACTEREMIA	20[redacted]/ 20[redacted]	146/ 153	-/ -	-/ -	-128/ -121	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/NOT RELATED	DNC/N/1
		感染症および寄生虫症/ 尿路感染/ UTI (URINARY TRACT INFECTION)	20[redacted]/ 20[redacted]	146/ 153	-/ -	-/ -	-128/ -121	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/NOT RELATED	DNC/N/1
		腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE RENAL FAILURE	20[redacted]/ 20[redacted]	146/ 153	-/ -	-/ -	-128/ -121	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/NOT RELATED	DNC/N/1
		感染症および寄生虫症/ 菌血症/ BACTEREMIA	20[redacted]/ 20[redacted]	275/ 298	-/ -	-/ -	2/ 25	Y/TRT	Y, 1,3/ Severe/NOT RELATED	DW/N/5
		感染症および寄生虫症/ 尿路感染/ UTI	20[redacted]/ 20[redacted]	275/ 298	-/ -	-/ -	2/ 25	Y/TRT	Y, 1,3/ Severe/NOT RELATED	DW/N/5
		腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE KIDNEY FAILURE	20[redacted]/ 20[redacted]	275/ 298	-/ -	-/ -	2/ 25	Y/TRT	Y, 1,3/ Severe/NOT RELATED	DW/Y/5

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	5[redacted]	感染症および寄生虫症/ 胃腸炎/ WORSENING GASTROENTERITIS	20[redacted] 20[redacted]	4/ 11	-/ -	-/ -	-415/ -408	Y/TRT	Y, 3/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/1
		胃腸障害/ 便秘/ CONSTIPATION	20[redacted] 20[redacted]	11/ 15	-/ -	-/ -	-408/ -404	Y/TRT	Y, 3/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/1
		感染症および寄生虫症/ 胃腸炎/ WORSENING GASTROENTERITIS	20[redacted] 20[redacted]	41/ 50	-/ -	-/ -	-378/ -369	Y/TRT	Y, 3/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/1
		精神障害/ うつ病/ WORSENING DEPRESSION	20[redacted] 20[redacted]	339/ 339	-/ -	-/ -	-80/ -80	Y/TRT	Y, 2/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/1
		胃腸障害/ 嘔吐/ VOMITING	20[redacted] 20[redacted]	358/ 361	-/ -	-/ -	-61/ -58	Y/TRT	Y, 3/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/1
[redacted]	7[redacted]	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）/ 遠隔転移を伴う結腸直腸癌/ METASTATIC COLORECTAL CANCER	20[redacted] 20[redacted]	389/ 558	-/ -	-/ -	11/ 180	Y/TRT	Y, 1/ Severe/NOT RELATED	DW/Y/5

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	4[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ 無力症/ GENERAL WEAKNESS	20[redacted]/ 20[redacted]	326/ 336	-/ -	-/ -	-222/ -212	Y/TRT	Y, 3/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/1
		一般・全身障害および投与部位の状態/ 無力症/ GENERAL WEAKNESS	20[redacted]/ 20[redacted]	344/ 368	-/ -	-/ -	-204/ -180	Y/TRT	Y, 3/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/1
		胃腸障害/ 大腸ポリープ/ COLON POLYP	20[redacted]/ 20[redacted]	413/ 415	-/ -	-/ -	-135/ -133	Y/TRT	Y, 3/ Mild/NOT RELATED	DNC/N/1
		一般・全身障害および投与部位の状態/ 無力症/ GENERAL WEAKNESS	20[redacted]/ 20[redacted]	421/ 444	-/ -	-/ -	-127/ -104	Y/TRT	Y, 3/ Mild/NOT RELATED	DNC/N/1
		一般・全身障害および投与部位の状態/ 無力症/ GENERAL WEAKNESS	20[redacted]/ -	527/ -	-/ -	-/ -	-21/ -	Y/TRT	Y, 3/ Mild/NOT RELATED	DNC/N/4
[redacted]	5[redacted]	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC INSUFFICIENCY IV NYHA	20[redacted]/ -	126/ -	-/ -	-/ -	19/ -	Y/TRT	Y, 3/ Severe/NOT RELATED	DNC/N/4

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	5[redacted]	神経系障害/	20[redacted]	126/	-/	-/	19/	Y/TRT	Y, 1,3/	DW/Y/5
（再掲）	（再掲）	虚血性脳卒中/	20[redacted]	134	-	-	27		Severe/NOT RELATED	
		ACUTE ISCHEMIC STROKE								
		感染症および寄生虫症/	20[redacted]	127/	-/	-/	20/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/4
		肺炎/	-	-	-	-	-		Severe/NOT RELATED	
		PNEUMONIA AS A COMPLICATION OF THE ISCHEMIC STROKE								
[redacted]	6[redacted]	胃腸障害/	20[redacted]	5/	-/	-/	-542/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		嘔吐/	20[redacted]	8	-	-	-539		Moderate/NOT RELATED	
		VOMITING								
		代謝および栄養障害/	20[redacted]	154/	-/	-/	-393/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		脱水/	20[redacted]	168	-	-	-379		Moderate/NOT RELATED	
		DEHYDRATION								
		代謝および栄養障害/	20[redacted]	175/	-/	-/	-372/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		脱水/	20[redacted]	442	-	-	-105		Moderate/NOT RELATED	
		DEHYDRATION								

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Start/End Day[a]	Start/End Day[b]	Start/End Day[c]	Start/End Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	7[redacted]	代謝および栄養障害/ 低アルブミン血症/ AGGRAVATED HYPOALBUMINEMIA	20[redacted]/ -	259/ -	-/ -	-/ -	7/ -	Y/TRT	Y, 3/ Severe/UNLIKELY RELATED	DNC/N/4
		呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 誤嚥性肺炎/ ASPIRATION PNEUMONIA	20[redacted]/ 20[redacted]	265/ 286	-/ -	-/ -	13/ 34	Y/TRT	Y, 3/ Severe/UNLIKELY RELATED	DNC/N/1
[redacted]	7[redacted]	皮膚および皮下組織障害/ 皮膚潰瘍/ WORSENING PLANTAR ULCER IN THE BILATERAL FEET	20[redacted]/ 20[redacted]	235/ 400	-/ -	-/ -	-315/ -150	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/NOT RELATED	DI/N/1
		感染症および寄生虫症/ 丹毒/ FACE ERYSIPELAS	20[redacted]/ 20[redacted]	482/ 505	-/ -	-/ -	-68/ -45	Y/TRT	Y, 3/ Moderate/NOT RELATED	DI/N/1
[redacted]	3[redacted]	外科および内科処置/ 肝移植/ LIVER TRANSPLANTATION	20[redacted]/ 20[redacted]	550/ 550	-/ -	-/ -	4/ 4	Y/TRT	Y, 3/ Mild/NOT RELATED	DNC/N/1

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	3[redacted]	先天性、家族性および遺伝性障害/	20[redacted]/	550/	-/	-/	4/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/Y/1
（再掲）	（再掲）	遺伝性神経障害性アミロイドーシス/ FAMILIAL AMYLOIDOTIC POLYNEUROPATHY	20[redacted]	665	-	-	119		Mild/NOT RELATED	
[redacted]	5[redacted]	代謝および栄養障害/	20[redacted]/	141/	-/	-/	-259/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		脱水/ DEHYDRATION	20[redacted]	147	-	-	-253		Moderate/NOT RELATED	
		胃腸障害/	20[redacted]/	181/	-/	-/	-219/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		下痢/ EXARCEBATION OF DIARRHOEA	20[redacted]	188	-	-	-212		Mild/NOT RELATED	
		腎および尿路障害/	20[redacted]/	181/	-/	-/	-219/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		急性腎障害/ ACUTE ON CHRONIC RENAL FAILURE	20[redacted]	188	-	-	-212		Mild/NOT RELATED	
		胃腸障害/	20[redacted]/	201/	-/	-/	-199/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		胃炎/ GASTRITIS	20[redacted]	211	-	-	-189		Moderate/NOT RELATED	

表 2.7.6.3-28　APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Patient	Age/Sex/Race	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start/End Date	Day[a]	Day[b]	Day[c]	Day[d]	Treatment-Emergent/ Period	Serious[e]/ Severity/ Related	Action Taken[f]/ Disc. Study/ Outcome[g]
[redacted]	5[redacted]	精神障害/	20[redacted]/	201/	-/	-/	-199/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
（再掲）	（再掲）	混合性幻覚/	20[redacted]	211	-	-	-189		Mild/NOT RELATED	
		VISUAL AND AUDITORY HALLUCINATIONS								
		代謝および栄養障害/	20[redacted]/	273/	-/	-/	-127/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		脱水/	20[redacted]	275	-	-	-125		Mild/NOT RELATED	
		DEHYDRATION								
		代謝および栄養障害/	20[redacted]/	273/	-/	-/	-127/	Y/TRT	Y, 3/	DI/N/1
		低カリウム血症/	20[redacted]	275	-	-	-125		Moderate/NOT RELATED	
		HYPOKALAEMIA								
		神経系障害/	20[redacted]/	347/	-/	-/	-53/	Y/TRT	Y, 3/	DNC/N/1
		てんかん/	20[redacted]	347	-	-	-53		Moderate/UNLIKELY RELATED	
		EPILEPTIC SEIZURE (PATIENT ALREADY DIAGNOSED WITH EPILEPSY PRIOR TO STUDY ENTRY)								
		神経系障害/	20[redacted]/	401/	-/	-/	2/	Y/TRT	Y, 3/	DW/Y/1
		可逆性後白質脳症症候群/	20[redacted]	404	-	-	5		Moderate/UNLIKELY RELATED	
		POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME								

表 2.7.6.3-28 APOLLO 試験及び HELIOS-A 試験（Month 18 の投与期+継続投与期）：重篤な有害事象一覧（続き）

Abbreviations: EXT= Legacy Treatment Extension Period; RTE= Randomized Treatment Extension Period; TRT=Treatment Period.

a 投与期の治験薬の初回投与からの日数

b Week 84（継続投与期）のブトリシラン投与からの日数

c 継続投与期の無作為化後のブトリシラン初回投与からの日数

d 治験薬最終投与からの日数

e 1=死亡、2=生命を脅かす事象、3=入院又は入院期間の延長、4=永続的又は重要な障害、5=先天異常又は先天性欠損、6=重要な医学的事象

f DNC=治験薬の投与を変更せず、DW=治験薬の投与中止、DI=治験薬の投与中断、II=治験薬の点滴中断、NA=該当せず、UNK=不明

g 1=回復／消失、2=軽快、3=回復／消失したが後遺症あり、4=未回復／未消失、5=死亡、99=不明

^ COVID-19 パンデミック中に発現した事象

Source: HELIOS-A Study JP2, Table 14.3.2.2j