MD-711

# 第 2 部（モジュール 2）
# CTD の概要（サマリー）

## 2.7 臨床概要

## 2.7.4 臨床的安全性

持田製薬株式会社

# 目次

略号一覧 8
2.7.4 臨床的安全性 9
2.7.4.1 医薬品への曝露 9
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画および安全性試験の記述 9
2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた試験の概要 9
2.7.4.1.1.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験 11
2.7.4.1.1.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験 11
2.7.4.1.1.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験 11
2.7.4.1.1.1.4 海外第 I 相試験：TDE-PH-120 試験 12
2.7.4.1.1.1.5 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 12
2.7.4.1.1.1.6 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 13
2.7.4.1.1.1.7 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験 14
2.7.4.1.1.1.8 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験 15
2.7.4.1.1.2 安全性の評価方法 15
2.7.4.1.1.2.1 安全性評価項目 15
2.7.4.1.1.2.1.1 有害事象の評価 15
2.7.4.1.1.2.1.2 有害事象以外の評価 17
2.7.4.1.1.2.1.3 安全性解析対象集団 20
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 20
2.7.4.1.2.1 健康成人対象試験 20
2.7.4.1.2.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験 20
2.7.4.1.2.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験 21
2.7.4.1.2.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験 21
2.7.4.1.2.2 PAH 患者対象試験 21
2.7.4.1.2.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 21
2.7.4.1.2.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 24
2.7.4.1.2.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験 26
2.7.4.1.2.2.4 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験 27
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性およびその他の特性 28
2.7.4.1.3.1 健康成人対象試験 28
2.7.4.1.3.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験 28
2.7.4.1.3.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験 28
2.7.4.1.3.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験 28
2.7.4.1.3.2 PAH 患者対象試験 28

2.7.4.1.3.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 ..... 28
2.7.4.1.3.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 ..... 28
2.7.4.1.3.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験 ..... 29
2.7.4.1.3.2.4 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験 ..... 30
2.7.4.2 有害事象 ..... 33
2.7.4.2.1 有害事象の解析 ..... 33
2.7.4.2.1.1 有害事象の簡潔な要約 ..... 33
2.7.4.2.1.1.1 健康成人対象試験 ..... 33
2.7.4.2.1.1.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験 ..... 33
2.7.4.2.1.1.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験 ..... 33
2.7.4.2.1.1.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験 ..... 33
2.7.4.2.1.1.2 PAH 患者対象試験 ..... 34
2.7.4.2.1.1.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 ..... 34
2.7.4.2.1.1.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 ..... 35
2.7.4.2.1.1.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験 ..... 36
2.7.4.2.1.1.2.4 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験 ..... 36
2.7.4.2.1.2 比較的よく見られる有害事象 ..... 38
2.7.4.2.1.2.1 健康成人対象試験 ..... 38
2.7.4.2.1.2.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験 ..... 38
2.7.4.2.1.2.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験 ..... 38
2.7.4.2.1.2.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験 ..... 39
2.7.4.2.1.2.2 PAH 患者対象試験 ..... 42
2.7.4.2.1.2.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 ..... 42
2.7.4.2.1.2.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 ..... 46
2.7.4.2.1.2.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験 ..... 52
2.7.4.2.1.2.2.4 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験 ..... 55
2.7.4.2.1.3 死亡 ..... 58
2.7.4.2.1.3.1 健康成人対象試験 ..... 58
2.7.4.2.1.3.2 PAH 患者対象試験 ..... 58
2.7.4.2.1.3.2.1 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 ..... 58
2.7.4.2.1.3.2.2 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験 ..... 60
2.7.4.2.1.3.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験 ..... 60
2.7.4.2.1.4 重篤な有害事象 ..... 61

2.7.4.2.1.4.1 健康成人対象試験 ..... 61
2.7.4.2.1.4.2 PAH 患者対象試験 ..... 61
2.7.4.2.1.4.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 ..... 61
2.7.4.2.1.4.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 ..... 62
2.7.4.2.1.4.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験 ..... 68
2.7.4.2.1.4.2.4 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験 ..... 70
2.7.4.2.1.5 その他の重要な有害事象 ..... 74
2.7.4.2.1.5.1 治験薬の投与中止に至った有害事象 ..... 74
2.7.4.2.1.5.1.1 健康成人対象試験 ..... 74
2.7.4.2.1.5.1.2 PAH 患者対象試験 ..... 74
2.7.4.2.1.5.1.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 ..... 74
2.7.4.2.1.5.1.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 ..... 75
2.7.4.2.1.5.1.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験 ..... 79
2.7.4.2.1.5.2 重度の有害事象 ..... 80
2.7.4.2.1.5.2.1 健康成人対象試験 ..... 80
2.7.4.2.1.5.2.2 PAH 患者対象試験 ..... 80
2.7.4.2.1.5.2.2.1 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 ..... 80
2.7.4.2.1.5.2.2.2 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験 ..... 86
2.7.4.2.1.5.2.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験 ..... 88
2.7.4.2.1.6 注目すべき有害事象 ..... 91
2.7.4.2.1.6.1 局所性有害事象 ..... 91
2.7.4.2.1.6.1.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 ..... 91
2.7.4.2.1.6.1.1.1 発現時期別の分析 ..... 93
2.7.4.2.1.6.1.1.2 投与量別の分析 ..... 95
2.7.4.2.1.6.1.1.3 増量から発現までの日数の分析 ..... 96
2.7.4.2.1.6.1.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 ..... 98
2.7.4.2.1.6.1.2.1 発現時期別の分析 ..... 104
2.7.4.2.1.6.1.2.2 投与量別の分析 ..... 106
2.7.4.2.1.6.1.3 局所性有害事象の国内外比較 ..... 109
2.7.4.2.1.6.1.4 局所性有害事象のまとめ ..... 110
2.7.4.2.1.6.2 全身性有害事象 ..... 113
2.7.4.2.1.6.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 ..... 113
2.7.4.2.1.6.2.1.1 発現時期別の分析 ..... 116

2.7.4.2.1.6.2.1.2 投与量別の分析 120
2.7.4.2.1.6.2.1.3 増量から発現までの日数の分析 123
2.7.4.2.1.6.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 126
2.7.4.2.1.6.2.2.1 発現時期別の分析 142
2.7.4.2.1.6.2.2.2 投与量別の分析 145
2.7.4.2.1.6.2.3 全身性有害事象の国内外比較 150
2.7.4.2.1.6.2.4 全身性有害事象のまとめ 151
2.7.4.2.1.6.3 低血圧事象 153
2.7.4.2.1.6.3.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 153
2.7.4.2.1.6.3.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 153
2.7.4.2.1.6.3.3 低血圧事象のまとめ 157
2.7.4.2.1.6.4 失神 158
2.7.4.2.1.6.4.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 158
2.7.4.2.1.6.4.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 158
2.7.4.2.1.6.4.3 失神のまとめ 162
2.7.4.2.1.6.5 出血性事象 163
2.7.4.2.1.6.5.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 163
2.7.4.2.1.6.5.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 164
2.7.4.2.1.6.5.3 出血性事象のまとめ 167
2.7.4.2.1.6.6 血小板減少 168
2.7.4.2.1.6.6.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 168
2.7.4.2.1.6.6.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 168
2.7.4.2.1.6.6.3 血小板減少のまとめ 170
2.7.4.2.1.7 器官別又は症候群別有害事象の解析 171
2.7.4.2.1.7.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 171
2.7.4.2.1.7.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 172
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 176
2.7.4.3 臨床検査値の評価 177
2.7.4.3.1 健康成人対象試験 177
2.7.4.3.2 PAH 患者対象試験 177
2.7.4.3.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 177

2.7.4.3.2.1.1 血液学的検査、血液生化学的検査および血液凝固検査 177
2.7.4.3.2.1.2 尿検査 177
2.7.4.3.2.1.3 臨床検査値に関連する有害事象 177
2.7.4.3.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 178
2.7.4.3.2.2.1 血液学的検査、血液生化学的検査および血液凝固検査 178
2.7.4.3.2.2.2 臨床検査値に関連する有害事象 179
2.7.4.3.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験 179
2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 180
2.7.4.4.1 バイタルサイン 180
2.7.4.4.1.1 健康成人対象試験 180
2.7.4.4.1.2 PAH 患者対象試験 180
2.7.4.4.1.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 180
2.7.4.4.1.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験 180
2.7.4.4.2 標準 12 誘導心電図 181
2.7.4.4.2.1 健康成人対象試験 181
2.7.4.4.2.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験 181
2.7.4.4.2.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験 181
2.7.4.4.2.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験 181
2.7.4.4.2.2 PAH 患者対象試験 181
2.7.4.4.2.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 182
2.7.4.4.3 胸部 X 線検査、呼吸機能検査、動脈血液ガス分析、体重および理学的検査 182
2.7.4.4.3.1 健康成人対象試験 182
2.7.4.4.3.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験 182
2.7.4.4.3.1.1.1 胸部 X 線検査 182
2.7.4.4.3.1.1.2 呼吸機能検査 182
2.7.4.4.3.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験 182
2.7.4.4.3.1.2.1 理学的検査 182
2.7.4.4.3.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験 182
2.7.4.4.3.1.3.1 理学的検査 182
2.7.4.4.3.2 PAH 患者対象試験 183
2.7.4.4.3.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験 183
2.7.4.4.3.2.1.1 胸部 X 線検査 183
2.7.4.4.3.2.1.2 呼吸機能検査 183
2.7.4.4.3.2.1.3 動脈血液ガス分析 183
2.7.4.4.3.2.1.4 体重 183
2.7.4.4.3.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験 184

2.7.4.4.3.2.2.1 胸部 X 線検査 184
2.7.4.4.3.2.2.2 呼吸機能検査 184
2.7.4.4.3.2.2.3 理学的検査 184
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 185
2.7.4.5.1 内因性要因 185
2.7.4.5.1.1 性別 185
2.7.4.5.1.1.1 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験 185
2.7.4.5.1.2 年齢区分別 187
2.7.4.5.1.2.1 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験 187
2.7.4.5.1.3 PAH の臨床分類別 189
2.7.4.5.1.3.1 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験 189
2.7.4.5.1.4 WHO 機能分類または NYHA 心機能分類別 192
2.7.4.5.1.4.1 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験 192
2.7.4.5.1.5 腎機能障害による影響 193
2.7.4.5.2 外因性要因 195
2.7.4.5.2.1 PAH 治療薬の併用別 195
2.7.4.5.2.1.1 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験 195
2.7.4.5.3 薬物相互作用 196
2.7.4.5.4 妊娠および授乳時の使用 196
2.7.4.5.5 過量投与 196
2.7.4.5.6 薬物乱用 197
2.7.4.5.7 離脱症状および反跳現象 197
2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 198
2.7.4.6 市販後データ 199
2.7.4.6.1 トレプロスチニル注射剤の国内市販後データ 199
2.7.4.6.2 海外市販後データ 199
2.7.4.7 付録 200

**略号一覧**

| 略号 | 英語表記 | 日本語表記 |
|---|---|---|
| ALP | Alkaline phosphatase | アルカリホスファターゼ |
| ALT（GPT） | Alanine aminotransferase（Glutamic-pyruvic transaminase） | アラニンアミノトランスフェラーゼ（グルタミン酸-ピルビン酸トランスアミナーゼ） |
| APTT | Activated partial thromboplastin time | 活性化部分トロンボプラスチン時間 |
| AST（GOT） | Aspartate aminotransferase（Glutamic-oxaloacetic transaminase） | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（グルタミン酸-オキサロ酢酸トランスアミナーゼ） |
| BMI | Body mass index | 体格指数 |
| BUN | Blood urea nitrogen | 血液尿素窒素 |
| CPK | Creatine phosphokinase | クレアチンホスホキナーゼ |
| CRP | C-reactive protein | C 反応性蛋白 |
| ERA | Endothelin receptor antagonist | エンドセリン受容体拮抗薬 |
| FDA | Food and drug administration | 食品医薬品局（米国） |
| $FEV_1$ | Forced expiratory volume in one second | 1 秒量 |
| $FEV_1$/FVC | Forced expiratory volume % in one second | 1 秒率 |
| γ-GTP | γ-Glutamyl transpeptidase | γ-グルタミルトランスペプチダーゼ |
| HLGT（高位グループ語） | High level group term | MedDRA の 5 階層構造の一つ |
| LDH | Lactate dehydrogenase | 乳酸脱水素酵素 |
| LLT（下層語） | Lowest level term | MedDRA の 5 階層構造の一つ |
| MedDRA | Medical dictionary for regulatory activities | ICH（医薬品規制調和国際会議）国際医薬用語集 |
| MedDRA/J | Medical dictionary for regulatory activities /Japanese version | ICH（医薬品規制調和国際会議）国際医薬用語集 日本語版 |
| MTD | Maximum tolerated dose | 最大耐量 |
| NYHA | New York Heart Association | ニューヨーク心臓協会 |
| $PaCO_2$ | Arterial partial pressure of carbon dioxide | 動脈血二酸化炭素分圧 |
| PAH | Pulmonary arterial hypertension | 肺動脈性肺高血圧症 |
| $PaO_2$ | Arterial partial pressure of oxygen | 動脈血酸素分圧 |
| PBRER | Periodic benefit risk evaluation report | 定期的ベネフィット・リスク評価報告 |
| PDE | Phosphodiesterase | ホスホジエステラーゼ |
| PT | Prothrombin time | プロトロンビン時間 |
| PT（基本語） | Preferred term | MedDRA の 5 階層構造の一つ |
| PT-INR | International normalized ratio of prothrombin time | プロトロンビン時間-国際標準比 |
| PVRI | Pulmonary vascular resistance index | 肺血管抵抗係数 |
| $SaO_2$ | Arterial oxygen saturation | 動脈血酸素飽和度 |
| sGC | Soluble guanylate cyclase | 可溶性グアニル酸シクラーゼ |
| SMQ | Standardised MedDRA queries | MedDRA 標準検索式 |
| SOC（器官別大分類） | System organ class | MedDRA の 5 階層構造の一つ |
| $SpO_2$ | Percutaneous oxygen saturation | 経皮的動脈血酸素飽和度 |
| VC | Vital capacity | 肺活量 |

## 2.7.4 臨床的安全性

### 2.7.4.1 医薬品への曝露

#### 2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画および安全性試験の記述

##### 2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた試験の概要

MD-711 の安全性評価に用いた試験の概略を表 2.7.4-1 に示した。

健康成人における安全性は、評価資料として国内第 I 相試験（MD711101 試験）、参考資料として海外第 I 相試験（LRX-TRIUMPH BA.001 試験および RIN-PH-102 試験）の成績に基づき評価した。PAH 患者における安全性は、評価資料として国内第 II/III 相試験（MD711102 試験）および海外第 III 相試験（LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験）、参考資料として海外第 IV 相試験（RIN-PH-401 試験および RIN-PH-403 試験）の成績に基づき評価した。特別な患者集団および状況下における安全性は、参考資料として腎機能障害患者および健康成人を対象とした第 I 相試験（TDE-PH-120 試験）の成績に基づき評価した。また、前述の PAH 患者を対象とした試験における部分集団の成績に基づき評価した。

表 2.7.4-1 安全性評価に用いた臨床試験の概略

| 試験番号<br>（国内／海外）<br>資料番号<br>資料区分 | 相 | 試験デザイン | 対象 | 用法・用量[a]および投与期間 | 安全性解析対象例数 |
|---|---|---|---|---|---|
| MD711101 試験<br>（国内）<br>5.3.3.1.1<br>評価 | I | 単一施設、無作為化、非盲検、2 期クロスオーバー試験 | 健康成人 | MD-711：<br>1 回 3 吸入または 6 吸入を第 I 期および第 II 期にそれぞれ単回吸入投与 | 12 例<br>（各群 6 例） |
| LRX-TRIUMPH BA.001 試験<br>（海外）<br>5.3.1.1.2<br>参考 | I | 単一施設、無作為化、非盲検、3 期クロスオーバー試験 | 健康成人 | MD-711：<br>1 回 3 吸入または 6 吸入を第 I 期、第 II 期または第 III 期にそれぞれ単回吸入投与<br>トレプロスチニル注射剤：<br>トレプロスチニルとして 15 ng/kg/min で第 I 期、第 II 期または第 III 期に 60 分間静脈内投与 | 18 例<br>（各群 6 例） |
| RIN-PH-102 試験<br>（海外）<br>5.3.3.1.3<br>参考 | I | 単一施設、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、最大耐量検討試験 | 健康成人 | MD-711 またはプラセボ：<br>1 回 9 吸入、12 吸入、15 吸入、13 吸入または 14 吸入を各コホートにそれぞれ単回吸入投与 | 40 例<br>（各コホート MD-711 群：6 例、プラセボ群：2 例） |
| TDE-PH-120 試験<br>（海外）<br>5.3.3.3.1<br>参考 | I | 単一施設、非盲検試験 | 腎機能障害患者、健康成人 | トレプロスチニル経口剤：<br>トレプロスチニルとして 1 回 1 mg を単回経口投与（腎機能障害患者は、血液透析前後にそれぞれ単回経口投与） | 腎機能障害患者：8 例<br>健康成人：8 例 |
| MD711102 試験<br>（国内）<br>5.3.5.2.2<br>評価 | II/III | 多施設共同、非盲検、非対照試験 | PAH 患者 | MD-711：<br>1 回 1～9 吸入を 1 日 4 回、52 週間（被験者が継続投与を希望する場合、MD-711 の製造販売承認取得時まで）吸入投与[b] | 17 例 |
| LRX-TRIUMPH 001 試験<br>（海外）<br>5.3.5.1.1<br>評価 | III | 多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験 | PAH 患者[c] | MD-711 またはプラセボ：<br>1 回 1～9 吸入を 1 日 4 回、12 週間吸入投与 | MD-711 群：115 例<br>プラセボ群：120 例 |
| LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験<br>（海外）<br>5.3.5.1.2<br>評価 | III | 多施設共同、非盲検、非対照試験 | LRX-TRIUMPH 001 試験を完了した PAH 患者 | MD-711：<br>1 回 3～12 吸入を 1 日 4 回、MD-711 の承認時まで（結果として平均 2.3 年間、最長 5.4 年間[d]）吸入投与 | 206 例 |
| RIN-PH-401 試験<br>（海外）<br>5.3.5.2.3<br>参考 | IV | 多施設共同、非盲検、非対照試験 | イロプロストで治療されている PAH 患者 | MD-711：<br>1 回 3～12 吸入を 1 日 4 回、24 ヵ月間（結果として平均 32 週間、最長 56 週間）吸入投与 | 73 例 |
| RIN-PH-403 試験<br>（海外）<br>5.3.5.2.4<br>参考 | IV | 多施設共同、前向き、非投与群対照、観察研究 | PAH 患者 | MD-711 を含む PAH に対する治療薬：<br>規定せず（結果として、MD-711 群では平均 75 週間、最長 188 週間、MD-711 非投与群では平均 86 週間、最長 188 週間） | MD-711 群：666 例<br>MD-711 非投与群：667 例 |

a：MD-711 は 1 吸入あたりトレプロスチニルとして 6 μg

b：有効性および安全性の評価期間は、52 週間とした。

c：LRX-TRIUMPH 001 試験では、NYHA 心機能分類 III 度または IV 度の PAH 患者を対象とした。その他の試験では、NYHA 心機能分類／WHO 機能分類は不問とした。

d：LRX-TRIUMPH 001 試験における MD-711 の投与期間を含む。

#### 2.7.4.1.1.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験

MD711101 試験は、健康成人を対象とした単一施設、無作為化、非盲検、2 期クロスオーバー試験であり、MD-711 を単回吸入投与したときの薬物動態および安全性を検討した。

試験デザインの概略を図 2.7.4-1 に示した。

治験薬の用法・用量および投与期間は、MD-711 を 1 回 3 吸入または 6 吸入、第 I 期および第 II 期にそれぞれ単回吸入投与とした。

図 2.7.4-1 MD711101 試験デザインの概略



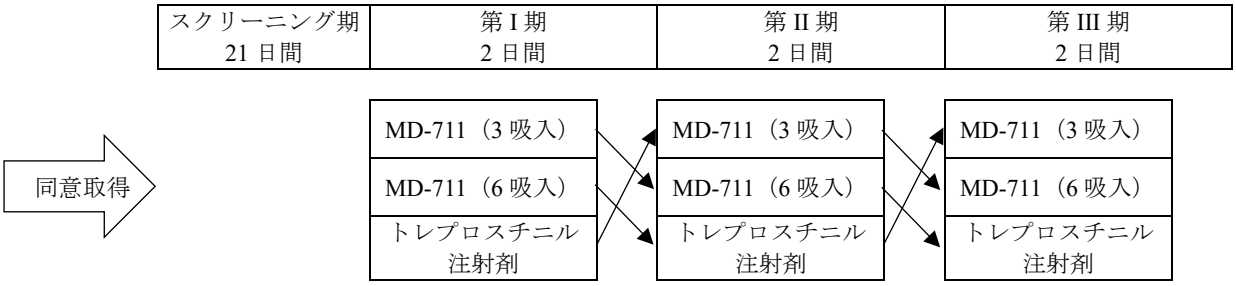

#### 2.7.4.1.1.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験

LRX-TRIUMPH BA.001 試験は、健康成人を対象とした単一施設、無作為化、非盲検、3 期クロスオーバー試験であり、MD-711 の薬物動態をトレプロスチニル注射剤と比較、および MD-711 の絶対的生物学的利用率を検討した。

試験デザインの概略を図 2.7.4-2 に示した。

治験薬の用法・用量および投与期間は、MD-711 を 1 回 3 吸入もしくは 6 吸入、またはトレプロスチニル注射剤をトレプロスチニルとして 15 ng/kg/min、第 I 期、第 II 期または第 III 期に、それぞれ単回吸入投与または 60 分間静脈内投与とした。

図 2.7.4-2 LRX-TRIUMP BA.001 試験デザインの概略




#### 2.7.4.1.1.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験

RIN-PH-102 試験は、健康成人を対象とした単一施設、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、最大耐量（MTD）検討試験であり、MD-711 の MTD、薬物動態および安全性を検討した。

RIN-PH-102 試験は、コホート 1～5 の 5 つのコホートを順に実施し、忍容性を確認後、次のコホートへ移行した。次のコホートへの移行を判断する基準の詳細は 2.7.6.3 項に示した。

治験薬の用法･用量および投与期間は､MD-711 またはプラセボを 1 回量として以下の通り、コホート 1～5 にそれぞれ単回吸入投与とした。コホート 4 およびコホート 5 は、コホート 3 で 15 吸入に忍容性がないと判断されたことから、MTD を決定するために追加した。

- コホート 1：9 吸入
- コホート 2：12 吸入
- コホート 3：15 吸入
- コホート 4：13 吸入
- コホート 5：14 吸入

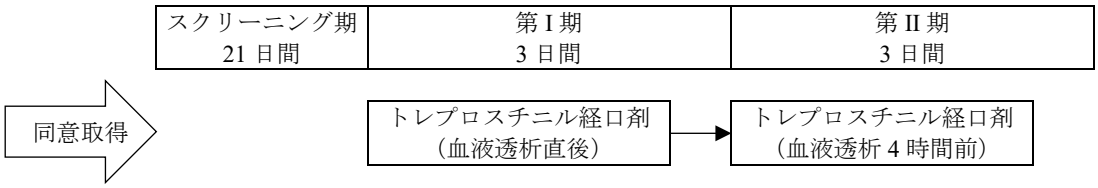
#### 2.7.4.1.1.1.4 海外第 I 相試験：TDE-PH-120 試験

TDE-PH-120 試験は、腎機能障害患者または健康成人を対象とした単一施設、非盲検試験であり､腎機能障害患者におけるトレプロスチニル経口剤の薬物動態および安全性を健康成人と比較検討した。腎機能障害患者は、血液透析を要する末期腎疾患患者を組み入れた。また、健康成人は、腎機能障害患者と性別、体重および年齢が概ね一致する成人を組み入れた。

腎機能障害患者における試験デザインは、2 期クロスオーバーの計画であったが、実際は、トレプロスチニル経口剤をトレプロスチニルとして 1 回 1 mg、第 I 期（血液透析直後）および第 II 期（血液透析 4 時間前）にそれぞれ単回経口投与された（図 2.7.4-3 参照)。

健康成人における治験薬の用法･用量および投与期間は、トレプロスチニル経口剤をトレプロスチニルとして 1 回 1 mg、単回経口投与とした。

図 2.7.4-3 TDE-PH-120 試験デザインの概略（腎機能障害患者）




#### 2.7.4.1.1.1.5 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験は、PAH 患者（WHO 機能分類は不問）を対象とした多施設共同、非盲検、非対照試験であり、MD-711 の有効性、安全性および薬物動態を検討した。

試験デザインの概略を図 2.7.4-4 に示した。

対象患者は、PAH に対して未治療の患者、または、ERA、PDE5 阻害薬もしくは sGC 刺激薬のうち、いずれか 1 剤もしくは 2 剤で既に治療されている患者とした。ERA、PDE5 阻害薬および sGC 刺激薬の用法・用量は、主要期の期間中は変更しないこととした。

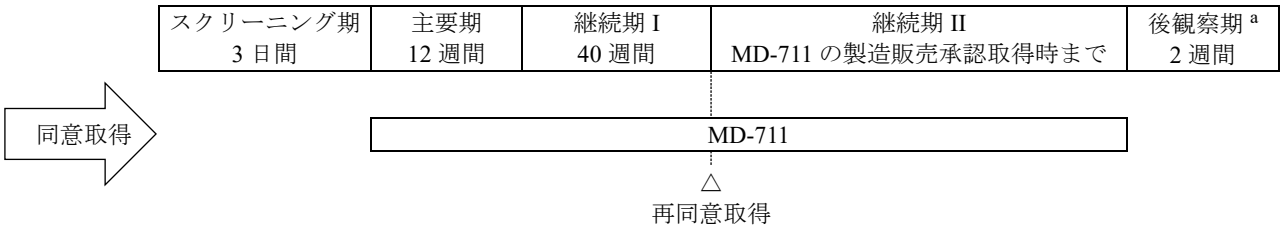
治験薬の用法・用量および投与期間は、MD-711 を 1 回 1～9 吸入、1 日 4 回、52 週間（被験者が継続投与を希望する場合、MD-711 の製造販売承認取得時まで）吸入投与とした。

開始時の 1 回量は 3 吸入とした。被験者の忍容性に問題があると治験責任（分担）医師が判断した場合、1 回量を 1 吸入または 2 吸入に減量した。減量後の用量においても被験者の忍容

性に問題があると治験責任（分担）医師が判断した場合、治験薬の投与を中止した。被験者の忍容性に問題がないと治験責任（分担）医師が判断した場合、1 回量を 9 吸入まで漸増し、維持した。増量は 7 日間以上各用量を投与した上で、1 回量として 3 吸入ずつ行った。ただし、1 回量として 3 吸入ずつの増量では被験者の忍容性に問題が生じる恐れがあると治験責任（分担）医師が判断した場合、1 回量として 1 吸入または 2 吸入ずつの増量も可能とした。また、治験期間を通じて、忍容性に問題があると治験責任（分担）医師が判断した場合、1 回量の減量を可能とした。

投与期間の内訳は、主要期が 12 週間、継続期 I が 40 週間、継続期 II が MD-711 の製造販売承認取得時までとした。

**図 2.7.4-4　MD711102 試験デザインの概略**




a：治験薬投与を中止した場合（継続期 I 完了時に MD-711 の継続投与を希望しなかった場合を含む）のみ実施した。

MD711102 試験は、本申請時点で継続中である。本申請資料においては、20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日（すべての被験者において 52 週時の評価が完了した日）のカットオフ時点までに得られた主要期および継続期 I のデータに基づき評価した。ただし、重篤な有害事象については、継続期 II で発現した事象も 2.7.4.2.1.4.2.1 項に示した。

#### 2.7.4.1.1.1.6　海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験は、PAH 患者（NYHA 心機能分類 III 度または IV 度）を対象とした多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験であり、MD-711 の有効性および安全性を検討した。

対象患者は、ERA であるボセンタン水和物または PDE5 阻害薬であるシルデナフィルクエン酸塩のうち、いずれか 1 剤で既に治療されている患者とした。ボセンタン水和物およびシルデナフィルクエン酸塩の用法・用量は、試験期間中は変更しないこととした。

治験薬の用法・用量および投与期間は、MD-711 またはプラセボを 1 回 1～9 吸入、1 日 4 回、12 週間吸入投与とした。

開始時の 1 回量は 3 吸入とした。被験者の忍容性に問題があると治験責任（分担）医師が判断した場合、1 回量を 1 吸入または 2 吸入に減量した。被験者の忍容性に問題がないと治験責任（分担）医師が判断した場合、4 週時までに、1 回量を 9 吸入まで漸増した。増量は、1 回量として最大 3 吸入ずつ行った。

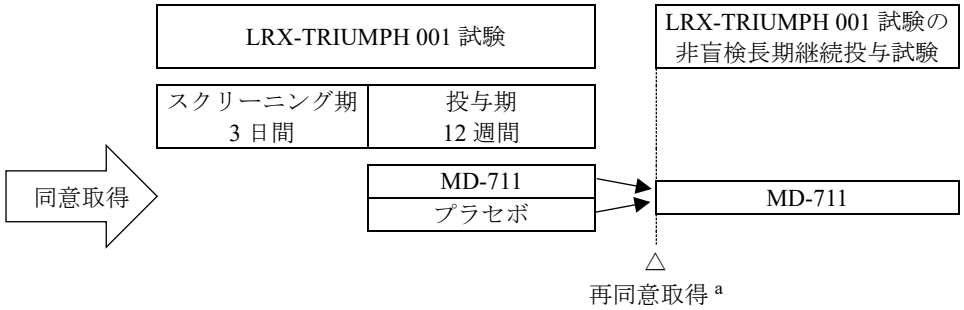
LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験は、LRX-TRIUMPH 001 試験を完了した PAH 患者を対象とした多施設共同、非盲検、非対照試験であり、MD-711 の有効性および安全性を検討した。

治験薬の用法・用量および投与期間は、MD-711 を 1 回 3～12 吸入、1 日 4 回、MD-711 の承認時まで吸入投与とした（投与期間は、結果として平均 2.3 年、最長 5.4 年であった［LRX-TRIUMPH 001 試験における MD-711 の投与期間を含む］）。

開始時の 1 回量は、LRX-TRIUMPH 001 試験における投与群および最終用量にかかわらず、3 吸入とした。被験者の忍容性に問題がないと治験責任（分担）医師が判断した場合、1 回量を 12 吸入まで漸増可能とした。増量は、1 回量として 3 吸入ずつ行った。

LRX-TRIUMPH 001 試験デザインおよびその非盲検長期継続投与試験デザインの概略を図 2.7.4-5 に示した。

図 2.7.4-5　LRX-TRIUMPH 001 試験デザインおよび
その非盲検長期継続投与試験デザインの概略




a：初回同意取得時に一括で同意取得した場合、再同意取得は不要とした。

### 2.7.4.1.1.1.7　海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験

RIN-PH-401 試験は、イロプロストで治療されている PAH 患者を対象とした多施設共同、非盲検、非対照試験であり、イロプロストから切り替えたときの MD-711 の安全性および有効性を検討した。

試験薬の用法・用量および投与期間は、MD-711 を 1 回 3～12 吸入、1 日 4 回、24 ヵ月間吸入投与とした（投与期間は、結果として平均 32 週、最長 56 週であった）。各被験者においてイロプロストの投与を中止後、次にイロプロストを投与するはずであったタイミングで MD-711 の投与を開始した。

開始時の 1 回量は、3 吸入とした。被験者の忍容性に問題がないと試験責任（分担）医師が判断した場合、1 回量を 12 吸入まで漸増可能とした。増量は、3 日ごとに 1 回量として 1 吸入ずつ行うことを推奨した。

#### 2.7.4.1.1.1.8 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験

RIN-PH-403 試験は、PAH 患者を対象とした多施設共同、前向き、非投与群対照、観察研究であり、MD-711 を投与したときの呼吸器関連有害事象を MD-711 非投与群と比較検討した。呼吸器関連有害事象の定義は、付表 2.7.4-1 に示した。

対象患者は、MD-711 を含む、FDA に承認された PAH に対する治療薬（以下、PAH 治療薬）で既に治療されている患者とした。投与群は、MD-711 群（観察開始時点に MD-711 で治療）または MD-711 非投与群（観察開始時点に MD-711 以外の PAH 治療薬で治療）とした。MD-711 群で観察開始後に MD-711 を投与中止した場合、MD-711 の投与中止以降は MD-711 群の解析から除外した。MD-711 非投与群で観察開始後に MD-711 を投与開始した場合、MD-711 の投与開始以降は MD-711 非投与群の解析から除外した。

MD-711 を含む PAH 治療薬の用法・用量および投与期間は規定せず、累積曝露として 1,000 観察人年投与を目標とした（観察開始からの投与期間は、結果として、MD-711 群では平均 75 週、最長 188 週［累積曝露として合計 958 観察人年］、MD-711 非投与群では平均 86 週、最長 188 週［累積曝露として合計 1,094 観察人年］であった）。

### 2.7.4.1.1.2 安全性の評価方法

#### 2.7.4.1.1.2.1 安全性評価項目

##### 2.7.4.1.1.2.1.1 有害事象の評価

有害事象の収集・評価方法を表 2.7.4-2 に示した。

すべての試験において、治験薬（試験薬）の投与開始以降に発現した有害事象を評価に用いた。なお、LRX-TRIUMPH 001 試験で発現した有害事象は、LRX-TRIUMPH 001 試験の治験総括報告書では、LRX-TRIUMPH 001 試験終了時のカットオフ時点のデータに基づき評価した。ただし、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験に組み入れられた被験者については、LRX-TRIUMPH 001 試験で発現した有害事象の情報も非盲検長期継続投与試験中に更新された。したがって、本 2.7.4 項では、更新分を含めた最終データである LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験終了時のデータに基づき評価した。

RIN-PH-403 試験では、呼吸器関連有害事象（付表 2.7.4-1 参照）を評価の対象とした。

症例報告書に治験責任（分担）医師（試験責任［分担］医師）が記載した有害事象名（医師記載名）の読み替えには、国内試験では MedDRA/J、海外試験では MedDRA を用いた。MedDRA/J および MedDRA の版については、各治験（試験）の総括報告書では当時の版を用い、本 2.7.4 項では、海外第 I 相試験（LRX-TRIUMPH BA.001 試験、RIN-PH-102 試験および TDE-PH-120 試験）以外は Ver. 24.0 に統一した。海外第 I 相試験については当時の版による読み替えを踏襲したものの、PT（基本語）および SOC（器官別大分類）の和訳には MedDRA/J Ver. 24.0 を用いた。MedDRA/J Ver. 24.0 に逐語訳が存在しない場合は、MedDRA/J Ver. 24.0 の収載用語を参考に和訳し、英語の医師記載名を併記した。

## 表 2.7.4-2 有害事象の収集・評価方法

| 相 | I | | | | II/III | III | IV | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 国内／海外 | 国内 | 海外 | | | 国内 | 海外 | 海外 | |
| 試験番号 | MD711101 試験 | LRX-TRIUMPH BA.001 試験 | RIN-PH-102 試験 | TDE-PH-120 試験 | MD711102 試験 | LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 [a] | RIN-PH-401 試験 | RIN-PH-403 試験 |
| コーディング辞書<br>上段：治験総括報告書<br>下段：本 2.7.4 項 | MedDRA/J Ver. 20.1<br>MedDRA/J Ver. 24.0 | MedDRA Ver. 10.1<br>MedDRA Ver. 10.1 | MedDRA Ver. 10.0<br>MedDRA Ver. 10.0 | MedDRA Ver. 13.1<br>MedDRA Ver. 13.1 | MedDRA/J Ver. 24.0<br>MedDRA/J Ver. 24.0 | MedDRA Ver. 10.1<br>MedDRA Ver. 24.0 | MedDRA Ver. 13.1<br>MedDRA Ver. 24.0 | MedDRA Ver. 13.1<br>MedDRA Ver. 24.0 |
| 治験（試験）薬との因果関係 | -否定できる<br>-否定できない | -関連なし<br>-関連あるかもしれない<br>-明らかに関連あり | -関連なし<br>-おそらく関連なし<br>-関連あるかもしれない | -関連なし<br>-関連あるかもしれない<br>-おそらく関連あり | -関連なし<br>-関連あり | -関連なし<br>-おそらく関連なし<br>-関連あるかもしれない<br>-おそらく関連あり | -関連なし<br>-関連あるかもしれない<br>-おそらく関連あり | -関連なし<br>-関連あるかもしれない<br>-明らかに関連あり |
| 治験（試験）薬との因果関係のうち、副作用として集計した区分 | -否定できない | （副作用は集計しなかった） | -関連あるかもしれない | -関連あるかもしれない<br>-おそらく関連あり | -関連あり | -関連あるかもしれない<br>-おそらく関連あり | -関連あるかもしれない<br>-明らかに関連あり | -関連あるかもしれない<br>-明らかに関連あり |
| 重症度 | -軽度<br>-中等度<br>-重度 | -軽度<br>-中等度<br>-重度 | -軽度<br>-中等度<br>-重度 | -軽度<br>-中等度<br>-重度 | -軽度<br>-中等度<br>-重度 | -軽度<br>-中等度<br>-重度 | -軽度<br>-中等度<br>-重度 | -軽度<br>-中等度<br>-重度 |
| 治験（試験）薬に対する処置 | -不変<br>-投与中止<br>-該当せず | -不変<br>-投与中止<br>-その他 | -不変<br>-投与中止<br>-投与中断<br>-減量<br>-治療を要する<br>-その他 | -不変<br>-投与中止<br>-投与中断<br>-その他 | -不変<br>-投与中止<br>-投与中断<br>-減量<br>-増量<br>-該当せず | -不変<br>-投与中止<br>-投与中断<br>-用量調節 | -不変<br>-投与中止<br>-投与中断<br>-用量調節 | -不変<br>-投与中止<br>-投与中断<br>-用量調節 |
| 転帰 | -回復<br>-軽快<br>-未回復<br>-回復したが後遺症あり<br>-死亡 | -回復<br>-持続<br>-不明 | -回復<br>-軽快<br>-不変<br>-悪化<br>-死亡<br>-不明 | -持続なし<br>-持続あり | -回復<br>-軽快<br>-未回復<br>-回復したが後遺症あり<br>-死亡 | -回復<br>-未回復<br>-回復したが後遺症あり（Rescovered but residual effect(s) persist）<br>-死亡<br>-不明 | -持続なし<br>-持続あり | -回復<br>-未回復<br>-回復したが後遺症あり<br>-死亡<br>-不明 |

a：LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験では、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日以降、転帰は持続の有無のみを収集した。

#### 2.7.4.1.1.2.1.2 有害事象以外の評価

臨床検査の評価項目を表 2.7.4-3 に、バイタルサイン、心電図およびその他の評価項目を表 2.7.4-4 に示した。

## 表 2.7.4-3 臨床検査の評価項目

| 相 | I | | | | II/III | III | IV | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 国内／海外 | 国内 | 海外 | | | 国内 | 海外 | 海外 | |
| 試験番号 | MD711101 試験 | LRX-TRIUMPH BA.001 試験 | RIN-PH-102 試験 | TDE-PH-120 試験 | MD711102 試験 | LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 [a] | RIN-PH-401 試験 | RIN-PH-403 試験 |
| 血液学的検査 | 白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数 | 白血球数および分画、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数 | 白血球数および分画、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数 | 白血球数および分画、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数 | 白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数 | 白血球数および分画、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数 | 白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数 | - |
| 血液生化学的検査 | AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、LDH、総ビリルビン、アルブミン、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、クロール、γ-GTP、総蛋白、総コレステロール | AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、LDH、総ビリルビン、アルブミン、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カルシウム、カリウム、クロール、総蛋白、総コレステロール、血糖、重炭酸塩、トリグリセリド、CPK | AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、総ビリルビン、アルブミン、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カルシウム、カリウム、クロール、総蛋白、血糖、重炭酸塩、マグネシウム | AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、総ビリルビン、アルブミン、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カルシウム、カリウム、クロール、γ-GTP、血糖、重炭酸塩、トリグリセリド | AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、LDH、総ビリルビン、アルブミン、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カルシウム、カリウム、クロール、γ-GTP、総蛋白、総コレステロール、血糖、尿酸、CRP | AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、LDH、総ビリルビン、アルブミン、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カルシウム、カリウム、クロール、重炭酸塩、トロポニン T[a] | AST（GOT）、ALT（GPT）、総ビリルビン、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、クロール、重炭酸塩 | - |
| 血液凝固検査 | - | - | PT | PT、PT-INR | APTT、PT、PT-INR | PT、PT-INR | - | - |
| 尿検査（定性） | 蛋白、糖、潜血、ウロビリノーゲン | 蛋白、潜血 | 蛋白、糖、潜血、ウロビリノーゲン、pH、比重、ケトン体、ビリルビン、亜硝酸塩、白血球、沈査 | 蛋白、潜血 | 蛋白、糖、潜血 | - | - | - |

a：LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験では、トロポニン T を評価しなかった。

## 表 2.7.4-4 バイタルサイン、心電図およびその他の評価項目

| 相 | I | | | | II/III | III | IV | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 国内／海外 | 国内 | 海外 | | | 国内 | 海外 | 海外 | |
| 試験番号 | MD711101 試験 | LRX-TRIUMPH BA.001 試験 | RIN-PH-102 試験 | TDE-PH-120 試験 | MD711102 試験 | LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験 [a] | RIN-PH-401 試験 | RIN-PH-403 試験 |
| バイタルサイン | 収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、$SpO_2$、体温、呼吸数 | 収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、体温、呼吸数 | 収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数 | 収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、体温、呼吸数 | 収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、$SpO_2$ | 収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数 | - | - |
| 心電図検査 | 標準 12 誘導心電図 | 標準 12 誘導心電図 | 標準 12 誘導心電図 | - | 標準 12 誘導心電図 | - | - | - |
| 画像診断 | 胸部 X 線検査 | - | - | - | 胸部 X 線検査 | 胸部 X 線検査 | - | - |
| 呼吸機能検査 | $FEV_1$、$FEV_1$/FVC、VC | - | - | - | $FEV_1$、FVC、$FEV_1$/FVC | $FEV_1$、FVC | - | - |
| 動脈血液ガス分析 | - | - | - | - | $SaO_2$、$PaO_2$、$PaCO_2$ | - | - | - |
| 身体検査 | - | 理学的検査 | 理学的検査 | - | 体重 | 理学的検査 | - | - |

a：LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験では、20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日以降、バイタルサイン、心電図およびその他の評価項目を評価しなかった。

#### 2.7.4.1.1.2.1.3 安全性解析対象集団

安全性解析対象例数を表 2.7.4-5 に示した。

安全性解析対象集団は、RIN-PH-403 試験を除くすべての試験において、治験薬（試験薬）を投与された全例であった。RIN-PH-403 試験では、組入れ基準を満たさなかった、または重複登録されていた被験者が安全性解析対象集団から除外された。

MD711102 試験では、2 つの安全性解析対象集団を設定した。安全性解析対象集団（主要期）は主要期に治験薬を投与された集団（すなわち、治験薬を投与された全例）とし、安全性解析対象集団（継続期 I）は継続期 I に治験薬を投与された集団とした。本 2.7.4 項では、主に安全性解析対象集団（主要期）の結果に基づき評価した。

**表 2.7.4-5 安全性解析対象例数**

| 相 | 国内／海外 | 試験番号 | 安全性解析対象例数 |
|---|---|---|---|
| I | 国内 | MD711101 試験 | 12 例（各群 6 例） |
| | 海外 | LRX-TRIUMPH BA.001 試験 | 18 例（各群 6 例） |
| | | RIN-PH-102 試験 | 40 例（各コホート MD-711 群：6 例、プラセボ群：2 例） |
| | | TDE-PH-120 試験 | 腎機能障害患者：8 例<br>健康成人：8 例 |
| II/III | 国内 | MD711102 試験 | 主要期：17 例<br>継続期 I：16 例 |
| III | 海外 | LRX-TRIUMPH 001 試験 | MD-711 群：115 例<br>プラセボ群：120 例 |
| | | LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験 | 206 例 |
| IV | | RIN-PH-401 試験 | 73 例 |
| | | RIN-PH-403 試験 | MD-711 群：666 例<br>MD-711 非投与群：667 例 |

### 2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

MD-711 は、1 吸入あたりトレプロスチニルとして 6 μg であり、本 2.7.4 項では、投与量として吸入回数を記載した。

#### 2.7.4.1.2.1 健康成人対象試験

##### 2.7.4.1.2.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験

MD711101 試験において、安全性解析対象集団の全例が、第 I 期および第 II 期に、MD-711 を 3 吸入または 6 吸入投与された。

#### 2.7.4.1.2.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験

LRX-TRIUMPH BA.001 試験において、安全性解析対象集団の全例が、第 I 期、第 II 期および第 III 期に、MD-711 を 3 吸入もしくは 6 吸入、またはトレプロスチニル注射剤（15 ng/kg/min で 60 分間）を投与された。

#### 2.7.4.1.2.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験

RIN-PH-102 試験において、安全性解析対象集団の全例が、MD-711 またはプラセボを以下の通り投与された。

- コホート 1：9 吸入
- コホート 2：12 吸入
- コホート 3：15 吸入
- コホート 4：13 吸入
- コホート 5：14 吸入

### 2.7.4.1.2.2 PAH 患者対象試験

#### 2.7.4.1.2.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）における主要期の MD-711 の最大投与量の分布を表 2.7.4-6 に、曝露状況の分布を表 2.7.4-7 に、評価時期別の投与量の分布を付表 2.7.4-2 に示した。安全性解析対象集団（継続期 I）における主要期および継続期 I の MD-711 の最大投与量の分布を表 2.7.4-8 に、曝露状況の分布を表 2.7.4-9 に、評価時期別の投与量の分布を付表 2.7.4-3 に示した。

主要期において、MD-711 の最大 1 回投与量の平均値 ± 標準偏差は 8.5 ± 1.1 吸入であり、最大 1 回投与量到達までの日数の平均値 ± 標準偏差は 34.8 ± 21.7 日であった。MD-711 の最大 1 回投与量が 9 吸入に到達した被験者の割合は 76.5%（13/17 例）であり、9 吸入到達までの日数の平均値 ± 標準偏差は 31.4 ± 19.0 日であった。MD-711 の最大 1 回投与量が 9 吸入に到達しなかった被験者 4 例の最大 1 回投与量は、2 例が 6 吸入、1 例が 7 吸入、1 例が 8 吸入であった。最大 1 回量が 6 吸入の 1 例は、治験を中止した被験者であった（2.7.4.2.1.5.1.2.1 項参照）。最大 1 回投与量が 8 吸入の 1 例は、継続期 I に最大 1 回投与量が 9 吸入に到達した。

主要期における MD-711 の投与期間は、平均 85.3 日、最長 91 日であった。

主要期および継続期 I における MD-711 の投与期間は、平均 363.9 日、最長 377 日であった。

表 2.7.4-6 MD711102 試験の主要期における MD-711 の最大投与量の分布
（安全性解析対象集団［主要期］）

| 項目 | 分類 | 全体 (17例) |
|---|---|---|
| 治験薬の最大投与量(吸入) | | |
| 例数 | | 17 |
| 平均値 | | 8.5 |
| 標準偏差 | | 1.1 |
| 最小値 | | 6 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 4-6吸入 | 2 ( 11.8) |
| | 7-9吸入 | 15 ( 88.2) |
| | 9吸入到達 | 13 ( 76.5) |
| 治験薬の最大投与量到達までの日数(日) | | |
| 例数 | | 17 |
| 平均値 | | 34.8 |
| 標準偏差 | | 21.7 |
| 最小値 | | 13 |
| 中央値 | | 29.0 |
| 最大値 | | 84 |
| 9吸入到達までの日数(日) | | |
| 例数 | | 13 |
| 平均値 | | 31.4 |
| 標準偏差 | | 19.0 |
| 最小値 | | 15 |
| 中央値 | | 28.0 |
| 最大値 | | 83 |

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.1.3.1.6 を改変

表 2.7.4-7 MD711102 試験の主要期における MD-711 の曝露状況の分布
（安全性解析対象集団［主要期］）

| 項目 | 分類 | 全体 (17例) |
|---|---|---|
| 治験薬の投与期間(日)[a] | | |
| 例数 | | 17 |
| 平均値 | | 85.3 |
| 標準偏差 | | 2.5 |
| 最小値 | | 81 |
| 中央値 | | 85.0 |
| 最大値 | | 91 |
| 例数(%) | 57-84日 | 6 ( 35.3) |
| | 85日以上 | 11 ( 64.7) |

a：12 週時来院日と最終投与日のうち早い日付−治験薬の投与開始日+1

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.1.3.2.2 を改変

表 2.7.4-8　MD711102 試験の主要期および継続期 I における MD-711 の最大投与量の分布
（安全性解析対象集団［継続期 I］）

| 項目 | 分類 | 全体 (16例) |
|---|---|---|
| 治験薬の最大投与量(吸入) | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 8.7 |
| 標準偏差 | | 0.9 |
| 最小値 | | 6 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 0吸入 | 0 ( 0.0) |
| | 1-3吸入 | 0 ( 0.0) |
| | 4-6吸入 | 1 ( 6.3) |
| | 7-9吸入 | 15 ( 93.8) |
| | 10吸入以上 | 0 ( 0.0) |
| | 9吸入到達 | 14 ( 87.5) |
| 治験薬の最大投与量到達までの日数(日) | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 36.1 |
| 標準偏差 | | 26.9 |
| 最小値 | | 13 |
| 中央値 | | 28.5 |
| 最大値 | | 111 |
| 9吸入到達までの日数(日) | | |
| 例数 | | 14 |
| 平均値 | | 37.1 |
| 標準偏差 | | 28.0 |
| 最小値 | | 15 |
| 中央値 | | 28.5 |
| 最大値 | | 111 |

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.1.3.1.7 を改変

表 2.7.4-9 MD711102 試験の主要期および継続期 I における MD-711 の曝露状況の分布（安全性解析対象集団［継続期 I］）

| 項目 | 分類 | 全体 (16例) |
|---|---|---|
| 治験薬の投与期間(日)[a] | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 363.9 |
| 標準偏差 | | 6.6 |
| 最小値 | | 352 |
| 中央値 | | 364.5 |
| 最大値 | | 377 |
| 例数(%) | 253-364日 | 8 ( 50.0) |
| | 365日以上 | 8 ( 50.0) |

a：52 週時来院日と最終投与日のうち早い日付−治験薬の投与開始日+1
Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.1.3.2.3 を改変

### 2.7.4.1.2.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験における MD-711 およびプラセボの最大投与量の分布を表 2.7.4-10 に、評価時期別の投与量の分布を付表 2.7.4-4 に示した。また、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における MD-711 の最大投与量の分布を表 2.7.4-11 に、曝露状況の分布を表 2.7.4-12 に、評価時期別の投与量の分布を付表 2.7.4-5 に示した。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、最大 1 回投与量が 9 吸入に到達した被験者の割合は、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）で、それぞれ 80.9%（93/115 例）および 89.2%（107/120 例）であった。最大 1 回投与量の平均値 ± 標準偏差は、それぞれ 8.4 ± 1.6 吸入および 8.6 ± 1.2 吸入であり、最大 1 回投与量到達までの日数の平均値 ± 標準偏差は、それぞれ 23.0 ± 18.3 日および 22.0 ± 17.4 日であった。LRX-TRIUMPH 001 試験では、MD-711 およびプラセボの投与期間は集計しなかったものの、各評価時期における投与量の分布は両群間で大きく異ならなかったことから（付表 2.7.4-4 参照）、MD-711 およびプラセボの曝露状況は、両群間で大きく異ならないと考えた。なお、LRX-TRIUMPH 001 試験における治験薬の最大 1 回投与量到達までの日数は、平均値、中央値ともに MD711102 試験と比較して短かった。主な要因として、治験薬の用法・用量の漸増に関する規定の違いが影響したと考えた（LRX-TRIUMPH 001 試験では 4 週時までに 1 回量を 9 吸入まで漸増することを規定［2.7.4.1.1.1.6 項参照］、MD711102 試験では漸増の期限に関する規定なし［2.7.4.1.1.1.5 項参照］）。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、MD-711 の最大 1 回投与量が 9 吸入に到達した被験者の割合は 88.8%（183/206 例）、12 吸入に到達した被験者の割合は 42.2%（87/206 例）であった。MD-711 の投与期間は、平均 2.3 年、最長 5.4 年であった。

表 2.7.4-10　LRX-TRIUMPH 001 試験における MD-711 およびプラセボの最大投与量の分布（安全性解析対象集団）

| 項目 | 分類 | MD-711 群 (115 例) | プラセボ群 (120 例) |
|---|---|---|---|
| 治験薬の最大投与量(吸入) | | | |
| 例数 | | 115 | 120 |
| 平均値 | | 8.4 | 8.6 |
| 標準偏差 | | 1.6 | 1.2 |
| 最小値 | | 3 | 3 |
| 中央値 | | 9.0 | 9.0 |
| 最大値 | | 12 | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 3 ( 2.6) | 3 ( 2.5) |
| | 4-6 吸入 | 16 ( 13.9) | 9 ( 7.5) |
| | 7-9 吸入 | 93 ( 80.9) | 107 ( 89.2) |
| | 10-12 吸入 [a] | 3 ( 2.6) | 1 ( 0.8) |
| | 9 吸入到達 | 93 ( 80.9) | 107 ( 89.2) |
| 治験薬の最大投与量到達までの日数(日) | | | |
| 例数 | | 115 | 120 |
| 平均値 | | 23.0 | 22.0 |
| 標準偏差 | | 18.3 | 17.4 |
| 最小値 | | 1 | 1 |
| 中央値 | | 16.0 | 15.0 |
| 最大値 | | 82 | 77 |

a：LRX-TRIUMPH 001 試験で規定した最大投与量は 1 回 9 吸入であり、治験実施計画書からの逸脱に該当

Source：資料番号 5.3.5.1.1 Table 14.2.1 より作成

表 2.7.4-11　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における MD-711 の最大投与量の分布（安全性解析対象集団）

| 項目 | 分類 | 全体 (206 例) |
|---|---|---|
| 治験薬の最大投与量 [a](吸入) | | |
| 例数 | | 206 |
| 平均値 | | 9.8 |
| 標準偏差 | | 2.3 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 8 ( 3.9) |
| | 4-6 吸入 | 14 ( 6.8) |
| | 7-9 吸入 | 93 ( 45.1) |
| | 10-12 吸入 | 91 ( 44.2) |
| | 9 吸入到達 | 183 ( 88.8) |
| | 12 吸入到達 | 87 ( 42.2) |

a：LRX-TRIUMPH 001試験でMD-711群だった被験者は、LRX-TRIUMPH 001試験の投与期間を含めて最大投与量を特定した。

Source：資料番号 5.3.5.1.2 Table 14.2.1 より作成

表 2.7.4-12 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における MD-711 の曝露状況の分布（安全性解析対象集団）

| 項目 | 分類 | 全体 (206 例) |
|---|---|---|
| 治験薬の投与期間(年)[a] | | |
| 例数 | | 206 |
| 平均値 | | 2.3 |
| 標準偏差 | | 1.4 |
| 最小値 | | 0.0 |
| 中央値 | | 2.3 |
| 最大値 | | 5.4 |
| 例数(%) | 3 ヵ月以上 | 192 ( 93.2) |
| | 6 ヵ月以上 | 171 ( 83.0) |
| | 12 ヵ月以上 | 160 ( 77.7) |
| | 18 ヵ月以上 | 137 ( 66.5) |
| | 24 ヵ月以上 | 122 ( 59.2) |
| | 30 ヵ月以上 | 91 ( 44.2) |
| | 36 ヵ月以上 | 69 ( 33.5) |
| | 48 ヵ月以上 | 26 ( 12.6) |
| | 60 ヵ月以上 | 8 ( 3.9) |

a：LRX-TRIUMPH 001 試験における MD-711 の投与期間を含む。

Source：資料番号 5.3.5.1.2 Table 14.1.3 を改変

### 2.7.4.1.2.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験

RIN-PH-401 試験における MD-711 の曝露状況の分布を表 2.7.4-13 に、評価時期別の投与量の分布を付表 2.7.4-6 に示した。

MD-711 の最大 1 回投与量が 9 吸入に到達した被験者の割合は 83.6%（61/73 例）であり、9 吸入到達までの日数の平均値 ± 標準偏差は 18.3 ± 16.8 日であった。MD-711 の投与期間は、平均 32.42 週、最長 56.0 週であった。

表 2.7.4-13 RIN-PH-401 試験における MD-711 の曝露状況の分布（安全性解析対象集団）

| 項目 | 分類 | 全体 (73 例) |
|---|---|---|
| 試験薬の投与期間(週) | | |
| 例数 | | 73 |
| 平均値 | | 32.42 |
| 標準偏差 | | 13.62 |
| 最小値 | | 0.4 |
| 中央値 | | 33.71 |
| 最大値 | | 56.0 |
| 例数(%) | 1 週以上 | 72 ( 98.6) |
| | 6 週以上 | 71 ( 97.3) |
| | 12 週以上 | 68 ( 93.2) |
| | 6 ヵ月以上 | 48 ( 65.8) |
| | 12 ヵ月以上 | 8 ( 11.0) |

Source：資料番号 5.3.5.2.3 Table 14.1.6 を改変

### 2.7.4.1.2.2.4 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験

RIN-PH-403 試験における PAH 治療薬の曝露状況の分布を表 2.7.4-14 に示した。RIN-PH-403 試験では、PAH 治療薬の投与量の分布を評価しなかった。

MD-711 群における MD-711 の投与期間は、平均 75.05 週、最長 188.3 週であった。MD-711 非投与群における PAH 治療薬（MD-711 を除く）の投与期間は、平均 85.56 週、最長 188.0 週であった。なお、MD-711 非投与群で観察開始後に MD-711 を投与された被験者における MD-711 の投与期間は、平均 66.39 週、最長 162.0 週であった。

MD-711 群における MD-711 の累積曝露は、合計 957.94 人年であった。MD-711 非投与群における PAH 治療薬（MD-711 を除く）の累積曝露は、合計 1093.73 人年であった。

なお、MD-711 群のうち、組入れ時点における MD-711 の投与期間が 12 週を超えていた被験者の割合は 70.4%（469/666 例）、52 週を超えていた被験者の割合は 34.8%（232/666 例）であった。

表 2.7.4-14 RIN-PH-403 試験における PAH 治療薬の曝露状況の分布
（安全性解析対象集団）

| 項目 | 分類 | MD-711 群 (666 例) | MD-711 非投与群 (667 例) |
|---|---|---|---|
| PAH 治療薬の投与期間(週)[a] | | | |
| 例数 | | 666 | 667 |
| 平均値 | | 75.05 | 85.56 |
| 標準偏差 | | 50.70 | 47.79 |
| 最小値 | | 0.1 | 0.0 |
| 中央値 | | 65.86 | 81.43 |
| 最大値 | | 188.3 | 188.0 |
| 累積曝露(観察人年)[a] | | | |
| 合計 | | 957.94 | 1093.73 |
| 組入れ時点における MD-711 の投与期間(週) | | | |
| 例数 | | 666 | |
| 平均値 | | 46.23 | |
| 標準偏差 | | 49.34 | |
| 最小値 | | 0.0 | |
| 中央値 | | 27.71 | |
| 最大値 | | 345.6 | |
| 例数(%) | 0 週 | 21 ( 3.2) | |
| | 0-4 週 | 58 ( 8.7) | |
| | 4-8 週 | 69 ( 10.4) | |
| | 8-12 週 | 49 ( 7.4) | |
| | 12-52 週 | 237 ( 35.6) | |
| | 52 週超 | 232 ( 34.8) | |

a：観察開始時点を 0 週とした。MD-711 群では、MD-711 の曝露状況を評価した。

Source：資料番号 5.3.5.2.4 Table 14.1.1 を改変

#### 2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性およびその他の特性

##### 2.7.4.1.3.1 健康成人対象試験

###### 2.7.4.1.3.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験

MD711101 試験において、被験者の性別は男女ともに 50.0%（6/12 例）、年齢の平均値 ± 標準偏差は 27.5 ± 6.9 歳、BMI の平均値 ± 標準偏差は 21.85 ± 1.69 kg/m$^2$ であった。

###### 2.7.4.1.3.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験

LRX-TRIUMPH BA.001 試験において、被験者の性別は、男性が 38.9%（7/18 例）、女性が 61.1%（11/18 例）であった。年齢の平均値 ± 標準偏差は 32.1 ± 11.7 歳、BMI の平均値 ± 標準偏差は 24.5 ± 2.4 kg/m$^2$ であった。

###### 2.7.4.1.3.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験

RIN-PH-102 試験において、被験者の性別は、男性が 47.5%（19/40 例）、女性が 52.5%（21/40 例）であった。年齢の平均値 ± 標準偏差は 26.2 ± 7.4 歳、BMI の平均値 ± 標準偏差は 24.7 ± 3.3 kg/m$^2$ であった。

##### 2.7.4.1.3.2 PAH 患者対象試験

###### 2.7.4.1.3.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験における人口統計学的および他の基準値の特性を 2.7.3.3.1.2 項の表 2.7.3-50 に示した。なお、表 2.7.3-50 は FAS（主要期）を対象とした解析結果ではあるものの、MD711102 試験において、FAS（主要期）と安全性解析対象集団（主要期）は同一であった。

被験者の性別は、男性が 41.2%（7/17 例）、女性が 58.8%（10/17 例）であった。年齢の平均値 ± 標準偏差は 46.4 ± 15.5 歳であった。

PAH の臨床分類は、特発性肺動脈性肺高血圧症が 70.6%（12/17 例）、遺伝性肺動脈性肺高血圧症が 17.6%（3/17 例）、結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症が 11.8%（2/17 例）であった。

PAH に対する併用治療は、ERA、PDE5 阻害薬または sGC 刺激薬のうち 2 剤で治療されていた被験者が 76.5%（13/17 例）、ERA、PDE5 阻害薬または sGC 刺激薬の 1 剤で治療されていた被験者が 17.6%（3/17 例）、PAH に対して未治療の被験者が 5.9%（1/17 例）であった。

WHO 機能分類は、クラス II が 64.7%（11/17 例）、クラス III が 35.3%（6/17 例）であった。クラス I およびクラス IV の被験者は組み入れられなかった。

###### 2.7.4.1.3.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMP 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験における人口統計学的および他の基準値の特性を 2.7.3.3.1.2 項の表 2.7.3-50 に示した。なお、表 2.7.3-50 は、LRX-TRIUMPH 001 試験では ITT を対象とした解析結果ではあるものの、LRX-TRIUMPH 001 試験において、ITT と安全性解析対象集団は同一であった。同様に、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継

続投与試験では有効性解析対象集団を対象とした解析結果ではあるものの、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、有効性解析対象集団と安全性解析対象集団は同一であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、被験者の性別は、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）で、男性がそれぞれ 19.1%（22/115 例）および 18.3%（22/120 例）、女性がそれぞれ 80.9%（93/115 例）および 81.7%（98/120 例）であった。年齢の平均値 ± 標準偏差は、それぞれ 55.4 ± 12.2 歳および 51.9 ± 13.7 歳であった。

PAH の臨床分類は、特発性または家族性肺動脈性肺高血圧症および膠原病性血管疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症の被験者が主に組み入れられ、特発性または家族性肺動脈性肺高血圧症がそれぞれ 55.7%（64/115 例）および 55.8%（67/120 例）、膠原病性血管疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症がそれぞれ 34.8%（40/115 例）および 30.8%（37/120 例）であった。

PAH に対する併用治療は、ボセンタン水和物で治療されていた被験者がそれぞれ 67.0%（77/115 例）および 73.3%（88/120 例）、シルデナフィルクエン酸塩で治療されていた被験者がそれぞれ 33.0%（38/115 例）および 26.7%（32/120 例）であった。

NYHA 心機能分類は、III 度がそれぞれ 97.4%（112/115 例）および 98.3%（118/120 例）、IV 度がそれぞれ 2.6%（3/115 例）および 1.7%（2/120 例）であった。

人口統計学的および他の基準値の特性は、両群間で大きく異ならなかった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、被験者の性別は、男性が 18.9%（39/206 例）、女性が 81.1%（167/206 例）であった。年齢の平均値 ± 標準偏差は 53.6 ± 13.6 歳であった。

PAH の臨床分類は、特発性または家族性肺動脈性肺高血圧症および膠原病性血管疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症の被験者が主に組み入れられ、特発性または家族性肺動脈性肺高血圧症が 56.3%（116/206 例）、膠原病性血管疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症が 32.0%（66/206 例）であった。PAH に対する併用治療は、ボセンタン水和物で治療されていた被験者が 69.4%（143/206 例）、シルデナフィルクエン酸塩で治療されていた被験者が 30.6%（63/206 例）であった。

NYHA 心機能分類は、II 度が 10.7%（22/206 例）、III 度が 85.9%（177/206 例）、IV 度が 3.4%（7/206 例）であった。

#### 2.7.4.1.3.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験

RIN-PH-401 試験における人口統計学的および他の基準値の特性を 2.7.3.3.1.2 項の表 2.7.3-50 に示した。なお、表 2.7.3-50 は有効性解析対象集団を対象とした解析結果ではあるものの、RIN-PH-401 試験において、有効性解析対象集団と安全性解析対象集団は同一であった。

被験者の性別は、男性が 21.9%（16/73 例）、女性が 78.1%（57/73 例）であった。年齢の平均値 ± 標準偏差は 49.4 ± 12.6 歳であった。

PAH の臨床分類は、特発性または家族性肺動脈性肺高血圧症、先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症および膠原病性血管疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症の被験者が主に組み入れられ、特発性または家族性肺動脈性肺高血圧症が 47.9%（35/73 例）、先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症が 26.0%（19/73 例）、膠原病性血管疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症が 21.9%（16/73 例）であった。

PAH に対する併用治療は、ERA および PDE5 阻害薬の 2 剤で治療されていた被験者が 58.9%（43/73 例）、ERA または PDE5 阻害薬の 1 剤で治療されていた被験者が 37.0%（27/73 例）、PAH に対して未治療の被験者が 4.1%（3/73 例）であった。

WHO 機能分類は、クラス I が 1.4%（1/73 例）、クラス II が 56.2%（41/73 例）、クラス III が 42.5%（31/73 例）であった。クラス IV の被験者は組み入れられなかった。

### 2.7.4.1.3.2.4 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験

RIN-PH-403 試験における人口統計学的および他の基準値の特性を表 2.7.4-15 および表 2.7.4-16 に示した。

被験者の性別は、MD-711 群および MD-711 非投与群（以下同順）で、男性がそれぞれ 22.1%（147/666 例）および 20.2%（135/667 例）、女性がそれぞれ 77.9%（519/666 例）および 79.8%（532/667 例）であった。年齢の平均値 ± 標準偏差は、それぞれ 55.8 ± 16.7 歳および 55.3 ± 16.1 歳であった。

肺高血圧症の臨床分類は、特発性または遺伝性肺動脈性肺高血圧症および結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症の被験者が主に組み入れられ、特発性肺動脈性肺高血圧症がそれぞれ 43.5%（290/666 例）および 50.7%（338/667 例）、遺伝性肺動脈性肺高血圧症がそれぞれ 1.8%（12/666 例）および 2.4%（16/667 例）、結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症がそれぞれ 33.5%（223/666 例）および 29.2%（195/667 例）であった。

肺高血圧症に対する併用治療は、ERA1 種類および PDE5 阻害薬または sGC 刺激薬のうち 1 種類の計 2 種類とプロスタサイクリン経路を標的とした薬剤で治療されていた被験者がそれぞれ 50.8%（338/666 例）および 14.5%（97/667 例）、ERA、PDE5 阻害薬または sGC 刺激薬のうち 1 種類とプロスタサイクリン経路を標的とした薬剤で治療されていた被験者がそれぞれ 40.7%（271/666 例）および 16.5%（110/667 例）、プロスタサイクリン経路を標的とした薬剤のみで治療されていた被験者がそれぞれ 8.6%（57/666 例）および 7.9%（53/667 例）であった。また、ERA1 種類および PDE5 阻害薬または sGC 刺激薬のうち 1 種類の計 2 種類で治療されていた被験者、ERA、PDE5 阻害薬または sGC 刺激薬のうち 1 種類で治療されていた被験者および肺高血圧症に対して未治療の被験者は、MD-711 非投与群のみで認められ、それぞれ 22.9%（153/667 例）、37.8%（252/667 例）および 0.3%（2/667 例）であった。

人口統計学的および他の基準値の特性は、肺高血圧症に対する併用治療を除き、両群間で大きく異ならなかった。

表 2.7.4-15　RIN-PH-403 試験における人口統計学的特性（安全性解析対象集団）

| 項目 | 分類 | MD-711 群 (666 例) | MD-711 非投与群 (667 例) |
|---|---|---|---|
| 性別 | | | |
| 例数(%) | 男性 | 147 ( 22.1) | 135 ( 20.2) |
| | 女性 | 519 ( 77.9) | 532 ( 79.8) |
| 人種 | | | |
| 例数(%) | 白人 | 483 ( 72.5) | 510 ( 76.5) |
| | 黒人またはアフリカ系アメリカ人 | 116 ( 17.4) | 107 ( 16.0) |
| | アジア人 | 21 ( 3.2) | 15 ( 2.2) |
| | ハワイ先住民または太平洋諸島住民 | 3 ( 0.5) | 1 ( 0.1) |
| | アメリカンインディアンまたはアラスカ先住民 | 2 ( 0.3) | 1 ( 0.1) |
| | その他 | 31 ( 4.7) | 25 ( 3.7) |
| | 不明 | 11 ( 1.7) | 8 ( 1.2) |
| 年齢(歳) | | | |
| 例数 | | 666 | 667 |
| 平均値 | | 55.8 | 55.3 |
| 標準偏差 | | 16.7 | 16.1 |
| 最小値 | | 5 | 3 |
| 中央値 | | 57.5 | 57.0 |
| 最大値 | | 90 | 97 |

Source：資料番号 5.3.5.2.4 Table 14.1.2 を改変

表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における他の基準値の特性（安全性解析対象集団）

| 項目 | 分類 | MD-711 群 (666 例) | MD-711 非投与群 (667 例) |
|---|---|---|---|
| 肺高血圧症の臨床分類 | | | |
| 例数(%) | 特発性肺動脈性肺高血圧症 | 290 ( 43.5) | 338 ( 50.7) |
| | 遺伝性肺動脈性肺高血圧症 | 12 ( 1.8) | 16 ( 2.4) |
| | 結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症 | 223 ( 33.5) | 195 ( 29.2) |
| | 先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症 | 55 ( 8.3) | 37 ( 5.5) |
| | 薬物または毒物誘発性肺動脈性肺高血圧症 | 39 ( 5.9) | 35 ( 5.2) |
| | 門脈圧亢進症に伴う肺動脈性肺高血圧症 | 37 ( 5.6) | 41 ( 6.1) |
| | エイズウイルス感染症に伴う肺動脈性肺高血圧症 | 16 ( 2.4) | 14 ( 2.1) |
| | 慢性溶血性貧血に伴う肺高血圧症 | 2 ( 0.3) | 2 ( 0.3) |
| | 新生児遷延性肺高血圧症 | 2 ( 0.3) | 1 ( 0.1) |
| | その他 | 5 ( 0.8) | 1 ( 0.1) |
| 肺高血圧症罹病期間(年) | | | |
| 例数 | | 666 | 667 |
| 平均値 | | 4.271 | 4.134 |
| 標準偏差 | | 4.472 | 3.975 |
| 最小値 | | 0.00 | 0.00 |
| 中央値 | | 2.916 | 2.913 |
| 最大値 | | 32.00 | 26.00 |
| 肺高血圧症に対する併用治療 | | | |
| 例数(%) | 未治療 | 0 ( 0.0) | 2 ( 0.3) |
| | プロスタサイクリン経路を標的とした薬剤 | 57 ( 8.6) | 53 ( 7.9) |
| | ERA、PDE5 阻害薬または sGC 刺激薬 | 0 ( 0.0) | 252 ( 37.8) |
| | ERA、PDE5 阻害薬または sGC 刺激薬 +プロスタサイクリン経路を標的とした薬剤 | 271 ( 40.7) | 110 ( 16.5) |
| | ERA +PDE5 阻害薬または sGC 刺激薬 | 0 ( 0.0) | 153 ( 22.9) |
| | ERA +PDE5 阻害薬または sGC 刺激薬 +プロスタサイクリン経路を標的とした薬剤 | 338 ( 50.8) | 97 ( 14.5) |
| 肺高血圧症に対する治療期間(年) | | | |
| 例数 | | 666 | 667 |
| 平均値 | | 3.805 | 3.777 |
| 標準偏差 | | 3.663 | 3.609 |
| 最小値 | | 0.08 | 0.00 |
| 中央値 | | 2.753 | 2.749 |
| 最大値 | | 27.00 | 23.09 |
| NYHA 心機能分類 | | | |
| 例数(%) | I 度 | 46 ( 6.9) | 70 ( 10.5) |
| | II 度 | 245 ( 36.8) | 329 ( 49.3) |
| | III 度 | 332 ( 49.8) | 239 ( 35.8) |
| | IV 度 | 37 ( 5.6) | 24 ( 3.6) |
| | 不明 | 6 ( 0.9) | 5 ( 0.7) |

Source：資料番号 5.3.5.2.4 Table 14.1.4 を改変

### 2.7.4.2 有害事象

#### 2.7.4.2.1 有害事象の解析

##### 2.7.4.2.1.1 有害事象の簡潔な要約

###### 2.7.4.2.1.1.1 健康成人対象試験

**2.7.4.2.1.1.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験**

MD711101 試験において、有害事象は、MD-711 の 6 吸入投与時で 1 例（8.3%、嘔吐）に認められ、副作用と判断された。MD-711 の 3 吸入投与時では認められなかった。

死亡、重篤な有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象および重度の有害事象は認められなかった。

**2.7.4.2.1.1.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験**

LRX-TRIUMPH BA.001 試験において、有害事象は、MD-711 の 3 吸入投与時、6 吸入投与時およびトレプロスチニル注射剤投与時で、それぞれ 12 例（66.7%）、14 例（77.8%）および 5 例（27.8%）に認められた。

死亡、重篤な有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象および重度の有害事象は認められなかった。

なお、LRX-TRIUMPH BA.001 試験では、副作用は集計しなかった。

**2.7.4.2.1.1.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験**

RIN-PH-102 試験における有害事象の簡潔な要約を表 2.7.4-17 に示した。

有害事象は、MD-711 群の 9 吸入投与時、12 吸入投与時、13 吸入投与時、14 吸入投与時、15 吸入投与時、およびプラセボ群（コホート 1～5 併合）（以下同順）で、それぞれ 2 例（33.3%）、3 例（50.0%）、2 例（33.3%）、4 例（66.7%）、5 例（83.3%）および 2 例（20.0%）に認められた。副作用は、それぞれ 1 例（16.7%）、3 例（50.0%）、0 例（0.0%）、4 例（66.7%）、5 例（83.3%）および 1 例（10.0%）に認められた。

死亡、重篤な有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象および重度の有害事象は認められなかった。

表 2.7.4-17 RIN-PH-102 試験における有害事象の簡潔な要約（安全性解析対象集団）

| | MD-711 群 | | | | | | | | | | | | プラセボ群 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 9 吸入 (コホート 1) (6 例) | | 12 吸入 (コホート 2) (6 例) | | 13 吸入 (コホート 4) (6 例) | | 14 吸入 (コホート 5) (6 例) | | 15 吸入 (コホート 3) (6 例) | | 全体 (30 例) | | コホート 1～5 併合 (10 例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 有害事象 | 2 | ( 33.3) | 3 | ( 50.0) | 2 | ( 33.3) | 4 | ( 66.7) | 5 | ( 83.3) | 16 | ( 53.3) | 2 | ( 20.0) |
| 副作用 | 1 | ( 16.7) | 3 | ( 50.0) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 66.7) | 5 | ( 83.3) | 13 | ( 43.3) | 1 | ( 10.0) |
| 死亡 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 重篤な有害事象 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 治験薬の投与中止に至った有害事象 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 重度の有害事象 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |

Source：資料番号 5.3.3.1.3 12.2.1、Table 14.3.1.1、Table 14.3.2.1、Table 14.3.2.2、資料番号 5.3.7.2.3 Listing 16.2.7.1 より作成

### 2.7.4.2.1.1.2 PAH 患者対象試験

#### 2.7.4.2.1.1.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）における主要期および継続期 I の有害事象の簡潔な要約を表 2.7.4-18 に示した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、有害事象、副作用ともに全例（100.0%）に認められた。重篤な有害事象は、1 例（5.9%、肺炎および肺血栓症）に認められた（2.7.4.2.1.4.2.1 項参照）。治験薬の投与中止に至った有害事象は、1 例（5.9%、咳嗽および咽喉刺激感）に認められた（2.7.4.2.1.5.1.2.1 項参照）。死亡および重度の有害事象は認められなかった。重篤な有害事象については、主要期および継続期 I における前述の 1 例のほか、継続期 II において 2 例（大腸ポリープおよび虫垂炎［各 1 例］）に認められた（2.7.4.2.1.4.2.1 項参照）。

表 2.7.4-18 MD711102 試験における有害事象の簡潔な要約
（安全性解析対象集団［主要期］）

| | 主要期 (17例) | | 継続期I (16例) | | 全体 (17例) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 有害事象 | 17 | (100.0) | 13 | ( 81.3) | 17 | (100.0) |
| 副作用 | 17 | (100.0) | 3 | ( 18.8) | 17 | (100.0) |
| 死亡 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 重篤な有害事象 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 治験薬の投与中止に至った有害事象 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 重度の有害事象 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.3.1.1.3 より作成

### 2.7.4.2.1.1.2.2 海外第 III 相試験 : LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験における有害事象の簡潔な要約を表 2.7.4-19 に示した。また、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における有害事象の簡潔な要約を表 2.7.4-20 に示した。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、有害事象の発現率は、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）で、それぞれ 87.8%（101/115 例）および 83.3%（100/120 例）、副作用の発現率は、それぞれ 76.5%（88/115 例）および 54.2%（65/120 例）であった。

死亡の発現率は、それぞれ 0.0%（0/115 例）および 0.8%（1/120 例）、重篤な有害事象の発現率は、それぞれ 7.8%（9/115 例）および 10.8%（13/120 例）、治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、それぞれ 6.1%（7/115 例）および 3.3%（4/120 例）、重度の有害事象の発現率は、それぞれ 13.0%（15/115 例）および 15.8%（19/120 例）であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、有害事象の発現率は 95.6%（197/206 例）、副作用の発現率は 63.1%（130/206 例）であった。

死亡の発現率は 10.7%（22/206 例）、重篤な有害事象の発現率は 51.5%（106/206 例）、治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は 24.8%（51/206 例）、重度の有害事象の発現率は 42.2%（87/206 例）であった。

表 2.7.4-19 LRX-TRIUMPH 001 試験における有害事象の簡潔な要約
（安全性解析対象集団）

| | MD-711 群 (115 例) | | プラセボ群 (120 例) | |
|---|---|---|---|---|
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 有害事象 | 101 | ( 87.8) | 100 | ( 83.3) |
| 副作用 | 88 | ( 76.5) | 65 | ( 54.2) |
| 死亡 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 重篤な有害事象 | 9 | ( 7.8) | 13 | ( 10.8) |
| 治験薬の投与中止に至った有害事象 | 7 | ( 6.1) | 4 | ( 3.3) |
| 重度の有害事象 | 15 | ( 13.0) | 19 | ( 15.8) |

Source : 資料番号 5.3.5.1.1 Table 12.2.2-1、Table 12.2.2-2、Table 12.2.2-3、12.3.1.1、Table 12.3.1.2-1、Table 12.3.1.3.2-1 より作成

表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における有害事象の簡潔な要約（安全性解析対象集団）

| | 全体 (206 例) | |
|---|---|---|
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 有害事象 | 197 | ( 95.6) |
| 副作用 | 130 | ( 63.1) |
| 死亡 [a] | 22 | ( 10.7) |
| 重篤な有害事象 | 106 | ( 51.5) |
| 治験薬の投与中止に至った有害事象 | 51 | ( 24.8) |
| 重度の有害事象 | 87 | ( 42.2) |

a：22 例のほかに、MD-711 の投与中止から 15 日以内に認められた死亡が 3 例認められた。

Source：資料番号 5.3.5.1.2 Table 12-3、Table 12-4、Table 12-5、12.3.1.1、Table 12-7、Table 12-9 より作成

### 2.7.4.2.1.1.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験

RIN-PH-401 試験における有害事象の簡潔な要約を表 2.7.4-21 に示した。

表 2.7.4-21 RIN-PH-401 試験における有害事象の簡潔な要約（安全性解析対象集団）

| | 全体 (73 例) | |
|---|---|---|
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 有害事象 | 71 | ( 97.3) |
| 副作用 | 66 | ( 90.4) |
| 死亡 [a] | 1 | ( 1.4) |
| 重篤な有害事象 | 10 | ( 13.7) |
| 試験薬の投与中止に至った有害事象 | 5 | ( 6.8) |
| 重度の有害事象 | 21 | ( 28.8) |

a：MD-711 の投与中止から 2 日後に認められた。

Source：資料番号 5.3.5.2.3 Table 12-1、Table 12-2、Table 12-3、Table 12-4、Table 12-7、Table 14.3.2.1 より作成

### 2.7.4.2.1.1.2.4 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験

RIN-PH-403 試験における有害事象の簡潔な要約を表 2.7.4-22 に示した。

表 2.7.4-22　RIN-PH-403 試験における有害事象の簡潔な要約（安全性解析対象集団）

| | MD-711 群 (666 例) | | MD-711 非投与群 (667 例) | |
|---|---|---|---|---|
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 呼吸器関連有害事象 | 403 | ( 60.5) | 388 | ( 58.2) |
| 呼吸器関連副作用 [a] | 189 | ( 28.4) | 76 | ( 11.4) |
| 死亡 | 95 | ( 14.3) | 73 | ( 10.9) |
| 重篤な呼吸器関連有害事象 | 96 | ( 14.4) | 94 | ( 14.1) |
| 重度の呼吸器関連有害事象 | 67 | ( 10.1) | 66 | ( 9.9) |

a：MD-711 を含む PAH に対する治療薬との因果関係を評価した。
Source：資料番号 5.3.5.2.4 Table 12-3、Table 12-5、Table 12-15、Table 12-16、Table 14.1.1 より作成

#### 2.7.4.2.1.2 比較的よく見られる有害事象

##### 2.7.4.2.1.2.1 健康成人対象試験

###### 2.7.4.2.1.2.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験

MD711101 試験において、有害事象は、MD-711 の 6 吸入投与時で 1 例（8.3%、嘔吐）に認められ、3 吸入投与時では認められなかった。

嘔吐は、第 II 期の治験薬投与 1 日目に発現し、治験薬との因果関係は「否定できない」と判断された。軽度、非重篤で、治験薬に対する処置もその他の処置も要さず、発現当日に回復した。

###### 2.7.4.2.1.2.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験

LRX-TRIUMPH BA.001 試験における有害事象を表 2.7.4-23 に示した。なお、LRX-TRIUMPH BA.001 試験では、副作用は集計しなかった。

LRX-TRIUMPH BA.001 試験において、有害事象は、MD-711 の 3 吸入投与時、6 吸入投与時およびトレプロスチニル注射剤投与時（以下同順）で、それぞれ 12 例（66.7%）、14 例（77.8%）および 5 例（27.8%）に認められた。

いずれかの投与時で 2 例以上に認められた有害事象は、咳嗽（9 例［50.0%］、12 例［66.7%］、0 例［0.0%］）、鼻炎（2 例［11.1%］、0 例［0.0%］、0 例［0.0%］）、咽頭炎（0 例［0.0%］、2 例［11.1%］、0 例［0.0%］）、悪心（0 例［0.0%］、2 例［11.1%］、0 例［0.0%］）、血管迷走神経性反応（0 例［0.0%］、2 例［11.1%］、0 例［0.0%］）、下痢（0 例［0.0%］、0 例［0.0%］、2 例［11.1%］）および潮紅（0 例［0.0%］、0 例［0.0%］、2 例［11.1%］）であった。これらの事象は、いずれも軽度、非重篤で、治験薬の投与中止には至らず、転帰は回復であった。

咳嗽は、トレプロスチニル注射剤投与時では認められなかった一方、MD-711 投与時では、3 吸入で 9 例（50.0%）、6 吸入で 12 例（66.7%）に認められた。いずれの咳嗽も、治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」と判断された。軽度、非重篤で、治験薬に対する処置もその他の処置も要さず、転帰は回復であった。

表 2.7.4-23 LRX-TRIUMPH BA.001 試験における有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711 3 吸入 (18 例) | | MD-711 6 吸入 (18 例) | | トレプロスチニル注射剤 (18 例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 12 | ( 66.7) | 14 | ( 77.8) | 5 | ( 27.8) |
| 咳嗽 | 9 | ( 50.0) | 12 | ( 66.7) | 0 | ( 0.0) |
| 鼻炎 | 2 | ( 11.1) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉痛 [a] | 1 | ( 5.6) | 1 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) |
| 頭痛 | 1 | ( 5.6) | 1 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) |
| 咽頭炎 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.1) | 0 | ( 0.0) |
| 悪心 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.1) | 0 | ( 0.0) |
| 血管迷走神経性反応 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.1) | 0 | ( 0.0) |
| 浮動性めまい | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.6) | 1 | ( 5.6) |
| 下痢 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.1) |
| 潮紅 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.1) |
| 薬物の苦み(Drug tasted bitter)[b] | 1 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 嗄声(Hoarse throat)[b] | 1 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 頭部ふらふら感 [a] | 1 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 喉のつまり感(Sensation of “lump in throat”)[b] | 1 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 嘔吐 | 1 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 呼吸困難 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) |
| 右人差し指裂傷(Laceration right 1st finger)[b] | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) |
| ゆるい便(Loose stool)[b] | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) |
| 発疹 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) |
| 上肢痛(Arm pain)[b] | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) |
| 喉頭炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.6) |
| 気分変化(Mood alteration)[b] | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.6) |
| 筋肉痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.6) |

a：LLT（下層語）として集計された。
b：MedDRA/J Ver. 24.0 に逐語訳が存在しなかったため、MedDRA/J Ver. 24.0 の収載用語を参考に和訳し、英語の医師記載名を併記した（2.7.4.1.1.2.1.1 項参照）。
Source：資料番号 5.3.3.1.2 14.3.1 より作成

### 2.7.4.2.1.2.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験

RIN-PH-102 試験における有害事象を表 2.7.4-24 に、副作用を表 2.7.4-25 に示した。

有害事象は、MD-711 群の 9 吸入投与時、12 吸入投与時、13 吸入投与時、14 吸入投与時、15 吸入投与時、およびプラセボ群（コホート 1～5 併合）（以下同順）で、それぞれ 2 例（33.3%）、3 例（50.0%）、2 例（33.3%）、4 例（66.7%）、5 例（83.3%）および 2 例（20.0%）に認められた。

2 例以上に認められた有害事象は、MD-711 群の 9 吸入投与時で浮動性めまい（SOC「神経系障害」）（2 例［33.3%］）、12 吸入投与時で咽喉刺激感、浮動性めまい（SOC「血管障害」）、多汗症および気道刺激症状（各 2 例［33.3%］）、14 吸入投与時で浮動性めまい（SOC「神経系障害」）および多汗症（各 2 例［33.3%］）、15 吸入投与時で頭痛（4 例［66.7%］）ならびに浮動性めまい（SOC「神経系障害」）、悪心、振戦、胸部不快感、咳嗽および胸痛（各 2 例［33.3%］）であった。MD-711 群の 13 吸入投与時およびプラセボ群では、2 例以上に認められた事象はな

かった。以上の事象のうち、MD-711 群の 15 吸入投与時のみに 2 例以上に認められ、かつ 9～14 吸入投与時には認められなかった事象は、頭痛、咳嗽および胸痛であった。

なお、RIN-PH-102 試験の主な目的は、MD-711 の MTD を検討することであった（2.7.4.1.1.1.3 項参照）。MD-711 群の 15 吸入投与時で胸痛および胸部不快感が各 2 例に認められ、そのうち 1 例に気管支収縮が認められたことから、15 吸入を超える用量への増量は中止され、健康成人における MD-711 の MTD は 14 吸入と判断された。

**表 2.7.4-24　RIN-PH-102 試験における有害事象（安全性解析対象集団）**

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711 群 | | | | | | | | | | | | プラセボ群 | |
| | 9 吸入 (コホート 1) (6 例) | | 12 吸入 (コホート 2) (6 例) | | 13 吸入 (コホート 4) (6 例) | | 14 吸入 (コホート 5) (6 例) | | 15 吸入 (コホート 3) (6 例) | | 全体 (30 例) | | コホート 1～5 併合 (10 例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 2 | ( 33.3) | 3 | ( 50.0) | 2 | ( 33.3) | 4 | ( 66.7) | 5 | ( 83.3) | 16 | ( 53.3) | 2 | ( 20.0) |
| 浮動性めまい [a] | 2 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 2 | ( 33.3) | 6 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 1 | ( 16.7) | 2 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 悪心 | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 2 | ( 33.3) | 4 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 浮動性めまい [b] | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 1 | ( 16.7) | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 多汗症 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 頭痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 66.7) | 4 | ( 13.3) | 1 | ( 10.0) |
| 振戦 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 3 | ( 10.0) | 0 | ( 0.0) |
| 胸部不快感 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 2 | ( 33.3) | 3 | ( 10.0) | 0 | ( 0.0) |
| 気道刺激症状 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 咳嗽 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 2 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 2 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 錯感覚 | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) |
| 喉頭痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) |
| 視野欠損 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) |
| 無力症 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) |
| 月経困難症 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) |
| 嚥下障害 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 1 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) |
| 嘔吐 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 1 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) |
| 呼吸困難 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 1 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) |
| 失神 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |

a：SOC（器官別大分類）は「神経系障害」に分類された。
b：SOC（器官別大分類）は「血管障害」に分類された。
Source：資料番号 5.3.3.1.3 Table 14.3.1.1 を改変

表 2.7.4-25 RIN-PH-102 試験における副作用（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 副作用 | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711 群 | | | | | | | | | | | | プラセボ群 | |
| | 9 吸入 (コホート 1) (6 例) | | 12 吸入 (コホート 2) (6 例) | | 13 吸入 (コホート 4) (6 例) | | 14 吸入 (コホート 5) (6 例) | | 15 吸入 (コホート 3) (6 例) | | 全体 (30 例) | | コホート 1～5 併合 (10 例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 1 | ( 16.7) | 3 | ( 50.0) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 66.7) | 5 | ( 83.3) | 13 | ( 43.3) | 1 | ( 10.0) |
| 浮動性めまい [a] | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 2 | ( 33.3) | 5 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 1 | ( 16.7) | 2 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 悪心 | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 2 | ( 33.3) | 4 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 多汗症 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 頭痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 66.7) | 4 | ( 13.3) | 1 | ( 10.0) |
| 浮動性めまい [b] | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 10.0) | 0 | ( 0.0) |
| 胸部不快感 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 2 | ( 33.3) | 3 | ( 10.0) | 0 | ( 0.0) |
| 気道刺激症状 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 振戦 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 2 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 咳嗽 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 2 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 33.3) | 2 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 喉頭痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) |
| 視野欠損 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) |
| 嚥下障害 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 1 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) |
| 呼吸困難 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 1 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) |
| 嘔吐 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) | 1 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) |

a：SOC（器官別大分類）は「神経系障害」に分類された。

b：SOC（器官別大分類）は「血管障害」に分類された。

Source：資料番号 5.3.3.1.3 Table 14.3.1.3、資料番号 5.3.7.2.3 16.2.7.1 より作成

#### 2.7.4.2.1.2.2 PAH 患者対象試験

PAH 患者を対象とした試験では、いずれの試験においても、投与経路に特異的な事象（咳嗽、咽喉刺激感、口腔咽頭痛等）および他のプロスタサイクリン経路を標的とした薬剤でも添付文書に記載のある事象[1),2)]（頭痛、潮紅、ほてり、悪心、浮動性めまい等）が主に認められた。

投与経路に特異的な事象は、局所性有害事象として 2.7.4.2.1.6.1 項で、他のプロスタサイクリン経路を標的とした薬剤でもよく見られる事象は、全身性有害事象として 2.7.4.2.1.6.2 項で分析した。

##### 2.7.4.2.1.2.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）における主要期および継続期 I の有害事象を表 2.7.4-26 に、副作用を表 2.7.4-27 に示した。また、安全性解析対象集団（主要期）における有害事象の発現時期別の集計結果を付表 2.7.4-7 に示した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、有害事象は全例（100.0%）に認められた。2 例以上に認められた有害事象は、頭痛（10 例［58.8%］）、咳嗽（8 例［47.1%］）、発熱（6 例［35.3%］）、咽喉刺激感、ほてりおよび下痢（各 5 例［29.4%］）、上咽頭炎（4 例［23.5%］）、悪心、頭部不快感、口腔咽頭不快感、浮動性めまい、口腔咽頭痛、血圧低下および動悸（各 3 例［17.6%］）ならびに胸痛、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、鉄欠乏性貧血、発疹、筋肉痛、上気道感染、嘔吐、蕁麻疹および注射部位疼痛（各 2 例［11.8%］）であった。

副作用も全例（100.0%）に認められた。2 例以上に認められた副作用は、頭痛（10 例［58.8%］）、咳嗽（8 例［47.1%］）、咽喉刺激感（5 例［29.4%］）、ほてり（4 例［23.5%］）、悪心、頭部不快感および口腔咽頭不快感（各 3 例［17.6%］）ならびに浮動性めまい、口腔咽頭痛、血圧低下、発熱、下痢および動悸（各 2 例［11.8%］）であった。

表 2.7.4-26 MD711102 試験における有害事象（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 (17例) | | 継続期I (16例) | | 全体 (17例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 17 | (100.0) | 13 | ( 81.3) | 17 | (100.0) |
| 頭痛 | 9 | ( 52.9) | 2 | ( 12.5) | 10 | ( 58.8) |
| 咳嗽 | 8 | ( 47.1) | 0 | ( 0.0) | 8 | ( 47.1) |
| 発熱 | 1 | ( 5.9) | 5 | ( 31.3) | 6 | ( 35.3) |
| 咽喉刺激感 | 5 | ( 29.4) | 0 | ( 0.0) | 5 | ( 29.4) |
| ほてり | 3 | ( 17.6) | 2 | ( 12.5) | 5 | ( 29.4) |
| 下痢 | 1 | ( 5.9) | 4 | ( 25.0) | 5 | ( 29.4) |
| 上咽頭炎 | 4 | ( 23.5) | 2 | ( 12.5) | 4 | ( 23.5) |
| 悪心 | 3 | ( 17.6) | 1 | ( 6.3) | 3 | ( 17.6) |
| 頭部不快感 | 3 | ( 17.6) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 17.6) |
| 口腔咽頭不快感 | 3 | ( 17.6) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 17.6) |
| 浮動性めまい | 2 | ( 11.8) | 2 | ( 12.5) | 3 | ( 17.6) |
| 口腔咽頭痛 | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 6.3) | 3 | ( 17.6) |
| 血圧低下 | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 6.3) | 3 | ( 17.6) |
| 動悸 | 1 | ( 5.9) | 2 | ( 12.5) | 3 | ( 17.6) |
| 胸痛 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.8) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.8) |
| 鉄欠乏性貧血 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 発疹 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 筋肉痛 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 上気道感染 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 12.5) | 2 | ( 11.8) |
| 嘔吐 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 12.5) | 2 | ( 11.8) |
| 蕁麻疹 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 12.5) | 2 | ( 11.8) |
| 注射部位疼痛 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 12.5) | 2 | ( 11.8) |
| 口腔内不快感 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 軟便 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 顎痛 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 結膜炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| インフルエンザ | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 歯冠周囲炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 咽頭炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 心不全 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 心房細動 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 潮紅 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 喀血 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 鼻閉 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 肺出血 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 喘息 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 腹痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 関節痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 四肢痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 子宮ポリープ | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 無力症 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 気管支炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 胃腸炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 肺炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 皮膚感染 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |

表 2.7.4-26 MD711102 試験における有害事象（安全性解析対象集団［主要期］）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 (17例) | | 継続期I (16例) | | 全体 (17例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 肥満 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 坐骨神経痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| アレルギー性結膜炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 回転性めまい | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 肺血栓症 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 下腹部痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 便秘 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 脂肪肝 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| ざ瘡 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 背部痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 腱鞘炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 尺骨突き上げ症候群 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 急性腎障害 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 胸部不快感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| ワクチン接種合併症 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 挫傷 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 皮膚擦過傷 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.3.1.3.3 を改変

表 2.7.4-27　MD711102 試験における副作用（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 副作用 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 (17例) | | 継続期I (16例) | | 全体 (17例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 17 | (100.0) | 3 | ( 18.8) | 17 | (100.0) |
| 頭痛 | 9 | ( 52.9) | 2 | ( 12.5) | 10 | ( 58.8) |
| 咳嗽 | 8 | ( 47.1) | 0 | ( 0.0) | 8 | ( 47.1) |
| 咽喉刺激感 | 5 | ( 29.4) | 0 | ( 0.0) | 5 | ( 29.4) |
| ほてり | 3 | ( 17.6) | 1 | ( 6.3) | 4 | ( 23.5) |
| 悪心 | 3 | ( 17.6) | 1 | ( 6.3) | 3 | ( 17.6) |
| 頭部不快感 | 3 | ( 17.6) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 17.6) |
| 口腔咽頭不快感 | 3 | ( 17.6) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 17.6) |
| 浮動性めまい | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 口腔咽頭痛 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.8) |
| 血圧低下 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.8) |
| 発熱 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 下痢 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 動悸 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 口腔内不快感 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 軟便 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 顎痛 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 胸痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 鉄欠乏性貧血 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 心不全 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 潮紅 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 喀血 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 鼻閉 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 肺出血 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 腹痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 関節痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 無力症 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 嘔吐 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 胸部不快感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.3.1.3.3 を改変

### 2.7.4.2.1.2.2.2 海外第 III 相試験 : LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-RIUMPH 001 試験において、いずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象を表 2.7.4-28 に、副作用を表 2.7.4-29 に示した。LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、発現率が 2%以上の有害事象を表 2.7.4-30 に、副作用を表 2.7.4-31 に示した。また、LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験において、いずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象の発現時期別の集計結果を付表 2.7.4-8 に示した。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、有害事象の発現率は、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）で、それぞれ 87.8%（101/115 例）および 83.3%（100/120 例）であった。いずれかの群で発現率が 10%以上の有害事象は、咳嗽（53.9%［62/115 例］、29.2%［35/120 例］）、頭痛（40.9%［47/115 例］、21.7%［26/120 例］）、悪心（19.1%［22/115 例］、10.8%［13/120 例］）、浮動性めまい（15.7%［18/115 例］、15.0%［18/120 例］）、潮紅（14.8%［17/115 例］、0.8%［1/120 例］）、咽喉刺激感（13.9%［16/115 例］、8.3%［10/120 例］）、口腔咽頭痛（11.3%［13/115 例］、5.8%［7/120 例］）、上気道感染（8.7%［10/115 例］、11.7%［14/120 例］）および疲労（8.7%［10/115 例］、10.0%［12/120 例］）であった。これらの有害事象のうち、MD-711 群における発現率がプラセボ群と比較して高値であった事象は、咳嗽、頭痛、悪心、浮動性めまい、潮紅、咽喉刺激感および口腔咽頭痛であった。

副作用の発現率は、それぞれ 76.5%（88/115 例）および 54.2%（65/120 例）であった。いずれかの群で発現率が 10%以上の副作用は、咳嗽（51.3%［59/115 例］、23.3%［28/120 例］）、頭痛（33.9%［39/115 例］、17.5%［21/120 例］）、浮動性めまい（14.8%［17/115 例］、10.8%［13/120 例］）、悪心（14.8%［17/115 例］、5.0%［6/120 例］）、潮紅（14.8%［17/115 例］、0.8%［1/120 例］）、咽喉刺激感（13.9%［16/115 例］、7.5%［9/120 例］）および口腔咽頭痛（11.3%［13/115 例］、4.2%［5/120 例］）であった。これらの副作用は、いずれも MD-711 群における発現率がプラセボ群と比較して高値であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、有害事象の発現率は 95.6%（197/206 例）であった。発現率が 10%以上の有害事象は、咳嗽（39.3%［81/206 例］）、頭痛（30.6%［63/206 例］）、悪心および上気道感染（各 21.8%［45/206 例］）、肺動脈性肺高血圧症（19.4%［40/206 例］）、呼吸困難（18.4%［38/206 例］）、浮動性めまいおよび上咽頭炎（各 15.0%［31/206 例］）、胸痛（13.6%［28/206 例］）、下痢および嘔吐（各 13.1%［27/206 例］）、肺炎（12.6%［26/206 例］）、気管支炎および四肢痛（各 12.1%［25/206 例］）、口腔咽頭痛（11.7%［24/206 例］）ならびに疲労（10.2%［21/206 例］）であった。

副作用の発現率は 63.1%（130/206 例）であった。発現率が 10%以上の副作用は、咳嗽（33.0%［68/206 例］）、頭痛（21.8%［45/206 例］）および悪心（12.6%［26/206 例］）であった。

## 表 2.7.4-28 LRX-TRIUMPH 001 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (115例) | | プラセボ群 (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 101 | ( 87.8) | 100 | ( 83.3) |
| 咳嗽 | 62 | ( 53.9) | 35 | ( 29.2) |
| 頭痛 | 47 | ( 40.9) | 26 | ( 21.7) |
| 悪心 | 22 | ( 19.1) | 13 | ( 10.8) |
| 浮動性めまい | 18 | ( 15.7) | 18 | ( 15.0) |
| 潮紅 | 17 | ( 14.8) | 1 | ( 0.8) |
| 咽喉刺激感 | 16 | ( 13.9) | 10 | ( 8.3) |
| 口腔咽頭痛 | 13 | ( 11.3) | 7 | ( 5.8) |
| 下痢 | 11 | ( 9.6) | 9 | ( 7.5) |
| 上気道感染 | 10 | ( 8.7) | 14 | ( 11.7) |
| 疲労 | 10 | ( 8.7) | 12 | ( 10.0) |
| 呼吸困難 | 9 | ( 7.8) | 10 | ( 8.3) |
| 胸部不快感 | 7 | ( 6.1) | 4 | ( 3.3) |
| 失神 | 7 | ( 6.1) | 1 | ( 0.8) |
| 顎痛 | 6 | ( 5.2) | 5 | ( 4.2) |
| 鼻出血 | 6 | ( 5.2) | 2 | ( 1.7) |
| 四肢痛 | 5 | ( 4.3) | 4 | ( 3.3) |
| 下気道感染 | 5 | ( 4.3) | 1 | ( 0.8) |
| 尿路感染 | 5 | ( 4.3) | 1 | ( 0.8) |
| 胸痛 | 4 | ( 3.5) | 3 | ( 2.5) |
| 背部痛 | 3 | ( 2.6) | 4 | ( 3.3) |
| 気管支炎 | 3 | ( 2.6) | 4 | ( 3.3) |
| 発疹 | 3 | ( 2.6) | 4 | ( 3.3) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 3 | ( 2.6) | 2 | ( 1.7) |
| 悪寒 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.8) |
| 喀血 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 失神寸前の状態 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 口内炎 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 喘鳴 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 食欲減退 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 上咽頭炎 | 2 | ( 1.7) | 7 | ( 5.8) |
| 動悸 | 2 | ( 1.7) | 7 | ( 5.8) |
| 末梢性浮腫 | 2 | ( 1.7) | 4 | ( 3.3) |
| 副鼻腔炎 | 2 | ( 1.7) | 4 | ( 3.3) |
| 嘔吐 | 2 | ( 1.7) | 4 | ( 3.3) |
| 咽喉乾燥 | 2 | ( 1.7) | 3 | ( 2.5) |
| 発熱 | 2 | ( 1.7) | 3 | ( 2.5) |
| 口内乾燥 | 1 | ( 0.9) | 3 | ( 2.5) |
| 湿性咳嗽 | 1 | ( 0.9) | 3 | ( 2.5) |
| 回転性めまい | 1 | ( 0.9) | 3 | ( 2.5) |
| 発声障害 | 0 | ( 0.0) | 5 | ( 4.2) |
| 蜂巣炎 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) |

表 2.7.4-28 LRX-TRIUMPH 001 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (115例) | | プラセボ群 (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 体液貯留 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) |
| 鼻閉 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) |
| 喀痰増加 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE302(1)を改変

表 2.7.4-29 LRX-TRIUMPH 001 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の副作用（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 副作用 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (115例) | | プラセボ群 (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 88 | ( 76.5) | 65 | ( 54.2) |
| 咳嗽 | 59 | ( 51.3) | 28 | ( 23.3) |
| 頭痛 | 39 | ( 33.9) | 21 | ( 17.5) |
| 浮動性めまい | 17 | ( 14.8) | 13 | ( 10.8) |
| 悪心 | 17 | ( 14.8) | 6 | ( 5.0) |
| 潮紅 | 17 | ( 14.8) | 1 | ( 0.8) |
| 咽喉刺激感 | 16 | ( 13.9) | 9 | ( 7.5) |
| 口腔咽頭痛 | 13 | ( 11.3) | 5 | ( 4.2) |
| 下痢 | 8 | ( 7.0) | 3 | ( 2.5) |
| 胸部不快感 | 7 | ( 6.1) | 2 | ( 1.7) |
| 顎痛 | 6 | ( 5.2) | 5 | ( 4.2) |
| 疲労 | 6 | ( 5.2) | 4 | ( 3.3) |
| 呼吸困難 | 4 | ( 3.5) | 5 | ( 4.2) |
| 胸痛 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.8) |
| 悪寒 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 喘鳴 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 食欲減退 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉乾燥 | 2 | ( 1.7) | 3 | ( 2.5) |
| 口内乾燥 | 1 | ( 0.9) | 3 | ( 2.5) |
| 発声障害 | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 3.3) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE302(2)を改変

## 表 2.7.4-30 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において発現率が 2%以上の有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 197 | ( 95.6) |
| 咳嗽 | 81 | ( 39.3) |
| 頭痛 | 63 | ( 30.6) |
| 悪心 | 45 | ( 21.8) |
| 上気道感染 | 45 | ( 21.8) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 40 | ( 19.4) |
| 呼吸困難 | 38 | ( 18.4) |
| 浮動性めまい | 31 | ( 15.0) |
| 上咽頭炎 | 31 | ( 15.0) |
| 胸痛 | 28 | ( 13.6) |
| 下痢 | 27 | ( 13.1) |
| 嘔吐 | 27 | ( 13.1) |
| 肺炎 | 26 | ( 12.6) |
| 気管支炎 | 25 | ( 12.1) |
| 四肢痛 | 25 | ( 12.1) |
| 口腔咽頭痛 | 24 | ( 11.7) |
| 疲労 | 21 | ( 10.2) |
| 咽喉刺激感 | 20 | ( 9.7) |
| 尿路感染 | 20 | ( 9.7) |
| 副鼻腔炎 | 19 | ( 9.2) |
| 末梢性浮腫 | 18 | ( 8.7) |
| 失神 | 17 | ( 8.3) |
| 動悸 | 16 | ( 7.8) |
| 気道感染 | 16 | ( 7.8) |
| 胸部不快感 | 15 | ( 7.3) |
| 背部痛 | 14 | ( 6.8) |
| 貧血 | 13 | ( 6.3) |
| 関節痛 | 13 | ( 6.3) |
| 便秘 | 13 | ( 6.3) |
| 不眠症 | 12 | ( 5.8) |
| うつ病 | 11 | ( 5.3) |
| 低カリウム血症 | 11 | ( 5.3) |
| インフルエンザ | 11 | ( 5.3) |
| 失神寸前の状態 | 11 | ( 5.3) |
| 心房細動 | 10 | ( 4.9) |
| 潮紅 | 10 | ( 4.9) |
| 下気道感染 | 10 | ( 4.9) |
| 鼻閉 | 10 | ( 4.9) |
| 不安 | 9 | ( 4.4) |
| 水分過負荷 | 9 | ( 4.4) |
| 胃食道逆流性疾患 | 9 | ( 4.4) |
| 胃腸炎 | 9 | ( 4.4) |
| 回転性めまい | 9 | ( 4.4) |

表 2.7.4-30　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において発現率が 2%以上の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 食欲減退 | 9 | ( 4.4) |
| 蜂巣炎 | 8 | ( 3.9) |
| 消化不良 | 8 | ( 3.9) |
| 鼻出血 | 8 | ( 3.9) |
| 高コレステロール血症 | 8 | ( 3.9) |
| 筋骨格痛 | 8 | ( 3.9) |
| 発熱 | 8 | ( 3.9) |
| 発疹 | 8 | ( 3.9) |
| 右室不全 | 8 | ( 3.9) |
| 肝酵素上昇 | 8 | ( 3.9) |
| 血中クレアチニン増加 | 7 | ( 3.4) |
| 発声障害 | 7 | ( 3.4) |
| 真菌感染 | 7 | ( 3.4) |
| ウイルス性胃腸炎 | 7 | ( 3.4) |
| 高カリウム血症 | 7 | ( 3.4) |
| 浮腫 | 7 | ( 3.4) |
| 皮膚潰瘍 | 7 | ( 3.4) |
| 喘鳴 | 7 | ( 3.4) |
| 末梢腫脹 | 7 | ( 3.4) |
| 腹痛 | 6 | ( 2.9) |
| 無力症 | 6 | ( 2.9) |
| 心房粗動 | 6 | ( 2.9) |
| 血中カリウム減少 | 6 | ( 2.9) |
| 血中尿素増加 | 6 | ( 2.9) |
| 体液貯留 | 6 | ( 2.9) |
| 低血圧 | 6 | ( 2.9) |
| 国際標準比増加 | 6 | ( 2.9) |
| 鉄欠乏 | 6 | ( 2.9) |
| 筋肉痛 | 6 | ( 2.9) |
| 頚部痛 | 6 | ( 2.9) |
| 敗血症性ショック | 6 | ( 2.9) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 5 | ( 2.4) |
| 関節炎 | 5 | ( 2.4) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 5 | ( 2.4) |
| 膀胱炎 | 5 | ( 2.4) |
| 口内乾燥 | 5 | ( 2.4) |
| 高尿酸血症 | 5 | ( 2.4) |
| 疼痛 | 5 | ( 2.4) |
| 顎痛 | 5 | ( 2.4) |
| そう痒症 | 5 | ( 2.4) |
| 直腸出血 | 5 | ( 2.4) |
| 腎不全 | 5 | ( 2.4) |

表 2.7.4-30　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において発現率が 2%以上の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 肝機能検査値上昇 | 5 | ( 2.4) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE402(1)を改変

表 2.7.4-31　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において発現率が 2%以上の副作用（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 副作用 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 130 | ( 63.1) |
| 咳嗽 | 68 | ( 33.0) |
| 頭痛 | 45 | ( 21.8) |
| 悪心 | 26 | ( 12.6) |
| 咽喉刺激感 | 20 | ( 9.7) |
| 浮動性めまい | 18 | ( 8.7) |
| 口腔咽頭痛 | 15 | ( 7.3) |
| 嘔吐 | 12 | ( 5.8) |
| 潮紅 | 9 | ( 4.4) |
| 胸痛 | 8 | ( 3.9) |
| 呼吸困難 | 7 | ( 3.4) |
| 胸部不快感 | 6 | ( 2.9) |
| 四肢痛 | 5 | ( 2.4) |
| 動悸 | 5 | ( 2.4) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE402(2)を改変

### 2.7.4.2.1.2.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験

RIN-PH-401 試験において、発現率が 2%以上の有害事象を表 2.7.4-32 に、副作用を表 2.7.4-33 に示した。

有害事象の発現率は 97.3%（71/73 例）であった。発現率が 10%以上の有害事象は、咳嗽（74.0%［54/73 例］）、頭痛（43.8%［32/73 例］）、悪心（30.1%［22/73 例］）、胸部不快感（16.4%［12/73 例］）、潮紅、上咽頭炎および上気道感染（各 15.1%［11/73 例］）、浮動性めまい（13.7%［10/73 例］）、動悸および咽喉刺激感（各 12.3%［9/73 例］）ならびに疲労（11.0%［8/73 例］）であった。

副作用の発現率は 90.4%（66/73 例）であった。発現率が 10%以上の副作用は、咳嗽（74.0%［54/73 例］）、頭痛（41.1%［30/73 例］）、悪心（23.3%［17/73 例］）、潮紅（15.1%［11/73 例］）ならびに浮動性めまいおよび咽喉刺激感（各 11.0%［8/73 例］）であった。

**表 2.7.4-32 RIN-PH-401 試験において発現率が 2%以上の有害事象（安全性解析対象集団）**

| PT(基本語) | 有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (73例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 71 | ( 97.3) |
| 咳嗽 | 54 | ( 74.0) |
| 頭痛 | 32 | ( 43.8) |
| 悪心 | 22 | ( 30.1) |
| 胸部不快感 | 12 | ( 16.4) |
| 潮紅 | 11 | ( 15.1) |
| 上咽頭炎 | 11 | ( 15.1) |
| 上気道感染 | 11 | ( 15.1) |
| 浮動性めまい | 10 | ( 13.7) |
| 動悸 | 9 | ( 12.3) |
| 咽喉刺激感 | 9 | ( 12.3) |
| 疲労 | 8 | ( 11.0) |
| 湿性咳嗽 | 7 | ( 9.6) |
| 口腔咽頭痛 | 7 | ( 9.6) |
| 下痢 | 6 | ( 8.2) |
| 気管支炎 | 5 | ( 6.8) |
| 胸痛 | 5 | ( 6.8) |
| 呼吸困難 | 5 | ( 6.8) |
| 顎痛 | 5 | ( 6.8) |
| 発疹 | 5 | ( 6.8) |
| 傾眠 | 5 | ( 6.8) |
| 背部痛 | 4 | ( 5.5) |
| 鼻出血 | 4 | ( 5.5) |
| 体液貯留 | 4 | ( 5.5) |
| 四肢痛 | 4 | ( 5.5) |
| 副鼻腔炎 | 4 | ( 5.5) |
| 関節痛 | 3 | ( 4.1) |
| うつ病 | 3 | ( 4.1) |
| 発声障害 | 3 | ( 4.1) |

表 2.7.4-32　RIN-PH-401 試験において発現率が 2%以上の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (73例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 低カリウム血症 | 3 | ( 4.1) |
| 低血圧 | 3 | ( 4.1) |
| インフルエンザ | 3 | ( 4.1) |
| 倦怠感 | 3 | ( 4.1) |
| 失神 | 3 | ( 4.1) |
| 尿路感染 | 3 | ( 4.1) |
| 霧視 | 3 | ( 4.1) |
| 挫傷 | 3 | ( 4.1) |
| 腹部不快感 | 2 | ( 2.7) |
| 腹部膨満 | 2 | ( 2.7) |
| 無力症 | 2 | ( 2.7) |
| 心房細動 | 2 | ( 2.7) |
| 蜂巣炎 | 2 | ( 2.7) |
| 悪寒 | 2 | ( 2.7) |
| 便秘 | 2 | ( 2.7) |
| 口内乾燥 | 2 | ( 2.7) |
| 味覚不全 | 2 | ( 2.7) |
| 胃食道逆流性疾患 | 2 | ( 2.7) |
| 痛風 | 2 | ( 2.7) |
| 国際標準比増加 | 2 | ( 2.7) |
| 鼻閉 | 2 | ( 2.7) |
| 口腔カンジダ症 | 2 | ( 2.7) |
| 肺炎 | 2 | ( 2.7) |
| 失神寸前の状態 | 2 | ( 2.7) |
| 発熱 | 2 | ( 2.7) |
| 副鼻腔うっ血 | 2 | ( 2.7) |
| 副鼻腔炎に伴う頭痛 | 2 | ( 2.7) |
| ストレス | 2 | ( 2.7) |
| 嘔吐 | 2 | ( 2.7) |
| 喘鳴 | 2 | ( 2.7) |
| 眼そう痒症 | 2 | ( 2.7) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 2 | ( 2.7) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE502(1)を改変

表 2.7.4-33　RIN-PH-401 試験において発現率が 2%以上の副作用（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 副作用 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (73例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 66 | ( 90.4) |
| 咳嗽 | 54 | ( 74.0) |
| 頭痛 | 30 | ( 41.1) |
| 悪心 | 17 | ( 23.3) |
| 潮紅 | 11 | ( 15.1) |
| 浮動性めまい | 8 | ( 11.0) |
| 咽喉刺激感 | 8 | ( 11.0) |
| 胸部不快感 | 7 | ( 9.6) |
| 胸痛 | 5 | ( 6.8) |
| 下痢 | 5 | ( 6.8) |
| 動悸 | 5 | ( 6.8) |
| 口腔咽頭痛 | 5 | ( 6.8) |
| 顎痛 | 4 | ( 5.5) |
| 傾眠 | 4 | ( 5.5) |
| 関節痛 | 2 | ( 2.7) |
| 口内乾燥 | 2 | ( 2.7) |
| 発声障害 | 2 | ( 2.7) |
| 呼吸困難 | 2 | ( 2.7) |
| 低血圧 | 2 | ( 2.7) |
| 倦怠感 | 2 | ( 2.7) |
| 上咽頭炎 | 2 | ( 2.7) |
| 四肢痛 | 2 | ( 2.7) |
| 湿性咳嗽 | 2 | ( 2.7) |
| 副鼻腔炎に伴う頭痛 | 2 | ( 2.7) |
| 喘鳴 | 2 | ( 2.7) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE502(2)を改変

#### 2.7.4.2.1.2.2.4 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験

RIN-PH-403 試験において、発現率が 2%以上の呼吸器関連有害事象を表 2.7.4-34 に、呼吸器関連副作用を表 2.7.4-35 に示した。

呼吸器関連有害事象の発現率は、MD-711 群および MD-711 非投与群（以下同順）で、それぞれ 60.5%（403/666 例）および 58.2%（388/667 例）であった。発生率は、それぞれ 1.337 件/人年および 1.184 件/人年であり、MD-711 群における発生率は、MD-711 非投与群と比較して有意に高かった（発生率比［両側 95%信頼区間］：1.129［1.045, 1.220］）。いずれかの群で発現率が 10%以上の呼吸器関連有害事象は、咳嗽（18.3%［122/666 例］、15.9%［106/667 例］）、上気道感染（14.9%［99/666 例］、17.2%［115/667 例］）および鼻出血（13.4%［89/666 例］、12.0%［80/667 例］）であった。また、いずれかの群で発現率が 2%以上の呼吸器関連有害事象のうち、MD-711 群における発生率が MD-711 非投与群と比較して有意に高かった呼吸器関連有害事象は、咳嗽（発生率比［両側 95%信頼区間］：1.487［1.172, 1.887］）、咽喉刺激感（発生率比［両側 95%信頼区間］：3.777［2.050, 6.956］）、鼻部不快感（発生率比［両側 95%信頼区間］：2.039［1.072, 3.879］）および喀血（発生率比［両側 95%信頼区間］：1.957［1.024, 3.741］）であった。

呼吸器関連副作用の発現率は、それぞれ 28.4%（189/666 例）および 11.4%（76/667 例）であり、MD-711 群における発現率は、MD-711 非投与群と比較して有意に高かった（オッズ比［両側 95%信頼区間］：3.081［2.281, 4.184］）。発生率は、それぞれ 0.403 件/人年および 0.098 件/人年であり、MD-711 群における発生率は、MD-711 非投与群と比較して有意に高かった（発生率比［両側 95%信頼区間］：4.119［3.326, 5.100］）。いずれかの群で発現率が 10%以上の呼吸器関連副作用は、咳嗽（12.5%［83/666 例］、1.0%［7/667 例］）であった。また、咳嗽の発生率は、それぞれ 0.099 件/人年および 0.006 件/人年であり、MD-711 群における発生率は、MD-711 非投与群と比較して有意に高かった（発生率比［両側 95%信頼区間］：15.495［7.320, 32.800］）。

## 表 2.7.4-34　RIN-PH-403 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の呼吸器関連有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 呼吸器関連有害事象 | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (666例、957.94観察人年) | | | | MD-711非投与群 (667例、1093.73観察人年) | | | | オッズ比[a] | | | 発生率比[a] | | |
| | | | | | | | | | | 両側95%信頼区間 | | | 両側95%信頼区間 | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現件数 | 発生率(件/人年) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現件数 | 発生率(件/人年) | | 下限 | 上限 | | 下限 | 上限 |
| 全体 | 403 | ( 60.5) | 1281 | [1.337] | 388 | ( 58.2) | 1295 | [1.184] | 1.102 | 0.880 | 1.380 | 1.129 | 1.045 | 1.220 |
| 咳嗽 | 122 | ( 18.3) | 155 | [0.162] | 106 | ( 15.9) | 119 | [0.109] | 1.187 | 0.883 | 1.597 | 1.487 | 1.172 | 1.887 |
| 上気道感染 | 99 | ( 14.9) | 129 | [0.135] | 115 | ( 17.2) | 158 | [0.144] | 0.838 | 0.618 | 1.136 | 0.932 | 0.739 | 1.176 |
| 鼻出血 | 89 | ( 13.4) | 117 | [0.122] | 80 | ( 12.0) | 109 | [0.100] | 1.132 | 0.809 | 1.585 | 1.226 | 0.945 | 1.590 |
| 肺炎 | 57 | ( 8.6) | 65 | [0.068] | 61 | ( 9.1) | 78 | [0.071] | 0.930 | 0.625 | 1.382 | 0.951 | 0.686 | 1.320 |
| 気管支炎 | 57 | ( 8.6) | 75 | [0.078] | 56 | ( 8.4) | 73 | [0.067] | 1.021 | 0.681 | 1.531 | 1.173 | 0.851 | 1.617 |
| 呼吸困難 | 55 | ( 8.3) | 63 | [0.066] | 66 | ( 9.9) | 85 | [0.078] | 0.820 | 0.552 | 1.213 | 0.846 | 0.612 | 1.171 |
| 喘鳴 | 50 | ( 7.5) | 62 | [0.065] | 61 | ( 9.1) | 81 | [0.074] | 0.806 | 0.534 | 1.213 | 0.874 | 0.629 | 1.215 |
| 上咽頭炎 | 44 | ( 6.6) | 55 | [0.057] | 48 | ( 7.2) | 63 | [0.058] | 0.912 | 0.583 | 1.426 | 0.997 | 0.696 | 1.428 |
| 副鼻腔炎 | 41 | ( 6.2) | 52 | [0.054] | 63 | ( 9.4) | 73 | [0.067] | 0.629 | 0.407 | 0.963 | 0.813 | 0.571 | 1.159 |
| 咽喉刺激感 | 39 | ( 5.9) | 43 | [0.045] | 12 | ( 1.8) | 13 | [0.012] | 3.395 | 1.721 | 7.185 | 3.777 | 2.050 | 6.956 |
| 口腔咽頭痛 | 37 | ( 5.6) | 43 | [0.045] | 30 | ( 4.5) | 32 | [0.029] | 1.249 | 0.740 | 2.121 | 1.534 | 0.975 | 2.415 |
| 鼻閉 | 26 | ( 3.9) | 31 | [0.032] | 37 | ( 5.5) | 37 | [0.034] | 0.692 | 0.397 | 1.190 | 0.957 | 0.596 | 1.535 |
| 鼻部不快感 | 23 | ( 3.5) | 25 | [0.026] | 14 | ( 2.1) | 14 | [0.013] | 1.668 | 0.814 | 3.539 | 2.039 | 1.072 | 3.879 |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 20 | ( 3.0) | 27 | [0.028] | 13 | ( 1.9) | 17 | [0.016] | 1.558 | 0.730 | 3.437 | 1.813 | 0.997 | 3.297 |
| 湿性咳嗽 | 18 | ( 2.7) | 19 | [0.020] | 13 | ( 1.9) | 14 | [0.013] | 1.397 | 0.641 | 3.129 | 1.550 | 0.787 | 3.050 |
| 喀血 | 18 | ( 2.7) | 24 | [0.025] | 12 | ( 1.8) | 14 | [0.013] | 1.516 | 0.684 | 3.480 | 1.957 | 1.024 | 3.741 |
| 副鼻腔うっ血 | 8 | ( 1.2) | 9 | [0.009] | 14 | ( 2.1) | 15 | [0.014] | 0.567 | 0.205 | 1.461 | 0.685 | 0.306 | 1.532 |
| 喘息 | 7 | ( 1.1) | 8 | [0.008] | 19 | ( 2.8) | 34 | [0.031] | 0.362 | 0.128 | 0.908 | 0.269 | 0.127 | 0.570 |

a：MD-711 群/MD-711 非投与群

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE602(1)を改変

表 2.7.4-35　RIN-PH-403 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の呼吸器関連副作用（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 呼吸器関連副作用 | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (666例、957.94観察人年) | | | | MD-711非投与群 (667例、1093.73観察人年) | | | | オッズ比[a] | | | 発生率比[a] | | |
| | | | | | | | | | | 両側95%信頼区間 | | | 両側95%信頼区間 | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現件数 | 発生率(件/人年) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現件数 | 発生率(件/人年) | | 下限 | 上限 | | 下限 | 上限 |
| 全体 | 189 | ( 28.4) | 386 | [0.403] | 76 | ( 11.4) | 107 | [0.098] | 3.081 | 2.281 | 4.184 | 4.119 | 3.326 | 5.100 |
| 咳嗽 | 83 | ( 12.5) | 95 | [0.099] | 7 | ( 1.0) | 7 | [0.006] | 13.423 | 6.157 | 34.649 | 15.495 | 7.320 | 32.800 |
| 咽喉刺激感 | 33 | ( 5.0) | 36 | [0.038] | 1 | ( 0.1) | 2 | [0.002] | 34.720 | 5.767 | 1414.480 | 20.552 | 5.464 | 77.307 |
| 鼻出血 | 32 | ( 4.8) | 38 | [0.040] | 21 | ( 3.1) | 28 | [0.026] | 1.553 | 0.857 | 2.865 | 1.550 | 0.956 | 2.513 |
| 口腔咽頭痛 | 23 | ( 3.5) | 26 | [0.027] | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 11.893 | 2.915 | 104.352 | 14.843 | 3.900 | 56.488 |
| 喘鳴 | 21 | ( 3.2) | 24 | [0.025] | 3 | ( 0.4) | 3 | [0.003] | 7.206 | 2.134 | 37.868 | 9.134 | 2.928 | 28.499 |
| 上気道感染 | 19 | ( 2.9) | 22 | [0.023] | 6 | ( 0.9) | 6 | [0.005] | 3.235 | 1.231 | 9.954 | 4.186 | 1.746 | 10.038 |

MD-711 を含む PAH に対する治療薬との因果関係を評価した。
a：MD-711 群/MD-711 非投与群
Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE602(2)を改変

### 2.7.4.2.1.3 死亡

#### 2.7.4.2.1.3.1 健康成人対象試験

国内第 I 相試験（MD711101 試験）および海外第 I 相試験（LRX-TRIUMPH BA.001 試験および RIN-PH-102 試験）において、死亡例は認められなかった。

#### 2.7.4.2.1.3.2 PAH 患者対象試験

国内第 II/III 相試験（MD711102 試験［主要期および継続期 I］）において、死亡例は認められなかった。

##### 2.7.4.2.1.3.2.1 海外第 III 相試験 : LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験の死亡例における全有害事象一覧を表 2.7.4-36 に示した。また、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における死亡例の一覧を表 2.7.4-37 に、死亡例における全有害事象一覧を付表 2.7.4-9 に示した。死亡例に関する詳細は、2.7.6.6 項および 2.7.6.7 項に詳述した。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、死亡は MD-711 群では認められず、プラセボ群で 1 例（0.8%、突然死）に認められた。本死亡と治験薬との因果関係は、「おそらく関連なし」と判断された（詳細は 2.7.6.6 項参照）。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、死亡は 22 例認められた。また、22 例の他に 3 例が、治験中止後（治験薬の投与中止後 15 日以内）に死亡した。2 例以上に認められた死因は、敗血症性ショック（肺炎に伴う敗血症性ショックを含む）および肺動脈性肺高血圧症の悪化（各 4 例）ならびに右室不全（2 例）であった。死亡例 25 例における死因の治験薬との因果関係は、いずれも「関連なし」または「おそらく関連なし」と判断された（詳細は 2.7.6.7 項参照）。

表 2.7.4-36 LRX-TRIUMPH 001 試験の死亡例における全有害事象一覧

（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群 (n=120) | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 突然死 (SUDDEN DEATH) | 3吸入 | 5 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 死亡 |

中止理由が「死亡」であった被験者における治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）を対象とした。
a：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
b：有害事象発現日−投与開始日+1
c：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
d：カットオフ時点（20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）のデータに基づき、非盲検長期継続投与試験に移行後の処置を含む。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE301

## 表 2.7.4-37 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における死亡例の一覧

### （安全性解析対象集団）

| 投与群[a] | 被験者番号 | 性別 | 年齢(歳) | 死因 | MD-711 の投与中止までの日数[b](日) | 死亡までの日数[c](日) | 治験薬との因果関係 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711/MD-711 群 (n=97) | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 敗血症性ショック (Septic shock) | 495 | 498 | 関連なし |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 食道新生物 (Esophageal tumor) | 437 | 457 | 関連なし |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 胃腸出血 (GI bleed) | 717 | 718 | おそらく関連なし |
| | [redacted][d] | 女性 | 3[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症の悪化 (Worsening pulmonary hypertension) | 195 | 199 | 関連なし |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 突然死 (Sudden death) | 1032 | 1032 | 関連なし |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 左室不全 (Left heart failure) | 756 | 757 | 関連なし |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 死亡 (Death) | 1085 | 1085 | 関連なし |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 右室不全 (Right heart failure) | 1339 | 1339 | 関連なし |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 遠隔転移を伴う結腸癌、弁膜性心疾患および線維化性胞隔炎 (Metastatic carcinoma of the colon, valvular heart disease and fibrosing alveolitis) | 790 | 808 | おそらく関連なし |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 肺塞栓症 (Pulmonary embolism) | 119 | 119 | おそらく関連なし |
| | [redacted][d] | 男性 | 5[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症の悪化 (Worsening pulmonary hypertension) | 463 | 475 | 関連なし |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 肺炎に伴う敗血症性ショック (Septic shock due to pneumonia) | 1008 | 1043 | 関連なし |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 敗血症性ショック (Septic shock) | 411 | 412 | 関連なし |
| プラセボ/MD-711 群 (n=109) | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 657 | 658 | 関連なし |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 心停止 (Cardiac arrest) | 814 | 814 | 関連なし |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 右室不全 (Right heart failure) | 914 | 915 | 関連なし |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症の悪化 (Worsening pulmonary hypertension) | 68 | 68 | 関連なし |
| | [redacted][d] | 女性 | 6[redacted] | 無酸素性後脳症 (Post anoxic encephalopathy) | 116 | 121 | おそらく関連なし |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 失神 (Syncope) | 823 | 823 | 関連なし |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 敗血症性ショック (Septic shock) | 1005 | 1013 | 関連なし |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 肺炎[e] (Pneumonia) | 1113 | 1114 | 関連なし |
| | [redacted] | 男性 | 6[redacted] | 小細胞肺癌[f] (Small cell lung cancer) | 74 | 75 | 関連なし |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 溺死 (Drowning) | 520 | 521 | 関連なし |

表 2.7.4-37 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における死亡例の一覧
（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 [a] | 被験者番号 | 性別 | 年齢(歳) | 死因 | MD-711 の投与中止までの日数 [b](日) | 死亡までの日数 [c](日) | 治験薬との因果関係 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症の悪化 (Worsening pulmonary hypertension) | 706 | 706 | 関連なし |
| | [redacted] | 男性 | 6[redacted] | 非小細胞肺癌 (Non-small cell lung cancer) | 649 | 650 | 関連なし |

a：MD-711/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験で MD-711 群、プラセボ/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験でプラセボ群
b：（MD-711/MD-711 群）投与中止日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
（プラセボ/MD-711 群）投与中止日−LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における投与開始日+1
c：（MD-711/MD-711 群）死亡日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
（プラセボ/MD-711 群）死亡日−LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における投与開始日+1
d：治験薬の投与中止後 15 日以内に死亡した。
e：本事象は、重篤な有害事象として収集されなかった。
f：本事象は、MD-711 の投与開始よりも前に発現した。
Source：資料番号 5.3.5.1.2 Table 12-6、資料番号 5.3.5.3.1 LAE401 より作成

#### 2.7.4.2.1.3.2.2 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験

RIN-PH-401 試験の死亡例における全有害事象一覧を付表 2.7.4-10 に示した。

死亡は 1 例（1.4%、PAH の悪化）に認められた。本死亡と試験薬との因果関係は「おそらく関連なし」と判断された。本被験者は、試験薬の投与中止後の死亡例であった（詳細は 2.7.6.9 項参照）。

#### 2.7.4.2.1.3.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験

RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧を付表 2.7.4-11 に示した。なお、RIN-PH-403 試験は呼吸器関連有害事象のみ収集する計画であったが、一部の被験者では、呼吸器関連有害事象以外の有害事象も収集されていた。評価の対象は呼吸器関連有害事象としたものの、本一覧では、収集された全有害事象を示した。

死亡は MD-711 群で 95 例（14.3%）、MD-711 非投与群で 73 例（10.9%）に認められた。これらの死亡例のうち、MD-711 群の 18 例および MD-711 非投与群の 19 例が、重篤な呼吸器関連有害事象が死因であるとメディカルモニターに判断された*。死因と判断された重篤な呼吸器関連有害事象と MD-711 を含む PAH 治療薬との因果関係は、いずれも「関連なし」と判断された。

*：転帰が「死亡」であった重篤な呼吸器関連有害事象の発現例を抽出すると、MD-711 群で 20 例、MD-711 非投与群で 15 例であった。

#### 2.7.4.2.1.4 重篤な有害事象

##### 2.7.4.2.1.4.1 健康成人対象試験

国内第 I 相試験（MD711101 試験）および海外第 I 相試験（LRX-TRIUMPH BA.001 試験および RIN-PH-102 試験）において、重篤な有害事象は認められなかった。

##### 2.7.4.2.1.4.2 PAH 患者対象試験

###### 2.7.4.2.1.4.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験における安全性解析対象集団（主要期）の主要期および継続期 I における重篤な有害事象の一覧を表 2.7.4-38 に、重篤な有害事象発現例における有害事象一覧を付表 2.7.4-12 に示した。また、重篤な有害事象を 2.7.6.8 項に詳述した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、重篤な有害事象は 1 例（5.9%、肺炎および肺血栓症）に認められた。肺炎（医師記載名：肺炎）は、治験薬投与 296 日目に発現し（臨床検査で白血球数増加［13.24×$10^3$/μL、基準値上限：9.00×$10^3$/μL］ならびに胸部コンピュータ断層撮影ですりガラス影および肺炎像を認めたことにより診断）、発現当日に治療のため入院を要したことにより重篤と判断された。同日に、胃腸炎および急性腎障害も発現し、これらの一連の有害事象の症状として、呼吸苦、嘔吐、下痢、一時的な酸素飽和度低下、脱水および腎機能の軽度低下が認められた。治験薬は、肺炎の発現から 14 日間投与を中断したのち再開した。アジスロマイシン水和物、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウムおよび酸素が投与され、肺炎は、発現から 22 日目に回復した。治験薬との因果関係は、抗生物質の投与により改善したこと、治験薬の投与再開後も再燃を認めなかったことを理由に、治験責任医師により「関連なし」と判断された。肺血栓症（医師記載名：肺血栓症の悪化）は、治験薬投与 296 日目に発現し（治験薬投与 303 日目の胸部造影コンピュータ断層撮影で右肺動脈に器質化血栓を認めたことにより診断）、肺炎が改善傾向にもかかわらず労作時の息切れを認め、治療のための入院期間の延長を要したことにより、発現から 13 日目に重篤と判断された。本被験者は、肺血栓症の合併症を有していた。治験薬の投与中止には至らず、ヘパリンナトリウム、ワルファリンカリウムおよび酸素が投与され、転帰は軽快であった。治験薬との因果関係は、画像検査等により、肺血栓症は治験参加前から認められていたこと、肺動脈拡張に伴う二次性血栓と考えられることを理由に、治験責任医師により「関連なし」と判断された。

継続期 II では、重篤な有害事象は 2 例に認められた。認められた重篤な有害事象は、大腸ポリープおよび虫垂炎（各 1 例）であった。大腸ポリープ（医師記載名：大腸ポリープ）は、治験薬投与 564 日目に発現し（治験薬投与開始から約 16 ヵ月後の健康診断で便潜血陽性であり、治験薬投与開始から約 19 ヵ月後［治験薬投与 564 日目］に下部消化管内視鏡検査を施行し確定診断）、発現から 15 日目に治療のため入院を要したことにより重篤と判断された。治験薬との因果関係は、本被験者は一般的に大腸ポリープの罹患率が高いとされる 40 歳代かつ男性であること、治験薬の薬理作用（血管拡張作用および血小板凝集抑制作用）は本事象に関連がないと考えられることを理由に、治験責任医師により「関連なし」と判断された。中等度で、治験薬の投与中止には至らず、コールドスネアポリペクトミーにより、発現から 18 日目に回

復した。虫垂炎（医師記載名：急性虫垂炎）は、治験薬投与 565 日目に発現し（腹痛のため受診し診断）、発現当日に治療のため入院を要したことにより重篤と判断された。治験薬との因果関係は、急性虫垂炎は急性腹症の中で最も頻度の高い疾患であること、発熱症状が認められたことから細菌感染による影響と考えられること、治験薬の薬理作用は身体の抵抗力を減弱させるものではないこと、治験薬は 1 年を超える期間にわたって同一用量で継続投与されていたことから偶発的な事象と考えられることを理由に、治験責任医師により「関連なし」と判断された。重度で、治験薬の投与中止には至らず、結腸切除術により、発現から 15 日目に回復した。

**表 2.7.4-38 MD711102 試験における重篤な有害事象の一覧**

**（安全性解析対象集団［主要期］）**

| 被験者番号 | 性別 | 年齢(歳) | PT(基本語)(医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b](日) | 持続期間[c](日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置[d] | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 肺炎(肺炎) | 0 吸入 | 296 | 22 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断(一時休薬) | あり | 回復 |
| | | | 肺血栓症(肺血栓症の悪化) | 0 吸入 | 296 | 64 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | 軽快 |

a：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
b：有害事象発現日−投与開始日+1
c：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
d：併用薬剤・併用療法について示した。
Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.3.2.2.1、資料番号 5.3.7.2.8 16.2.7.2 より作成

#### 2.7.4.2.1.4.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験における重篤な有害事象を表 2.7.4-39 に、重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧を付表 2.7.4-13 に示した。LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重篤な有害事象を表 2.7.4-40 に、重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧を付表 2.7.4-14 に示した。また、LRX-TRIUMPH 001 試験において認められた重篤な有害事象のうち、副作用および死亡例に認められた事象を 2.7.6.6 項に詳述した。LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において認められた重篤な有害事象のうち、副作用および死亡例に認められた事象を 2.7.6.7 項に詳述した。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、重篤な有害事象の発現率は、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）で、それぞれ 7.8%（9/115 例）および 10.8%（13/120 例）であった。いずれかの群で 2 例以上に認められた重篤な有害事象は、肺動脈性肺高血圧症（3 例、2 例）および失神（2 例、1 例）であった。

重篤な副作用の発現率は、それぞれ 3.5%（4/115 例）および 0.8%（1/120 例）であった。認められた重篤な副作用は、肺動脈性肺高血圧症（2 例、0 例）、腹痛、下痢および失神（各 1 例、

0 例）ならびにうっ血性心不全（0 例、1 例）であった。このうち、MD-711 群における肺動脈性肺高血圧症（1 例）は、中等度であり、転帰が「Recovered but residual effet(s) persist」であった。その他の事象は、いずれも重度であったものの、転帰は回復であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、重篤な有害事象の発現率は 51.5%（106/206 例）であった。発現率が 2%以上の重篤な有害事象は、肺動脈性肺高血圧症（26 例）、肺炎（15 例）、呼吸困難（8 例）、失神（7 例）ならびに右室不全および敗血症性ショック（各 6 例）であった。

重篤な副作用の発現率は 2.4%（5/206 例）であった。認められた重篤な副作用は、失神（2 例）ならびに咳嗽、呼吸困難、喀血および誤った製品適用経路（各 1 例）であった。このうち、失神（2 例）ならびに咳嗽および呼吸困難（各 1 例）は、重度であった。転帰は、いずれも「持続なし」であった。

表 2.7.4-39　LRX-TRIUMPH 001 試験における重篤な有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 重篤な有害事象 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (115例) | | プラセボ群 (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 9 | ( 7.8) | 13 | ( 10.8) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 3 | ( 2.6) | 2 | ( 1.7) |
| 失神 | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.8) |
| 腹痛 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 貧血 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 糖尿病 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 胃潰瘍 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 右室不全 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 不安 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 心房粗動 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 背部痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 血中カリウム増加 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 気管支炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| うっ血性心不全 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 蜂巣炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 胆石症 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 肺性心 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 水分過負荷 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 胃腸出血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 血尿 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 頭痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 低血圧 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 鉄欠乏性貧血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 突然死 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 筋骨格系胸痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE303

## 表 2.7.4-40 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重篤な有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 重篤な有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 106 | ( 51.5) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 26 | ( 12.6) |
| 肺炎 | 15 | ( 7.3) |
| 呼吸困難 | 8 | ( 3.9) |
| 失神 | 7 | ( 3.4) |
| 右室不全 | 6 | ( 2.9) |
| 敗血症性ショック | 6 | ( 2.9) |
| 心房細動 | 4 | ( 1.9) |
| 蜂巣炎 | 4 | ( 1.9) |
| 胸痛 | 4 | ( 1.9) |
| 心房粗動 | 3 | ( 1.5) |
| 気管支炎 | 3 | ( 1.5) |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 3 | ( 1.5) |
| 水分過負荷 | 3 | ( 1.5) |
| ウイルス性胃腸炎 | 3 | ( 1.5) |
| 胃腸出血 | 3 | ( 1.5) |
| 肺塞栓症 | 3 | ( 1.5) |
| 硬膜下血腫 | 3 | ( 1.5) |
| 大動脈狭窄 | 2 | ( 1.0) |
| 菌血症 | 2 | ( 1.0) |
| 心停止 | 2 | ( 1.0) |
| うっ血性心不全 | 2 | ( 1.0) |
| 胆石症 | 2 | ( 1.0) |
| 喀血 | 2 | ( 1.0) |
| 低ナトリウム血症 | 2 | ( 1.0) |
| 低酸素症 | 2 | ( 1.0) |
| 動悸 | 2 | ( 1.0) |
| 失神寸前の状態 | 2 | ( 1.0) |
| 腎不全 | 2 | ( 1.0) |
| 敗血症 | 2 | ( 1.0) |
| 皮膚潰瘍 | 2 | ( 1.0) |
| 突然死 | 2 | ( 1.0) |
| 上室性頻脈 | 2 | ( 1.0) |
| 頻脈 | 2 | ( 1.0) |
| 尿路感染 | 2 | ( 1.0) |
| ウイルス性気管支炎 | 2 | ( 1.0) |
| 出血性卵巣嚢胞 | 2 | ( 1.0) |
| 腎機能障害 | 2 | ( 1.0) |
| 気道感染 | 2 | ( 1.0) |
| 急性呼吸不全 | 1 | ( 0.5) |
| アルコール乱用 | 1 | ( 0.5) |
| アルコール症 | 1 | ( 0.5) |
| 貧血 | 1 | ( 0.5) |

表 2.7.4-40 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重篤な有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 重篤な有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 狭心症 | 1 | ( 0.5) |
| 大動脈弁狭窄 | 1 | ( 0.5) |
| 関節痛 | 1 | ( 0.5) |
| 喘息 | 1 | ( 0.5) |
| 完全房室ブロック | 1 | ( 0.5) |
| 異型肺炎 | 1 | ( 0.5) |
| 背部痛 | 1 | ( 0.5) |
| 膀胱癌 | 1 | ( 0.5) |
| 徐脈 | 1 | ( 0.5) |
| 乳癌 | 1 | ( 0.5) |
| 再発乳癌 | 1 | ( 0.5) |
| 脳血管発作 | 1 | ( 0.5) |
| 胆管炎 | 1 | ( 0.5) |
| 胆嚢炎 | 1 | ( 0.5) |
| 慢性呼吸不全 | 1 | ( 0.5) |
| 急性肺性心 | 1 | ( 0.5) |
| 冠動脈疾患 | 1 | ( 0.5) |
| 咳嗽 | 1 | ( 0.5) |
| 難聴 | 1 | ( 0.5) |
| 死亡 | 1 | ( 0.5) |
| うつ病 | 1 | ( 0.5) |
| 希死念慮を有するうつ病 | 1 | ( 0.5) |
| 溺死 | 1 | ( 0.5) |
| 嚥下障害 | 1 | ( 0.5) |
| 電解質失調 | 1 | ( 0.5) |
| 側腹部痛 | 1 | ( 0.5) |
| 体液貯留 | 1 | ( 0.5) |
| 胃食道逆流性疾患 | 1 | ( 0.5) |
| 胃腸炎 | 1 | ( 0.5) |
| 吐血 | 1 | ( 0.5) |
| 痔核 | 1 | ( 0.5) |
| 肝硬変 | 1 | ( 0.5) |
| 肝性脳症 | 1 | ( 0.5) |
| 肝不全 | 1 | ( 0.5) |
| 股関節部骨折 | 1 | ( 0.5) |
| 高血糖 | 1 | ( 0.5) |
| 高カリウム血症 | 1 | ( 0.5) |
| 高血圧 | 1 | ( 0.5) |
| 低血糖 | 1 | ( 0.5) |
| 低カリウム血症 | 1 | ( 0.5) |
| 低血圧 | 1 | ( 0.5) |
| 血液量減少性ショック | 1 | ( 0.5) |
| 特発性肺線維症 | 1 | ( 0.5) |

表 2.7.4-40 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重篤な有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 重篤な有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 感染 | 1 | ( 0.5) |
| インフルエンザ | 1 | ( 0.5) |
| 損傷 | 1 | ( 0.5) |
| 国際標準比増加 | 1 | ( 0.5) |
| 乳管内乳頭腫 | 1 | ( 0.5) |
| 左室不全 | 1 | ( 0.5) |
| 下気道感染 | 1 | ( 0.5) |
| 乳房切除 | 1 | ( 0.5) |
| 真菌性足菌腫 | 1 | ( 0.5) |
| 好中球減少症 | 1 | ( 0.5) |
| 嚥下痛 | 1 | ( 0.5) |
| 末梢性浮腫 | 1 | ( 0.5) |
| 食道カンジダ症 | 1 | ( 0.5) |
| 食道潰瘍 | 1 | ( 0.5) |
| 疼痛 | 1 | ( 0.5) |
| 急性膵炎 | 1 | ( 0.5) |
| 腹膜炎 | 1 | ( 0.5) |
| 胸水 | 1 | ( 0.5) |
| 肺臓炎 | 1 | ( 0.5) |
| 気胸 | 1 | ( 0.5) |
| 妊娠 | 1 | ( 0.5) |
| 偽膜性大腸炎 | 1 | ( 0.5) |
| 肺出血 | 1 | ( 0.5) |
| 腎盂腎炎 | 1 | ( 0.5) |
| 直腸出血 | 1 | ( 0.5) |
| 直腸脱 | 1 | ( 0.5) |
| 腎動脈狭窄症 | 1 | ( 0.5) |
| 呼吸窮迫 | 1 | ( 0.5) |
| 呼吸不全 | 1 | ( 0.5) |
| 強皮症 | 1 | ( 0.5) |
| 副鼻腔炎 | 1 | ( 0.5) |
| 扁平上皮癌 | 1 | ( 0.5) |
| 肺扁平上皮癌 | 1 | ( 0.5) |
| 全身性エリテマトーデス | 1 | ( 0.5) |
| 血管収縮 | 1 | ( 0.5) |
| 尿路性敗血症 | 1 | ( 0.5) |
| アルコールの解毒 | 1 | ( 0.5) |
| 深部静脈血栓症 | 1 | ( 0.5) |
| ラクナ梗塞 | 1 | ( 0.5) |
| アルコール離脱症候群 | 1 | ( 0.5) |
| 遠隔転移を伴う結腸癌 | 1 | ( 0.5) |
| 肺腫瘤 | 1 | ( 0.5) |

表 2.7.4-40 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重篤な有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 重篤な有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 甲状腺腫瘤 | 1 | ( 0.5) |
| 骨盤骨折 | 1 | ( 0.5) |
| 椎間板変性症 | 1 | ( 0.5) |
| 栄養障害 | 1 | ( 0.5) |
| 非小細胞肺癌 | 1 | ( 0.5) |
| 食道新生物 | 1 | ( 0.5) |
| 中耳滲出液 | 1 | ( 0.5) |
| びらん性食道炎 | 1 | ( 0.5) |
| 外陰部出血 | 1 | ( 0.5) |
| 慢性腎臓病 | 1 | ( 0.5) |
| 腹壁血腫 | 1 | ( 0.5) |
| 急性腎障害 | 1 | ( 0.5) |
| 低酸素性虚血性脳症 | 1 | ( 0.5) |
| 洞結節機能不全 | 1 | ( 0.5) |
| 誤った製品適用経路 | 1 | ( 0.5) |
| 脊柱管狭窄症 | 1 | ( 0.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE403

### 2.7.4.2.1.4.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験

RIN-PH-401 試験における重篤な有害事象を表 2.7.4-41 に、重篤な有害事象一覧を付表 2.7.4-15 に示した。

重篤な有害事象の発現率は 13.7%（10/73 例）であった。発現率が 2%以上の重篤な有害事象は、肺炎および肺動脈性肺高血圧症（各 2 例）であった。

重篤な副作用の発現率は 5.5%（4/73 例）であった。認められた重篤な副作用は、胃腸出血、失神、精神病性障害、喘息および脱水（各 1 例）であった。胃腸出血（1 例）は、中等度であり、その他の事象は、いずれも重度であった。転帰は、いずれも「持続なし」であった。

表 2.7.4-41　RIN-PH-401 試験における重篤な有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 重篤な有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (73例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 10 | ( 13.7) |
| 肺炎 | 2 | ( 2.7) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 2 | ( 2.7) |
| 喘息 | 1 | ( 1.4) |
| 心房細動 | 1 | ( 1.4) |
| 肺性心 | 1 | ( 1.4) |
| 脱水 | 1 | ( 1.4) |
| 胃腸出血 | 1 | ( 1.4) |
| インフルエンザ | 1 | ( 1.4) |
| 心筋梗塞 | 1 | ( 1.4) |
| 失神 | 1 | ( 1.4) |
| 精神病性障害 | 1 | ( 1.4) |
| 洞結節機能不全 | 1 | ( 1.4) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE503

#### 2.7.4.2.1.4.2.4 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験

RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象を表 2.7.4-42 に、重篤な呼吸器関連有害事象一覧を付表 2.7.4-16 に示した。

重篤な呼吸器関連有害事象の発現率は、MD-711 群および MD-711 非投与群（以下同順）で、それぞれ 14.4%（96/666 例）および 14.1%（94/667 例）であった。重篤な呼吸器関連有害事象の発生率は、0.174 件/人年（167 件）および 0.157 件/人年（172 件）であった。いずれかの群で発現率が 1%以上の重篤な呼吸器関連有害事象は、肺炎（44 例、41 例）、慢性閉塞性肺疾患（13 例、7 例）、呼吸不全（12 例、10 例）、急性呼吸不全（9 例、7 例）、呼吸困難（8 例、8 例）、気管支炎（8 例、3 例）および喘息（3 例、9 例）であった。これらの事象の発現率について、いずれも両群間に有意な差は認められなかった。また、これらの事象のうち、MD-711 群における発生率が MD-711 非投与群と比較して有意に高かった事象は、慢性閉塞性肺疾患（発生率比［両側 95%信頼区間］: 2.284［1.047, 4.982］）であった。MD-711 非投与群における発生率が MD-711 群と比較して有意に高かった事象は、喘息（発生率比［両側 95%信頼区間］: 0.214［0.067, 0.687］）および RS ウイルス感染（発生率比［両側 95%信頼区間］: 0.000［0.000, 0.877］）であった。その他の事象の発生率について、いずれも両群間に有意な差は認められなかった。

重篤な呼吸器関連副作用の発現率は、それぞれ 1.4%（9/666 例）および 0.4%（3/667 例）であった。認められた重篤な呼吸器関連副作用は、肺炎（4 例、0 例）、上気道感染（2 例、0 例）、呼吸不全および喀血（各 1 例、1 例）、慢性閉塞性肺疾患、気管支炎、咳嗽、低酸素症、気道出血および喘息（各 1 例、0 例）ならびに鼻出血（各 0 例、1 例）であった。MD-711 群における肺炎（3 例）、呼吸不全、上気道感染、気管支炎および喘息（各 1 例）、ならびに MD-711 非投与群における呼吸不全および鼻出血（各 1 例）は、重度であった。重篤な呼吸器関連副作用の転帰について、MD-711 群における上気道感染および気管支炎（各 1 例）は回復したが後遺症あり、その他の事象は回復であった。

## 表 2.7.4-42　RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 重篤な呼吸器関連有害事象 | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (666例、957.94観察人年) | | | | MD-711非投与群 (667例、1093.73観察人年) | | | | オッズ比[a] | | | 発生率比[a] | | |
| | | | | | | | | | | 両側95%信頼区間 | | | 両側95%信頼区間 | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現件数 | 発生率(件/人年) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現件数 | 発生率(件/人年) | | 下限 | 上限 | | 下限 | 上限 |
| 全体 | 96 | ( 14.4) | 167 | [0.174] | 94 | ( 14.1) | 172 | [0.157] | 1.027 | 0.746 | 1.413 | 1.109 | 0.896 | 1.371 |
| 肺炎 | 44 | ( 6.6) | 48 | [0.050] | 41 | ( 6.1) | 49 | [0.045] | 1.080 | 0.679 | 1.721 | 1.118 | 0.753 | 1.661 |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 13 | ( 2.0) | 18 | [0.019] | 7 | ( 1.0) | 9 | [0.008] | 1.877 | 0.691 | 5.591 | 2.284 | 1.047 | 4.982 |
| 呼吸不全 | 12 | ( 1.8) | 13 | [0.014] | 10 | ( 1.5) | 10 | [0.009] | 1.206 | 0.474 | 3.138 | 1.484 | 0.665 | 3.312 |
| 急性呼吸不全 | 9 | ( 1.4) | 12 | [0.013] | 7 | ( 1.0) | 10 | [0.009] | 1.292 | 0.425 | 4.106 | 1.370 | 0.606 | 3.099 |
| 呼吸困難 | 8 | ( 1.2) | 10 | [0.010] | 8 | ( 1.2) | 12 | [0.011] | 1.002 | 0.326 | 3.081 | 0.951 | 0.421 | 2.152 |
| 気管支炎 | 8 | ( 1.2) | 8 | [0.008] | 3 | ( 0.4) | 3 | [0.003] | 2.691 | 0.642 | 15.806 | 3.045 | 0.877 | 10.573 |
| 上気道感染 | 6 | ( 0.9) | 6 | [0.006] | 6 | ( 0.9) | 6 | [0.005] | 1.002 | 0.266 | 3.767 | 1.142 | 0.388 | 3.357 |
| 低酸素症 | 5 | ( 0.8) | 5 | [0.005] | 5 | ( 0.7) | 5 | [0.005] | 1.002 | 0.229 | 4.374 | 1.142 | 0.354 | 3.684 |
| 間質性肺疾患 | 5 | ( 0.8) | 5 | [0.005] | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 2.515 | 0.410 | 26.483 | 2.854 | 0.639 | 12.745 |
| 肺塞栓症 | 4 | ( 0.6) | 4 | [0.004] | 5 | ( 0.7) | 5 | [0.005] | 0.800 | 0.158 | 3.735 | 0.913 | 0.266 | 3.140 |
| 喘息 | 3 | ( 0.5) | 3 | [0.003] | 9 | ( 1.3) | 16 | [0.015] | 0.331 | 0.057 | 1.334 | 0.214 | 0.067 | 0.687 |
| 喀血 | 3 | ( 0.5) | 3 | [0.003] | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 1.505 | 0.172 | 18.062 | 1.713 | 0.342 | 8.565 |
| ウイルス性肺炎 | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 3 | ( 0.4) | 3 | [0.003] | 0.667 | 0.056 | 5.841 | 0.761 | 0.152 | 3.807 |
| 胸水 | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 1.002 | 0.072 | 13.854 | 1.142 | 0.202 | 6.468 |
| 鼻出血 | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 2.006 | 0.104 | 118.524 | 2.284 | 0.299 | 17.426 |
| ウイルス性気管支炎 | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| パラインフルエンザウイルス感染 | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 誤嚥性肺炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 4 | ( 0.6) | 5 | [0.005] | 0.249 | 0.005 | 2.530 | 0.228 | 0.035 | 1.474 |
| インフルエンザ | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 3 | ( 0.4) | 3 | [0.003] | 0.333 | 0.006 | 4.160 | 0.381 | 0.055 | 2.656 |
| 咳嗽 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 1.002 | 0.013 | 78.731 | 1.142 | 0.119 | 10.936 |
| ループス肺臓炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 1.002 | 0.013 | 78.731 | 1.142 | 0.119 | 10.936 |
| 気管支痙攣 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 蜂巣炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 慢性副鼻腔炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 肺腺癌 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |

表 2.7.4-42　RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 重篤な呼吸器関連有害事象 | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (666例、957.94観察人年) | | | | MD-711非投与群 (667例、1093.73観察人年) | | | | オッズ比[a] | | | 発生率比[a] | | |
| | | | | | | | | | | 両側95%信頼区間 | | | 両側95%信頼区間 | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現件数 | 発生率 (件/人年) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現件数 | 発生率 (件/人年) | | 下限 | 上限 | | 下限 | 上限 |
| 肺浸潤 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 鼻閉 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| ＲＳウイルス肺炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| レンサ球菌性肺炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 肺臓炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 気胸 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 呼吸性アシドーシス | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 気道出血 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 肺の悪性新生物 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 閉塞性気道障害 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 気管支反応性亢進 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| メタニューモウイルス感染 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 口腔咽頭痛 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| Ｈ１Ｎ１インフルエンザ | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| ＲＳウイルス感染 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 4 | ( 0.6) | 5 | [0.005] | 0.000 | 0.000 | 1.114 | 0.000 | 0.000 | 0.877 |
| 気管支拡張症 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 3 | ( 0.4) | 4 | [0.004] | 0.000 | 0.000 | 1.715 | 0.000 | 0.000 | 1.097 |
| 慢性呼吸不全 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 0.000 | 0.000 | 3.476 | 0.000 | 0.000 | 2.193 |
| 呼吸窮迫 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 0.000 | 0.000 | 3.476 | 0.000 | 0.000 | 2.193 |
| 副鼻腔炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 0.000 | 0.000 | 3.476 | 0.000 | 0.000 | 2.193 |
| 急性副鼻腔炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 下気道感染 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 上咽頭炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| ヘモフィルス性肺炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| ブドウ球菌性肺炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 肺線維症 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 扁平上皮癌 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |

表 2.7.4-42　RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 重篤な呼吸器関連有害事象 | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (666例、957.94観察人年) | | | | MD-711非投与群 (667例、1093.73観察人年) | | | | オッズ比[a] | | | 発生率比[a] | | |
| | | | | | | | | | | 両側95%信頼区間 | | | 両側95%信頼区間 | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現件数 | 発生率 (件/人年) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現件数 | 発生率 (件/人年) | | 下限 | 上限 | | 下限 | 上限 |
| 気管気管支炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 細菌性肺炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| ライノウイルス感染 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 気道感染 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| ＲＳウイルス検査陽性 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |

a：MD-711 群/MD-711 非投与群
Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE603

### 2.7.4.2.1.5 その他の重要な有害事象

#### 2.7.4.2.1.5.1 治験薬の投与中止に至った有害事象

##### 2.7.4.2.1.5.1.1 健康成人対象試験

国内第 I 相試験（MD711101 試験）、海外第 I 相試験（LRX-TRIUMPH BA.001 試験および RIN-PH-102 試験）において、治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

##### 2.7.4.2.1.5.1.2 PAH 患者対象試験

RIN-PH-403 試験では、各有害事象の治験薬に対する処置のデータについて、MD-711 と他の PAH 治療薬の区別なく、PAH 治療薬に対する処置を収集したことから、本 2.7.4.2.1.5.1 項では評価しなかった。

###### 2.7.4.2.1.5.1.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験における安全性解析対象集団（主要期）の、主要期および継続期 I における治験薬の投与中止に至った有害事象の一覧を表 2.7.4-43 に示した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、治験薬の投与中止に至った有害事象は、1 例（5.9%、咳嗽および咽喉刺激感）に認められた。これらの事象は、いずれも治験薬投与 1 日目に発現し、いずれも治験薬との因果関係を「関連あり」と判断された。咳嗽に対しては、治験薬の投与中止以外の処置は要さず、咽喉刺激感に対しては、デカリニウム塩化物が投与された。転帰は、いずれも回復であった。これらの事象は、いずれも軽度、非重篤であったものの、被験者による希望で治験を中止した。本被験者が中止を希望した背景等は、付録 2.7.4-1 に添付した。

表 2.7.4-43 MD711102 試験における治験薬の投与中止に至った有害事象の一覧
（安全性解析対象集団［主要期］）

| 被験者番号 | 性別 | 年齢(歳) | PT(基本語)(医師記載名) | 発現時1回量 | 発現までの日数[a](日) | 持続期間[b](日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置[c] | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 咳嗽(咳嗽) | 3 吸入 | 1 | 105 | 関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中止(再投与なし) | なし | 回復 |
| | | | 咽喉刺激感(咽喉頭刺激感) | 3 吸入 | 1 | 105 | 関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中止(再投与なし) | あり | 回復 |

a：有害事象発現日−投与開始日+1
b：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
c：併用薬剤・併用療法について示した。
Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.3.2.3.1、資料番号 5.3.7.2.8 16.2.7.2 より作成

### 2.7.4.2.1.5.1.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験における治験薬の投与中止に至った有害事象の一覧を表 2.7.4-44 に示した。LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与中止に至った有害事象を表 2.7.4-45 に、治験薬の投与中止に至った有害事象一覧を付表 2.7.4-17 に示した。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）で、それぞれ 6.1%（7/115 例）および 3.3%（4/120 例）であった。認められた治験薬の投与中止に至った有害事象は、疲労（2 例、1 例）、頭痛（2 例、0 例）、咳嗽および呼吸困難（各 1 例、1 例）、悪心、無力症、中耳炎、失神、喘鳴、喀血、口腔咽頭痛および胸部不快感（各 1 例、0 例）ならびに咽喉刺激感、嚥下障害および倦怠感（各 0 例、1 例）であった。これらはいずれも非重篤であり、MD-711 群における呼吸困難の 1 例を除き、いずれも副作用であった。

重度の治験薬の投与中止に至った有害事象は、それぞれ 4 例および 3 例に認められた。認められた重度の治験薬の投与中止に至った有害事象は、MD-711 群では疲労（2 例）ならびに頭痛、無力症、中耳炎、失神および喀血（各 1 例）、プラセボ群では疲労、咳嗽、呼吸困難および倦怠感（各 1 例）であった。

治験薬の投与中止に至った有害事象の転帰について、MD-711 群における疲労（1 例）は未回復、プラセボ群における疲労は「Recovered but residual effet(s) persist」、その他の事象は回復であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、24.8%（51/206 例）であった。発現率が 2%以上の治験薬の投与中止に至った有害事象は、肺動脈性肺高血圧症（18 例）、咳嗽（6 例）および悪心（5 例）であった。

治験薬の投与中止に至った副作用の発現率は、7.3%（15/206 例）であった。認められた治験薬の投与中止に至った副作用は、咳嗽（6 例）、悪心および頭痛（各 4 例）ならびに胸痛、咽喉乾燥、呼吸困難、倦怠感、咽喉刺激感、回転性めまい、嘔吐および処置によるめまい（各 1 例）であった。呼吸困難の 1 例は重篤であった。また、重度の治験薬の投与中止に至った副作用は、3 例に認められた。認められた重度の治験薬の投与中止に至った副作用は、咳嗽、頭痛および呼吸困難（各 1 例）であった。治験薬の投与中止に至った副作用の転帰について、頭痛（2 例）ならびに咳嗽および回転性めまい（各 1 例）は「持続あり」、その他の事象は「持続なし」であった。

表 2.7.4-44 LRX-TRIUMPH 001 試験における治験薬の投与中止に至った有害事象の一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711群 (n=115) | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 6吸入 | 14 | 18 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | 6吸入 | 14 | 18 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 未回復 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 6吸入 | 14 | 18 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 6吸入 | 14 | 18 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 無力症 (WEAKNESS) | 6吸入 | 3 | 6 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | 6吸入 | 3 | 6 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | | | | 中耳炎 (HEAD FEELS FOGGY) | 6吸入 | 4 | 5 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | | | | 失神 (NEARSYNCOPE) | 6吸入 | 4 | 5 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 喘鳴 (WHEEZE) | 4吸入 | 49 | 9 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 呼吸困難 (FELT UNABLE TO GET AIR WHEN USING BIPAP) | 3吸入 | 33 | 1 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 頭痛 (WORSENING HEADACHES) | 9吸入 | 46 | 5 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 喀血 (HEMOPTYSIA BLOOD REFLUX) | 6吸入 | 9 | 1 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 胸部不快感 (CHEST TIGHTNESS) | 3吸入 | 1 | 25 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 3吸入 | 1 | 25 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | 回復 |

表 2.7.4-44　LRX-TRIUMPH 001 試験における治験薬の投与中止に至った有害事象の一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群 (n=120) | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 咳嗽 (WORSENING COUGH) | - | 18 | 1 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 疲労 (WORSENED FATIGUE) | 2吸入 | 4 | 11 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | Recovered but residual effect(s) persist |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENED DYSPNEA) | 1吸入 | 9 | 6 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 嚥下障害 (DIFFICULT TO SWALLOW) | 6吸入 | 13 | 4 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | | | | 咽喉刺激感 (BURNING SENSATIONS IN THE THROAT PROBLEMS BY SWALLOWING) | 6吸入 | 13 | 4 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 倦怠感 (SICKNESS) | 3吸入 | 37 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |

a：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
b：有害事象発現日−投与開始日+1
c：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE303、資料番号 5.3.7.2.5 Appendix 16.2.7.3 より作成

## 表 2.7.4-45 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与中止に至った有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 治験薬の投与中止に至った有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 51 | ( 24.8) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 18 | ( 8.7) |
| 咳嗽 | 6 | ( 2.9) |
| 悪心 | 5 | ( 2.4) |
| 頭痛 | 4 | ( 1.9) |
| 肺炎 | 2 | ( 1.0) |
| 肺塞栓症 | 2 | ( 1.0) |
| 右室不全 | 2 | ( 1.0) |
| 急性呼吸不全 | 1 | ( 0.5) |
| アルコール乱用 | 1 | ( 0.5) |
| 大動脈狭窄 | 1 | ( 0.5) |
| 心停止 | 1 | ( 0.5) |
| 蜂巣炎 | 1 | ( 0.5) |
| 胸痛 | 1 | ( 0.5) |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 1 | ( 0.5) |
| 溺死 | 1 | ( 0.5) |
| 咽喉乾燥 | 1 | ( 0.5) |
| 呼吸困難 | 1 | ( 0.5) |
| 労作性呼吸困難 | 1 | ( 0.5) |
| 疲労 | 1 | ( 0.5) |
| 水分過負荷 | 1 | ( 0.5) |
| 胃腸出血 | 1 | ( 0.5) |
| 吐血 | 1 | ( 0.5) |
| 肝硬変 | 1 | ( 0.5) |
| 肝性脳症 | 1 | ( 0.5) |
| 肝不全 | 1 | ( 0.5) |
| 股関節部骨折 | 1 | ( 0.5) |
| 特発性肺線維症 | 1 | ( 0.5) |
| 下気道感染 | 1 | ( 0.5) |
| 倦怠感 | 1 | ( 0.5) |
| 末梢血管障害 | 1 | ( 0.5) |
| 肺出血 | 1 | ( 0.5) |
| 腎不全 | 1 | ( 0.5) |
| 呼吸不全 | 1 | ( 0.5) |
| 敗血症性ショック | 1 | ( 0.5) |
| 咽喉刺激感 | 1 | ( 0.5) |
| 回転性めまい | 1 | ( 0.5) |
| 嘔吐 | 1 | ( 0.5) |
| 深部静脈血栓症 | 1 | ( 0.5) |
| 遠隔転移を伴う結腸癌 | 1 | ( 0.5) |
| 食道新生物 | 1 | ( 0.5) |

表 2.7.4-45 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与中止に至った有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 治験薬の投与中止に至った有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 処置によるめまい | 1 | ( 0.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE404

### 2.7.4.2.1.5.1.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験

RIN-PH-401 試験における治験薬の投与中止に至った有害事象を表 2.7.4-46 に、治験薬の投与中止に至った有害事象発現例における有害事象一覧を付表 2.7.4-18 に示した。

治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、6.8%（5/73 例）であった。認められた治験薬の投与中止に至った有害事象は、呼吸困難（2 例）ならびに胸痛、咳嗽、発声障害、体液貯留、心筋梗塞、精神病性障害および肺動脈性肺高血圧症（各 1 例）であった。

治験薬の投与中止に至った副作用の発現率は、2.7%（2/73 例）であった。認められた治験薬の投与中止に至った副作用は、呼吸困難、胸痛、咳嗽、発声障害および精神病性障害（各 1 例）であった。精神病性障害の 1 例は、重度、重篤であった。治験薬の投与中止に至った副作用の転帰について、精神病性障害（1 例）は「持続なし」、その他の事象は「持続あり」であった。

表 2.7.4-46 RIN-PH-401 試験における治験薬の投与中止に至った有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 治験薬の投与中止に至った有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (73例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 5 | ( 6.8) |
| 呼吸困難 | 2 | ( 2.7) |
| 胸痛 | 1 | ( 1.4) |
| 咳嗽 | 1 | ( 1.4) |
| 発声障害 | 1 | ( 1.4) |
| 体液貯留 | 1 | ( 1.4) |
| 心筋梗塞 | 1 | ( 1.4) |
| 精神病性障害 | 1 | ( 1.4) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 1 | ( 1.4) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE504

#### 2.7.4.2.1.5.2 重度の有害事象

##### 2.7.4.2.1.5.2.1 健康成人対象試験

国内第 I 相試験（MD711101 試験）および海外第 I 相試験（LRX-TRIUMPH BA.001 試験および RIN-PH-102 試験）において、重度の有害事象は認められなかった。

##### 2.7.4.2.1.5.2.2 PAH 患者対象試験

国内第 II/III 相試験（MD711102 試験［主要期および継続期 I］）において、重度の有害事象は認められなかった。

###### 2.7.4.2.1.5.2.2.1 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験における重度の有害事象を表 2.7.4-47 に、重度の有害事象一覧を付表 2.7.4-19 に示した。LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象を表 2.7.4-48 に、重度の有害事象一覧を付表 2.7.4-20 に示した。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、重度の有害事象の発現率は、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）で、それぞれ 13.0%（15/115 例）および 15.8%（19/120 例）であった。いずれかの群で 2 例以上に認められた重度の有害事象は、頭痛（3 例、2 例）、失神（3 例、0 例）、疲労（2 例、3 例）、咳嗽（2 例、2 例）、腹痛および胸痛（各 2 例、0 例）ならびに呼吸困難（0 例、3 例）であった。これらの事象のうち、MD-711 群における発現率がプラセボ群と比較して高値であった事象は、頭痛、失神、腹痛および胸痛であった。

重度の副作用の発現率は、それぞれ 10.4%（12/115 例）および 5.0%（6/120 例）であった。認められた重度の副作用は、頭痛（3 例、2 例）、疲労および咳嗽（各 2 例、1 例）、失神（2 例、0 例）、腹痛、胸痛、肺動脈性肺高血圧症、無力症、悪寒、息詰まり、錯乱状態、下痢、鼻出血、潮紅、喀血、中耳炎、咽頭浮腫、咽喉絞扼感、クロストリジウム・ディフィシレ感染および食欲減退（各 1 例、0 例）ならびに呼吸困難、うっ血性心不全および倦怠感（各 0 例、1 例）であった。重度、重篤の副作用は、それぞれ 3 例および 1 例に認められた。認められた重度、重篤の副作用は、MD-711 群における失神、腹痛、肺動脈性肺高血圧症および下痢（各 1 例）、ならびにプラセボ群におけるうっ血性心不全（1 例）であった。重度の副作用の転帰について、MD-711 群における疲労、咳嗽および胸痛（各 1 例）、ならびにプラセボ群における頭痛（1 例）は未回復、プラセボ群における頭痛および疲労（各 1 例）は「Recovered but residual effet(s) persist」、MD-711 群における鼻出血（1 例）は不明または欠測、その他の事象は回復であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、重度の有害事象の発現率は 42.2%（87/206 例）であった。発現率が 2%以上の重度の有害事象は、肺動脈性肺高血圧症（10.2%［21/206 例］）、肺炎および失神（各 3.4%［7/206 例］）ならびに咳嗽、呼吸困難、水分過負荷および敗血症性ショック（各 2.4%［5/206 例］）であった。

重度の副作用の発現率は 9.2%（19/206 例）であった。認められた重度の副作用は、咳嗽（5 例）、頭痛（4 例）、呼吸困難（3 例）、失神（2 例）ならびに動悸、疲労、気管支炎、胸部不快感、味覚不全、筋痙縮、鼻閉、副鼻腔炎および回転性めまい（各 1 例）であった。重度、重篤の副作用は、3 例に認められた。認められた重度、重篤の副作用は、失神（2 例）ならびに咳嗽および呼吸困難（各 1 例）であった。重度の副作用の転帰について、咳嗽（2 例）ならびに頭痛、呼吸困難、動悸、疲労、副鼻腔炎および回転性めまい（各 1 例）は「持続あり」、その他の事象は「持続なし」であった。

## 表 2.7.4-47 LRX-TRIUMPH 001 試験における重度の有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 重度の有害事象 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (115例) | | プラセボ群 (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 15 | ( 13.0) | 19 | ( 15.8) |
| 頭痛 | 3 | ( 2.6) | 2 | ( 1.7) |
| 失神 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 疲労 | 2 | ( 1.7) | 3 | ( 2.5) |
| 咳嗽 | 2 | ( 1.7) | 2 | ( 1.7) |
| 腹痛 | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) |
| 背部痛 | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.8) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.8) |
| 無力症 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 悪寒 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 息詰まり | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 錯乱状態 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 鼻出血 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 痛風 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 喀血 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 頚部痛 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 中耳炎 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 咽頭浮腫 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉絞扼感 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 視力障害 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 挫傷 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| クロストリジウム・ディフィシレ感染 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 食欲減退 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 呼吸困難 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) |
| 不安 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 心房粗動 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 血中カリウム増加 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 気管支炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| うっ血性心不全 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 蜂巣炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 肺性心 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 水分過負荷 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 胃腸出血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 血尿 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 鉄欠乏性貧血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 倦怠感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 鼻閉塞 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 悪心 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 疼痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 突然死 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE305

## 表 2.7.4-48 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 重度の有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 87 | ( 42.2) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 21 | ( 10.2) |
| 肺炎 | 7 | ( 3.4) |
| 失神 | 7 | ( 3.4) |
| 咳嗽 | 5 | ( 2.4) |
| 呼吸困難 | 5 | ( 2.4) |
| 水分過負荷 | 5 | ( 2.4) |
| 敗血症性ショック | 5 | ( 2.4) |
| 頭痛 | 4 | ( 1.9) |
| 右室不全 | 4 | ( 1.9) |
| 背部痛 | 3 | ( 1.5) |
| 胃腸出血 | 3 | ( 1.5) |
| 動悸 | 3 | ( 1.5) |
| 尿路感染 | 3 | ( 1.5) |
| 関節痛 | 2 | ( 1.0) |
| 心房細動 | 2 | ( 1.0) |
| 菌血症 | 2 | ( 1.0) |
| 心停止 | 2 | ( 1.0) |
| 蜂巣炎 | 2 | ( 1.0) |
| 胸痛 | 2 | ( 1.0) |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 2 | ( 1.0) |
| 疲労 | 2 | ( 1.0) |
| ウイルス性胃腸炎 | 2 | ( 1.0) |
| 低血圧 | 2 | ( 1.0) |
| 肺塞栓症 | 2 | ( 1.0) |
| 腎不全 | 2 | ( 1.0) |
| 敗血症 | 2 | ( 1.0) |
| 皮膚潰瘍 | 2 | ( 1.0) |
| 硬膜下血腫 | 2 | ( 1.0) |
| 突然死 | 2 | ( 1.0) |
| 血小板減少症 | 2 | ( 1.0) |
| 腹痛 | 1 | ( 0.5) |
| 上腹部痛 | 1 | ( 0.5) |
| アルコール乱用 | 1 | ( 0.5) |
| 貧血 | 1 | ( 0.5) |
| 大動脈狭窄 | 1 | ( 0.5) |
| 大動脈弁狭窄 | 1 | ( 0.5) |
| 無力症 | 1 | ( 0.5) |
| 喘息 | 1 | ( 0.5) |
| 完全房室ブロック | 1 | ( 0.5) |
| 異型肺炎 | 1 | ( 0.5) |
| 膀胱癌 | 1 | ( 0.5) |

表 2.7.4-48 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 重度の有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 乳癌 | 1 | ( 0.5) |
| 気管支炎 | 1 | ( 0.5) |
| 心臓ペースメーカー挿入 | 1 | ( 0.5) |
| 脳血管発作 | 1 | ( 0.5) |
| 胸部不快感 | 1 | ( 0.5) |
| 急性肺性心 | 1 | ( 0.5) |
| 死亡 | 1 | ( 0.5) |
| 希死念慮を有するうつ病 | 1 | ( 0.5) |
| 憩室炎 | 1 | ( 0.5) |
| 憩室 | 1 | ( 0.5) |
| 溺死 | 1 | ( 0.5) |
| 味覚不全 | 1 | ( 0.5) |
| 嚥下障害 | 1 | ( 0.5) |
| 労作性呼吸困難 | 1 | ( 0.5) |
| 胃食道逆流性疾患 | 1 | ( 0.5) |
| 吐血 | 1 | ( 0.5) |
| 喀血 | 1 | ( 0.5) |
| 痔核 | 1 | ( 0.5) |
| 頭部損傷 | 1 | ( 0.5) |
| 肝硬変 | 1 | ( 0.5) |
| 肝嚢胞 | 1 | ( 0.5) |
| 肝性脳症 | 1 | ( 0.5) |
| 肝不全 | 1 | ( 0.5) |
| 高血糖 | 1 | ( 0.5) |
| 高カリウム血症 | 1 | ( 0.5) |
| 高血圧 | 1 | ( 0.5) |
| 感覚鈍麻 | 1 | ( 0.5) |
| 低血糖 | 1 | ( 0.5) |
| 低カリウム血症 | 1 | ( 0.5) |
| 低ナトリウム血症 | 1 | ( 0.5) |
| 低酸素症 | 1 | ( 0.5) |
| 特発性肺線維症 | 1 | ( 0.5) |
| 感染 | 1 | ( 0.5) |
| 損傷 | 1 | ( 0.5) |
| 角膜損傷 | 1 | ( 0.5) |
| 国際標準比増加 | 1 | ( 0.5) |
| 乳管内乳頭腫 | 1 | ( 0.5) |
| 下気道感染 | 1 | ( 0.5) |
| 乳房切除 | 1 | ( 0.5) |
| 多発骨折 | 1 | ( 0.5) |
| 筋痙縮 | 1 | ( 0.5) |
| 筋肉痛 | 1 | ( 0.5) |
| 真菌性足菌腫 | 1 | ( 0.5) |

表 2.7.4-48 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 重度の有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 鼻閉 | 1 | ( 0.5) |
| 頚部痛 | 1 | ( 0.5) |
| 好中球減少症 | 1 | ( 0.5) |
| 食道カンジダ症 | 1 | ( 0.5) |
| 食道潰瘍 | 1 | ( 0.5) |
| 疼痛 | 1 | ( 0.5) |
| 腹膜炎 | 1 | ( 0.5) |
| 気胸 | 1 | ( 0.5) |
| 妊娠 | 1 | ( 0.5) |
| 失神寸前の状態 | 1 | ( 0.5) |
| 肺出血 | 1 | ( 0.5) |
| 腎盂腎炎 | 1 | ( 0.5) |
| レイノー現象 | 1 | ( 0.5) |
| 直腸脱 | 1 | ( 0.5) |
| 呼吸不全 | 1 | ( 0.5) |
| 強皮症 | 1 | ( 0.5) |
| 副鼻腔炎に伴う頭痛 | 1 | ( 0.5) |
| 副鼻腔炎 | 1 | ( 0.5) |
| 睡眠時無呼吸症候群 | 1 | ( 0.5) |
| 扁平上皮癌 | 1 | ( 0.5) |
| 肺扁平上皮癌 | 1 | ( 0.5) |
| 上室性頻脈 | 1 | ( 0.5) |
| 全身性エリテマトーデス | 1 | ( 0.5) |
| 頻脈 | 1 | ( 0.5) |
| 上気道感染 | 1 | ( 0.5) |
| 血管収縮 | 1 | ( 0.5) |
| 回転性めまい | 1 | ( 0.5) |
| 深部静脈血栓症 | 1 | ( 0.5) |
| 遠隔転移を伴う結腸癌 | 1 | ( 0.5) |
| 抗凝固薬濃度治療量以上 | 1 | ( 0.5) |
| 出血性卵巣嚢胞 | 1 | ( 0.5) |
| 肝酵素上昇 | 1 | ( 0.5) |
| 骨盤骨折 | 1 | ( 0.5) |
| 非小細胞肺癌 | 1 | ( 0.5) |
| 食道新生物 | 1 | ( 0.5) |
| びらん性食道炎 | 1 | ( 0.5) |
| 慢性腎臓病 | 1 | ( 0.5) |
| 低酸素性虚血性脳症 | 1 | ( 0.5) |
| 洞結節機能不全 | 1 | ( 0.5) |
| 虚血性皮膚潰瘍 | 1 | ( 0.5) |
| 脊柱管狭窄症 | 1 | ( 0.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE405

#### 2.7.4.2.1.5.2.2.2 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験

RIN-PH-401 試験における重度の有害事象を表 2.7.4-49 に、重度の有害事象一覧を付表 2.7.4-21 に示した。

重度の有害事象の発現率は、28.7%（21/73 例）であった。発現率が 2%以上の重度の有害事象は、鼻出血、疲労、頭痛、インフルエンザ、肺炎、失神、上気道感染および肺動脈性肺高血圧症（各 2.7%［2/73 例］）であった。

重度の副作用の発現率は、11.0%（8/73 例）であった。認められた重度の副作用は、頭痛（2 例）ならびに鼻出血、失神、アンモニア増加、喘息、脱水、悪心および精神病性障害（各 1 例）であった。重度、重篤の副作用は、4 例に認められた。認められた重度、重篤の副作用は、失神、喘息、脱水および精神病性障害（各 1 例）であった。重度の副作用の転帰について、頭痛（2 例）は「持続あり」、その他の事象は「持続なし」であった。

表 2.7.4-49　RIN-PH-401 試験における重度の有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 重度の有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (73例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 21 | ( 28.8) |
| 鼻出血 | 2 | ( 2.7) |
| 疲労 | 2 | ( 2.7) |
| 頭痛 | 2 | ( 2.7) |
| インフルエンザ | 2 | ( 2.7) |
| 肺炎 | 2 | ( 2.7) |
| 失神 | 2 | ( 2.7) |
| 上気道感染 | 2 | ( 2.7) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 2 | ( 2.7) |
| 腹部不快感 | 1 | ( 1.4) |
| アンモニア増加 | 1 | ( 1.4) |
| 貧血 | 1 | ( 1.4) |
| 大動脈狭窄 | 1 | ( 1.4) |
| 喘息 | 1 | ( 1.4) |
| 心房細動 | 1 | ( 1.4) |
| 肺性心 | 1 | ( 1.4) |
| 脱水 | 1 | ( 1.4) |
| 水分過負荷 | 1 | ( 1.4) |
| 体液貯留 | 1 | ( 1.4) |
| 痛風 | 1 | ( 1.4) |
| 帯状疱疹 | 1 | ( 1.4) |
| 低カリウム血症 | 1 | ( 1.4) |
| 心筋梗塞 | 1 | ( 1.4) |
| 悪心 | 1 | ( 1.4) |
| 失神寸前の状態 | 1 | ( 1.4) |
| 鼻炎 | 1 | ( 1.4) |
| 尿路感染 | 1 | ( 1.4) |
| 霧視 | 1 | ( 1.4) |
| 骨密度減少 | 1 | ( 1.4) |
| 眼そう痒症 | 1 | ( 1.4) |
| 精神病性障害 | 1 | ( 1.4) |
| 洞結節機能不全 | 1 | ( 1.4) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE505

#### 2.7.4.2.1.5.2.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-403 試験

RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象を表 2.7.4-50 に、重度の呼吸器関連有害事象一覧を付表 2.7.4-22 に示した。

重度の呼吸器関連有害事象の発現率は、MD-711 群および MD-711 非投与群（以下同順）で、それぞれ 10.1%（67/666 例）および 9.9%（66/667 例）であった。重篤な呼吸器関連有害事象の発生率は、0.111 件/人年（106 件）および 0.109 件/人年（119 件）であった。いずれかの群で発現率が 1%以上の重度の呼吸器関連有害事象は、肺炎（18 例、16 例）、呼吸不全（12 例、10 例）、呼吸困難（7 例、12 例）および気管支炎（7 例、3 例）であった。これらの事象の発現率および発生率について、いずれも両群間に有意な差は認められなかった。

重度の呼吸器関連副作用の発現率は、それぞれ 1.7%（11/666 例）および 0.6%（4/667 例）であった。認められた重度の呼吸器関連副作用は、咳嗽（4 例、0 例）、肺炎（3 例、0 例）、口腔咽頭痛（2 例、0 例）、呼吸不全および鼻出血（各 1 例、1 例）、気管支炎、上気道感染、喘息および舌新生物（各 1 例、0 例）ならびに呼吸困難、鼻閉および副鼻腔痛（各 0 例、1 例）であった。重度、重篤の呼吸器関連副作用は、それぞれ 4 例および 2 例に認められた。認められた重度、重篤の副作用は、MD-711 群における肺炎（3 例）、呼吸不全、気管支炎、上気道感染および喘息（各 1 例）、ならびに MD-711 非投与群における呼吸不全および鼻出血（各 1 例）であった。重度の呼吸器関連副作用の転帰について、MD-711 群における咳嗽（1 例）および MD-711 非投与群における呼吸困難（1 例）は未回復、MD-711 群における気管支炎、上気道感染および舌新生物（各 1 例）は回復したが後遺症あり、その他の事象は回復であった。

## 表 2.7.4-50　RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 重度の呼吸器関連有害事象 | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (666例、957.94観察人年) | | | | MD-711非投与群 (667例、1093.73観察人年) | | | | オッズ比[a] | | | 発生率比[a] | | |
| | | | | | | | | | | 両側95%信頼区間 | | | 両側95%信頼区間 | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現件数 | 発生率(件/人年) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現件数 | 発生率(件/人年) | | 下限 | 上限 | | 下限 | 上限 |
| 全体 | 67 | ( 10.1) | 106 | [0.111] | 66 | ( 9.9) | 119 | [0.109] | 1.019 | 0.700 | 1.482 | 1.017 | 0.783 | 1.320 |
| 肺炎 | 18 | ( 2.7) | 19 | [0.020] | 16 | ( 2.4) | 20 | [0.018] | 1.130 | 0.539 | 2.392 | 1.085 | 0.585 | 2.012 |
| 呼吸不全 | 12 | ( 1.8) | 12 | [0.013] | 10 | ( 1.5) | 10 | [0.009] | 1.206 | 0.474 | 3.138 | 1.370 | 0.606 | 3.099 |
| 呼吸困難 | 7 | ( 1.1) | 7 | [0.007] | 12 | ( 1.8) | 13 | [0.012] | 0.580 | 0.192 | 1.610 | 0.615 | 0.253 | 1.496 |
| 気管支炎 | 7 | ( 1.1) | 7 | [0.007] | 3 | ( 0.4) | 3 | [0.003] | 2.351 | 0.534 | 14.141 | 2.664 | 0.751 | 9.451 |
| 急性呼吸不全 | 6 | ( 0.9) | 9 | [0.009] | 5 | ( 0.7) | 6 | [0.005] | 1.204 | 0.304 | 5.011 | 1.713 | 0.635 | 4.618 |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 6 | ( 0.9) | 10 | [0.010] | 5 | ( 0.7) | 6 | [0.005] | 1.204 | 0.304 | 5.011 | 1.903 | 0.719 | 5.036 |
| 低酸素症 | 4 | ( 0.6) | 4 | [0.004] | 3 | ( 0.4) | 3 | [0.003] | 1.337 | 0.225 | 9.163 | 1.522 | 0.382 | 6.074 |
| 咳嗽 | 4 | ( 0.6) | 5 | [0.005] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 上気道感染 | 3 | ( 0.5) | 3 | [0.003] | 4 | ( 0.6) | 4 | [0.004] | 0.750 | 0.109 | 4.453 | 0.856 | 0.215 | 3.417 |
| 喘息 | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 6 | ( 0.9) | 11 | [0.010] | 0.332 | 0.033 | 1.866 | 0.208 | 0.052 | 0.835 |
| 間質性肺疾患 | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 3 | ( 0.4) | 3 | [0.003] | 0.667 | 0.056 | 5.841 | 0.761 | 0.152 | 3.807 |
| 肺塞栓症 | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 3 | ( 0.4) | 3 | [0.003] | 0.667 | 0.056 | 5.841 | 0.761 | 0.152 | 3.807 |
| 口腔咽頭痛 | 2 | ( 0.3) | 3 | [0.003] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 誤嚥性肺炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 4 | ( 0.6) | 5 | [0.005] | 0.249 | 0.005 | 2.530 | 0.228 | 0.035 | 1.474 |
| ウイルス性肺炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 3 | ( 0.4) | 3 | [0.003] | 0.333 | 0.006 | 4.160 | 0.381 | 0.055 | 2.656 |
| 慢性呼吸不全 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 0.500 | 0.008 | 9.631 | 0.571 | 0.075 | 4.356 |
| 胸水 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 2 | ( 0.3) | 2 | [0.002] | 0.500 | 0.008 | 9.631 | 0.571 | 0.075 | 4.356 |
| 鼻出血 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 1.002 | 0.013 | 78.731 | 1.142 | 0.119 | 10.936 |
| 喀血 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 1.002 | 0.013 | 78.731 | 1.142 | 0.119 | 10.936 |
| インフルエンザ | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 1.002 | 0.013 | 78.731 | 1.142 | 0.119 | 10.936 |
| 鼻閉 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 1.002 | 0.013 | 78.731 | 1.142 | 0.119 | 10.936 |
| 肺臓炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 1.002 | 0.013 | 78.731 | 1.142 | 0.119 | 10.936 |
| ループス肺臓炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 1.002 | 0.013 | 78.731 | 1.142 | 0.119 | 10.936 |
| 肺腺癌 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 肺浸潤 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |

表 2.7.4-50　RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 重度の呼吸器関連有害事象 | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (666例、957.94観察人年) | | | | MD-711非投与群 (667例、1093.73観察人年) | | | | オッズ比[a] | | | 発生率比[a] | | |
| | | | | | | | | | | 両側95%信頼区間 | | | 両側95%信頼区間 | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現件数 | 発生率 (件/人年) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現件数 | 発生率 (件/人年) | | 下限 | 上限 | | 下限 | 上限 |
| ＲＳウイルス肺炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| レンサ球菌性肺炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 呼吸性アシドーシス | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| ウイルス性気管支炎 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 肺の悪性新生物 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 閉塞性気道障害 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| パラインフルエンザウイルス感染 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 舌新生物 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| メタニューモウイルス感染 | 1 | ( 0.2) | 1 | [0.001] | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | - | | | - | | |
| 気管支拡張症 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 3 | ( 0.4) | 4 | [0.004] | 0.000 | 0.000 | 1.715 | 0.000 | 0.000 | 1.097 |
| ＲＳウイルス感染 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 3 | ( 0.4) | 4 | [0.004] | 0.000 | 0.000 | 1.715 | 0.000 | 0.000 | 1.097 |
| 下気道感染 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 上咽頭炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| ブドウ球菌性肺炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 肺線維症 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 呼吸窮迫 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 副鼻腔痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 副鼻腔炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 扁平上皮癌 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 気管気管支炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| 細菌性肺炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |
| ライノウイルス感染 | 0 | ( 0.0) | 0 | [0.000] | 1 | ( 0.1) | 1 | [0.001] | 0.000 | 0.000 | 19.029 | 0.000 | 0.000 | 4.386 |

a：MD-711 群/MD-711 非投与群
Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE605

#### 2.7.4.2.1.6 注目すべき有害事象

MD-711 の投与経路に基づき、有害事象を局所性有害事象と全身性有害事象に大別し、注目すべき有害事象とした。さらに、MD-711 の薬理学的特性に基づき、また、MD-711 の米国添付文書[3]および既承認のトレプロスチニル注射剤（トレプロスト注射液 20mg、50mg、100mg、200mg）の国内添付文書[4]で注意喚起している事象を参考に注目すべき有害事象を特定した（表 2.7.4-51 参照）。これらの注目すべき有害事象について、国内第 II/III 相試験（MD711102 試験）および海外第 III 相試験（LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験）の成績に基づき分析した。

表 2.7.4-51 注目すべき有害事象

| 注目すべき有害事象 | 注目すべき有害事象の設定根拠 | | |
|---|---|---|---|
| | MD-711 | | トレプロスチニル注射剤 |
| | 薬理学的特性 | 米国添付文書 | 国内添付文書 |
| 失神 | ○ | | ○ |
| 出血性事象 | ○ | ○ | ○ |
| 低血圧事象 | ○ | ○ | ○ |
| 血小板減少 | | | ○ |

#### 2.7.4.2.1.6.1 局所性有害事象

局所性有害事象は、MedDRA の SOC（器官別大分類）「呼吸器、胸郭および縦隔障害」に該当する事象、または HLGT（高位グループ語）「口腔内軟部組織疾患」に該当する事象と定義した。また、局所性有害事象を刺激関連事象群、出血関連事象群、その他の 3 つに大別し、カテゴリー別に分析した。刺激関連事象群は、PT（基本語）に「刺激」、「痛」または「不快感」を含む事象、出血関連事象群は、SMQ「出血関連用語（臨床検査用語を除く）」に該当する事象と定義した。

##### 2.7.4.2.1.6.1.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験における安全性解析対象集団（主要期）の、主要期および継続期 I における局所性有害事象を表 2.7.4-52 に、局所性副作用を表 2.7.4-53 に示した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、局所性有害事象は 15 例（88.2%）に認められた。刺激関連事象群は 11 例（64.7%）、出血関連事象群は 1 例（5.9%）、その他の局所性有害事象は 9 例（52.9%）に認められた。2 例以上に認められた局所性有害事象は、咳嗽（8 例［47.1%］）、咽喉刺激感（5 例［29.4%］）ならびに口腔咽頭不快感および口腔咽頭痛（各 3 例［17.6%］）であった。

局所性副作用は 14 例（82.4%）に認められた。刺激関連事象群は 11 例（64.7%）、出血関連事象群は 1 例（5.9%）、その他の局所性副作用は 8 例（47.1%）に認められた。2 例以上に認められた局所性副作用は、咳嗽（8 例［47.1%］）、咽喉刺激感（5 例［29.4%］）、口腔咽頭不快感（3 例［17.6%］）および口腔咽頭痛（2 例［11.8%］）であった。

重篤な局所性有害事象は、肺血栓症（1 例［5.9%］）であった。本被験者は肺血栓症の合併症を有しており、重篤な肺血栓症と治験薬の因果関係は「関連なし」と判断された（2.7.4.2.1.4.2.1 項参照）。治験薬の投与中止に至った局所性有害事象は、咳嗽および咽喉刺激感（各 1 例［5.9%］）であり、同一被験者に認められた（2.7.4.2.1.5.1.2.1 項参照）。重度の局所性有害事象は認められず、中等度の局所性有害事象は、喘息および肺血栓症（各 1 例［5.9%］）であった。その他の局所性有害事象は、いずれも軽度であった。

局所性有害事象の転帰は、カットオフ時点（20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）で、咳嗽（5 例）、咽喉刺激感（3 例）ならびに口腔内不快感、肺出血および鼻閉（各 1 例）が未回復、その他の事象は回復または軽快であった。

**表 2.7.4-52　MD711102 試験における局所性有害事象（安全性解析対象集団［主要期］）**

| 局所性事象の種類<br>PT(基本語) | 局所性有害事象 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期<br>(17例) | | 継続期I<br>(16例) | | 全体<br>(17例) | |
| | 発現<br>例数 | 発現率<br>(%) | 発現<br>例数 | 発現率<br>(%) | 発現<br>例数 | 発現率<br>(%) |
| 全体 | 15 | ( 88.2) | 3 | ( 18.8) | 15 | ( 88.2) |
| 刺激関連事象群 | 11 | ( 64.7) | 2 | ( 12.5) | 11 | ( 64.7) |
| 咽喉刺激感 | 5 | ( 29.4) | 0 | ( 0.0) | 5 | ( 29.4) |
| 口腔咽頭不快感 | 3 | ( 17.6) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 17.6) |
| 口腔咽頭痛 | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 6.3) | 3 | ( 17.6) |
| 口腔内不快感 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 出血関連事象群 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 喀血 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 肺出血 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| その他の局所性有害事象 | 9 | ( 52.9) | 1 | ( 6.3) | 9 | ( 52.9) |
| 咳嗽 | 8 | ( 47.1) | 0 | ( 0.0) | 8 | ( 47.1) |
| 鼻閉 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 喘息 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 肺血栓症 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.3.1.7.2 を改変

表 2.7.4-53 MD711102 試験における局所性副作用（安全性解析対象集団［主要期］）

| 局所性事象の種類<br>PT(基本語) | 局所性副作用 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期<br>(17例) | | 継続期I<br>(16例) | | 全体<br>(17例) | |
| | 発現<br>例数 | 発現率<br>(%) | 発現<br>例数 | 発現率<br>(%) | 発現<br>例数 | 発現率<br>(%) |
| 全体 | 14 | ( 82.4) | 1 | ( 6.3) | 14 | ( 82.4) |
| 刺激関連事象群 | 11 | ( 64.7) | 1 | ( 6.3) | 11 | ( 64.7) |
| 咽喉刺激感 | 5 | ( 29.4) | 0 | ( 0.0) | 5 | ( 29.4) |
| 口腔咽頭不快感 | 3 | ( 17.6) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 17.6) |
| 口腔咽頭痛 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.8) |
| 口腔内不快感 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 出血関連事象群 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 喀血 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 肺出血 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| その他の局所性副作用 | 8 | ( 47.1) | 0 | ( 0.0) | 8 | ( 47.1) |
| 咳嗽 | 8 | ( 47.1) | 0 | ( 0.0) | 8 | ( 47.1) |
| 鼻閉 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.3.1.7.2 を改変

#### 2.7.4.2.1.6.1.1.1 発現時期別の分析

MD711102 試験における安全性解析対象集団（主要期）の、主要期および継続期 I における局所性有害事象の発現時期別の集計結果を表 2.7.4-54 に示した。

投与 6 週以内、6 週超 12 週以内、12 週超 24 週以内、24 週超 36 週以内、36 週超 48 週以内および 48 週超において、局所性有害事象はそれぞれ 14 例（82.4%）、3 例（17.6%）、1 例（6.3%）、0 例（0.0%）、2 例（12.5%）および 0 例（0.0%）に認められた。投与 6 週以内における発現例数が最も多く、投与期間が長くなるほど発現例数が多くなる傾向は認められなかった。

表 2.7.4-54　MD711102 試験における局所性有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 局所性有害事象 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ~6週 (17例) | | 6週~12週 (17例) | | 12週~24週 (16例) | | 24週~36週 (16例) | | 36週~48週 (16例) | | 48週~ (16例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 14 | ( 82.4) | 3 | ( 17.6) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 12.5) | 0 | ( 0.0) |
| 咳嗽 | 7 | ( 41.2) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 5 | ( 29.4) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭不快感 | 3 | ( 17.6) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭痛 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| 喘息 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 喀血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 鼻閉 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔内不快感 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 肺出血 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 肺血栓症 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |

同一被験者で同一事象が複数件発現した場合、各発現時期区分で 1 例ずつカウントした。
Source：資料番号 5.3.5.3.2 TAE215

#### 2.7.4.2.1.6.1.1.2 投与量別の分析

MD711102 試験の主要期における安全性解析対象集団（主要期）の、局所性有害事象の発現時における治験薬の 1 回量別の集計結果を表 2.7.4-55 に示した。継続期 I における治験薬の 1 回量は、1～3 吸入が 1 例、4～6 吸入が 3 例、7～9 吸入が 14 例であり、6 吸入以内の被験者数が少なかったこと、継続期 I における局所性有害事象の発現例数は 3 例であったことから、継続期 I に発現した事象については個別に示した。

主要期において、局所性有害事象は、1～3 吸入で 13 例（76.5%）、4～6 吸入で 1 例（5.9%）および 7～9 吸入で 5 例（33.3%）に認められ、開始時の 1 回量である 3 吸入を含む 1～3 吸入における発現例数が最も多かった。投与量の増加による局所性有害事象の発現率の増加は認められなかった。

個々の局所性有害事象についても、喀血および喘息を除き、いずれも 1～3 吸入における発現が最も多かった。喀血および喘息は、いずれも 1 例に認められ、それぞれ 4～6 吸入および 7～9 吸入で発現した。

継続期 I における局所性有害事象（口腔咽頭痛、口腔内不快感および肺血栓症、各 1 例）の発現時における治験薬の 1 回量は、口腔咽頭痛および口腔内不快感が 9 吸入、肺血栓症が 0 吸入であった。なお、肺血栓症の発現例では、肺血栓症の発現当日から治験薬を投与中断した（2.7.4.2.1.4.2.1 項参照）。本分析では、有害事象発現時における治験薬の 1 回量として当該事象発現日における投与量のデータを用いたことから、肺血栓症の発現時における治験薬の 1 回量は、0 吸入として取り扱った。肺血栓症の発現前日における治験薬の 1 回量は 8 吸入であった。

表 2.7.4-55 MD711102 試験の主要期における局所性有害事象の
発現時における治験薬の 1 回量別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 局所性有害事象 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | | | |
| | 1~3吸入 (17例) | | 4~6吸入 (17例) | | 7~9吸入 (15例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 13 | ( 76.5) | 1 | ( 5.9) | 5 | ( 33.3) |
| 咳嗽 | 6 | ( 35.3) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 13.3) |
| 咽喉刺激感 | 5 | ( 29.4) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭不快感 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) |
| 口腔咽頭痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) |
| 喘息 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) |
| 喀血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) |
| 鼻閉 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔内不快感 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 肺出血 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |

同一被験者で同一事象が複数件発現した場合、各投与量区分で 1 例ずつカウントした。
Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE216

### 2.7.4.2.1.6.1.1.3 増量から発現までの日数の分析

MD711102 試験の主要期における安全性解析対象集団（主要期）で認められた局所性有害事象の、治験薬の増量から発現までの日数別の集計結果を表 2.7.4-56 に示した。継続期 I において、治験薬の用量が主要期を超えて増量された被験者は 1 例のみであったことから、本分析の評価期間は主要期に限定した。なお、治験薬の増量当日に発現した事象については、増量後に発現した事象であるか否かのデータを取得しなかったため、「不明」とした。

局所性有害事象は、初回増量前に 13 例（76.5%）、増量 3 日目に 1 例（5.9%）、増量 4 日目に 1 例（5.9%）、増量 8 日目以降に 1 例（5.9%）に認められ、初回増量前における発現例数が最も多く、治験薬の増量後において、増量から発現までの日数に一定の傾向は認められなかった。初回増量前に 2 例以上に認められた局所性有害事象は、咳嗽（6 例）、咽喉刺激感（5 例）および口腔咽頭不快感（2 例）であった。治験薬の増量後（「不明」を除く）において、発現例数の合計が 2 例以上であった局所性有害事象は認められなかった。

なお、継続期 I において治験薬の用量が主要期を超えて増量された被験者では、継続期 I に局所性有害事象は認められなかった。

## 表 2.7.4-56 MD711102 試験の主要期における局所性有害事象の増量から発現までの日数別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 局所性有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 初回増量前 | | 増量から発現までの日数[a] | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 不明[b] | | 2日 | | 3日 | | 4日 | | 5日 | | 6日 | | 7日 | | 8日以降 | |
| | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 13 | ( 76.5) | 3 | ( 17.6) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 咳嗽 | 6 | ( 35.3) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 5 | ( 29.4) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭不快感 | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 喘息 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 喀血 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 鼻閉 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔内不快感 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 肺出血 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |

同一被験者が複数回増量した場合、有害事象発現直前の増量日からの日数を算出した。
同一被験者に同一事象が複数件発現した場合、各日数で 1 例ずつカウントした。
a：有害事象発現日−直前の増量日+1
b：増量日当日に発現しており、有害事象と増量の前後関係が不明
Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE217

### 2.7.4.2.1.6.1.2 海外第 III 相試験 : LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験において、いずれかの群で発現率が 2%以上の局所性有害事象を表 2.7.4-57 に、局所性副作用を表 2.7.4-58 に示した。LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、発現率が 2%以上の局所性有害事象を表 2.7.4-59 に、局所性副作用を表 2.7.4-60 に示した。また、重篤な局所性有害事象を表 2.7.4-61 に、治験薬の投与中止に至った局所性有害事象を表 2.7.4-62 に、重度の局所性有害事象を表 2.7.4-63 に示した。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、局所性有害事象の発現率は、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）で、それぞれ 71.3%（82/115 例）および 45.0%（54/120 例）であった。刺激関連事象群の発現率は、それぞれ 26.1%（30/115 例）および 15.0%（18/120 例）であった。出血関連事象群の発現率は、それぞれ 8.7%（10/115 例）および 1.7%（2/120 例）であった。その他の局所性有害事象の発現率は、61.7%（71/115 例）および 40.8%（49/120 例）であった。いずれかの群で発現率が 10%以上の局所性有害事象は、咳嗽（53.9%［62/115 例］、29.2%［35/120 例］）、咽喉刺激感（13.9%［16/115 例］、8.3%［10/120 例］）および口腔咽頭痛（11.3%［13/115 例］、5.8%［7/120 例］）であった。

局所性副作用の発現率は、それぞれ 62.6%（72/115 例）および 35.0%（42/120 例）であった。刺激関連事象群の発現率は、それぞれ 26.1%（30/115 例）および 11.7%（14/120 例）であった。出血関連事象群の発現率は、それぞれ 3.5%（4/115 例）および 0.8%（1/120 例）であった。その他の局所性副作用の発現率は、55.7%（64/115 例）および 30.8%（37/120 例）であった。いずれかの群で発現率が 10%以上の局所性副作用は、咳嗽（51.3%［59/115 例］、23.3%［28/120 例］）、咽喉刺激感（13.9%［16/115 例］、7.5%［9/120 例］）および口腔咽頭痛（11.3%［13/115 例］、4.2%［5/120 例］）であった。

重篤な局所性有害事象の発現率は、それぞれ 2.6%（3/115 例）および 1.7%（2/120 例）であった。認められた重篤な局所性有害事象は、肺動脈性肺高血圧症（3 例、2 例）であった。

治験薬の投与中止に至った局所性有害事象の発現率は、それぞれ 4.3%（5/115 例）および 2.5%（3/120 例）であった。認められた治験薬の投与中止に至った局所性有害事象は、咳嗽および呼吸困難（各 1 例、1 例）、口腔咽頭痛、喀血および喘鳴（各 1 例、0 例）ならびに咽喉刺激感（0 例、1 例）であった。

重度の局所性有害事象の発現率は、それぞれ 3.5%（4/115 例）および 5.8%（7/120 例）であった。認められた重度の局所性有害事象は、咳嗽（2 例、2 例）、肺動脈性肺高血圧症（1 例、1 例）、鼻出血、喀血、咽喉絞扼感、咽頭浮腫および息詰まり（各 1 例、0 例）、呼吸困難（0 例、3 例）ならびに鼻閉塞（0 例、1 例）であった。

局所性有害事象および局所性副作用は、これらの全体においても、いずれかの群で発現率が 10%以上の個々の事象においても、MD-711 群の発現率がプラセボ群と比較して高値であった。一方、重篤な局所性有害事象、治験薬の投与中止に至った局所性有害事象および重度の局所性有害事象の発現率については、両群間で大きく異ならなかった。

重篤、重度、または治験薬の投与中止に至った局所性有害事象のうち、MD-711 群における副作用は、重篤な事象については肺動脈性肺高血圧症（2 例）、治験薬の投与中止に至った事象については咳嗽、口腔咽頭痛、喀血および喘鳴（各 1 例）、重度の事象については咳嗽（2 例）、肺動脈性肺高血圧症、鼻出血、喀血、咽喉絞扼感、咽頭浮腫および息詰まり（各 1 例）であった。これらの事象の転帰について、重篤な肺動脈性肺高血圧症（1 例）は「Recovered but residual effet(s) persist」、重度の咳嗽（1 例）は未回復、重度の鼻出血（1 例）は不明または欠測、その他の事象は回復であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、局所性有害事象の発現率は 70.4%（145/206 例）であった。刺激関連事象群の発現率は 21.8%（45/206 例）、出血関連事象群の発現率は 5.8%（12/206 例）、およびその他の局所性有害事象の発現率は 66.0%（136/206 例）であった。発現率が 10%以上の局所性有害事象は、咳嗽（39.3%［81/206 例］）、肺動脈性肺高血圧症（19.4%［40/206 例］）、呼吸困難（18.4%［38/206 例］）および口腔咽頭痛（11.7%［24/206 例］）であった。

局所性副作用の発現率は 43.7%（90/206 例）であった。刺激関連事象群の発現率は 17.5%（36/206 例）、出血関連事象群の発現率は 1.0%（2/206 例）、およびその他の局所性副作用の発現率は 36.9%（76/206 例）であった。発現率が 10%以上の局所性副作用は、咳嗽（33.0%［68/206 例］）であった。

重篤な局所性有害事象の発現率は、22.3%（46/206 例）であった。発現率が 2%以上の重篤な局所性有害事象は、肺動脈性肺高血圧症（26 例）および呼吸困難（8 例）であった。

治験薬の投与中止に至った局所性有害事象の発現率は、15.5%（32/206 例）であった。発現率が 2%以上の治験薬の投与中止に至った局所性有害事象は、肺動脈性肺高血圧症（18 例）および咳嗽（6 例）であった。

重度の局所性有害事象の発現率は、18.4%（38/206 例）であった。発現率が 2%以上の重度の局所性有害事象は、肺動脈性肺高血圧症（21 例）ならびに咳嗽および呼吸困難（各 5 例）であった。

重篤、重度、または治験薬の投与中止に至った局所性有害事象のうち、副作用は、重篤な事象については呼吸困難、喀血および咳嗽（各 1 例）、治験薬の投与中止に至った事象については咳嗽（6 例）、咽喉乾燥、呼吸困難および咽喉刺激感（各 1 例）、重度の事象については咳嗽（5 例）、呼吸困難（3 例）および鼻閉（1 例）であった。これらの事象の転帰について、治験薬の投与中止に至った咳嗽（1 例）ならびに重度の咳嗽（2 例）および呼吸困難（1 例）は「持続あり」、その他の事象は「持続なし」であった。

表 2.7.4-57 LRX-TRIUMPH 001 試験において
いずれかの群で発現率が 2%以上の局所性有害事象（安全性解析対象集団）

| 局所性事象の種類 | 局所性有害事象 | | | |
|---|---|---|---|---|
| PT(基本語) | MD-711群 (115例) | | プラセボ群 (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 82 | ( 71.3) | 54 | ( 45.0) |
| 刺激関連事象群 | 30 | ( 26.1) | 18 | ( 15.0) |
| 咽喉刺激感 | 16 | ( 13.9) | 10 | ( 8.3) |
| 口腔咽頭痛 | 13 | ( 11.3) | 7 | ( 5.8) |
| 出血関連事象群 | 10 | ( 8.7) | 2 | ( 1.7) |
| 鼻出血 | 6 | ( 5.2) | 2 | ( 1.7) |
| 喀血 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| その他の局所性有害事象 | 71 | ( 61.7) | 49 | ( 40.8) |
| 咳嗽 | 62 | ( 53.9) | 35 | ( 29.2) |
| 呼吸困難 | 9 | ( 7.8) | 10 | ( 8.3) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 3 | ( 2.6) | 2 | ( 1.7) |
| 口内炎 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 喘鳴 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉乾燥 | 2 | ( 1.7) | 3 | ( 2.5) |
| 湿性咳嗽 | 1 | ( 0.9) | 3 | ( 2.5) |
| 発声障害 | 0 | ( 0.0) | 5 | ( 4.2) |
| 鼻閉 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) |
| 喀痰増加 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE311(1)を改変

表 2.7.4-58 LRX-TRIUMPH 001 試験において
いずれかの群で発現率が 2%以上の局所性副作用（安全性解析対象集団）

| 局所性事象の種類 | 局所性副作用 | | | |
|---|---|---|---|---|
| PT(基本語) | MD-711群 (115例) | | プラセボ群 (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 72 | ( 62.6) | 42 | ( 35.0) |
| 刺激関連事象群 | 30 | ( 26.1) | 14 | ( 11.7) |
| 咽喉刺激感 | 16 | ( 13.9) | 9 | ( 7.5) |
| 口腔咽頭痛 | 13 | ( 11.3) | 5 | ( 4.2) |
| その他の局所性有害事象 | 64 | ( 55.7) | 37 | ( 30.8) |
| 咳嗽 | 59 | ( 51.3) | 28 | ( 23.3) |
| 呼吸困難 | 4 | ( 3.5) | 5 | ( 4.2) |
| 喘鳴 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉乾燥 | 2 | ( 1.7) | 3 | ( 2.5) |
| 発声障害 | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 3.3) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE311(2)を改変

表 2.7.4-59 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において発現率が 2%以上の局所性有害事象（安全性解析対象集団）

| 局所性事象の種類<br>PT(基本語) | 局所性有害事象<br>MD-711群<br>(206例) | |
|---|---|---|
| | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 145 | ( 70.4) |
| 刺激関連事象群 | 45 | ( 21.8) |
| 口腔咽頭痛 | 24 | ( 11.7) |
| 咽喉刺激感 | 20 | ( 9.7) |
| 出血関連事象群 | 12 | ( 5.8) |
| 鼻出血 | 8 | ( 3.9) |
| その他の局所性有害事象 | 136 | ( 66.0) |
| 咳嗽 | 81 | ( 39.3) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 40 | ( 19.4) |
| 呼吸困難 | 38 | ( 18.4) |
| 鼻閉 | 10 | ( 4.9) |
| 発声障害 | 7 | ( 3.4) |
| 喘鳴 | 7 | ( 3.4) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE411(1)を改変

表 2.7.4-60 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において発現率が 2%以上の局所性副作用（安全性解析対象集団）

| 局所性事象の種類<br>PT(基本語) | 局所性副作用<br>MD-711群<br>(206例) | |
|---|---|---|
| | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 90 | ( 43.7) |
| 刺激関連事象群 | 36 | ( 17.5) |
| 咽喉刺激感 | 20 | ( 9.7) |
| 口腔咽頭痛 | 15 | ( 7.3) |
| その他の局所性有害事象 | 76 | ( 36.9) |
| 咳嗽 | 68 | ( 33.0) |
| 呼吸困難 | 7 | ( 3.4) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE411(2)を改変

表 2.7.4-61 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重篤な局所性有害事象（安全性解析対象集団）

| 局所性事象の種類<br>PT(基本語) | 重篤な局所性有害事象<br>MD-711群<br>(206例) | |
|---|---|---|
| | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 46 | ( 22.3) |
| 出血関連事象群 | 3 | ( 1.5) |
| 喀血 | 2 | ( 1.0) |
| 肺出血 | 1 | ( 0.5) |
| その他の局所性有害事象 | 44 | ( 21.4) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 26 | ( 12.6) |
| 呼吸困難 | 8 | ( 3.9) |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 3 | ( 1.5) |
| 肺塞栓症 | 3 | ( 1.5) |
| 低酸素症 | 2 | ( 1.0) |
| 急性呼吸不全 | 1 | ( 0.5) |
| 喘息 | 1 | ( 0.5) |
| 慢性呼吸不全 | 1 | ( 0.5) |
| 咳嗽 | 1 | ( 0.5) |
| 特発性肺線維症 | 1 | ( 0.5) |
| 胸水 | 1 | ( 0.5) |
| 肺臓炎 | 1 | ( 0.5) |
| 気胸 | 1 | ( 0.5) |
| 呼吸窮迫 | 1 | ( 0.5) |
| 呼吸不全 | 1 | ( 0.5) |
| 肺腫瘤 | 1 | ( 0.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE412

表 2.7.4-62　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における
治験薬の投与中止に至った局所性有害事象（安全性解析対象集団）

| 局所性事象の種類<br>PT(基本語) | 治験薬の投与中止に至った<br>局所性有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群<br>(206例) | |
| | 発現<br>例数 | 発現率<br>(%) |
| 全体 | 32 | ( 15.5) |
| 刺激関連事象群 | 1 | ( 0.5) |
| 咽喉刺激感 | 1 | ( 0.5) |
| 出血関連事象群 | 1 | ( 0.5) |
| 肺出血 | 1 | ( 0.5) |
| その他の局所性有害事象 | 31 | ( 15.0) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 18 | ( 8.7) |
| 咳嗽 | 6 | ( 2.9) |
| 肺塞栓症 | 2 | ( 1.0) |
| 急性呼吸不全 | 1 | ( 0.5) |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 1 | ( 0.5) |
| 咽喉乾燥 | 1 | ( 0.5) |
| 呼吸困難 | 1 | ( 0.5) |
| 労作性呼吸困難 | 1 | ( 0.5) |
| 特発性肺線維症 | 1 | ( 0.5) |
| 呼吸不全 | 1 | ( 0.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE413

表 2.7.4-63 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の局所性有害事象（安全性解析対象集団）

| 局所性事象の種類<br>PT(基本語) | 重度の局所性有害事象<br>MD-711群<br>(206例) | |
|---|---|---|
| | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 38 | ( 18.4) |
| 出血関連事象群 | 2 | ( 1.0) |
| 喀血 | 1 | ( 0.5) |
| 肺出血 | 1 | ( 0.5) |
| その他の局所性有害事象 | 37 | ( 18.0) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 21 | ( 10.2) |
| 咳嗽 | 5 | ( 2.4) |
| 呼吸困難 | 5 | ( 2.4) |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 2 | ( 1.0) |
| 肺塞栓症 | 2 | ( 1.0) |
| 喘息 | 1 | ( 0.5) |
| 労作性呼吸困難 | 1 | ( 0.5) |
| 低酸素症 | 1 | ( 0.5) |
| 特発性肺線維症 | 1 | ( 0.5) |
| 鼻閉 | 1 | ( 0.5) |
| 気胸 | 1 | ( 0.5) |
| 呼吸不全 | 1 | ( 0.5) |
| 睡眠時無呼吸症候群 | 1 | ( 0.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE414

#### 2.7.4.2.1.6.1.2.1 発現時期別の分析

LRX-TRIUMPH 001 試験において、いずれかの群で発現率が 2%以上の局所性有害事象の発現時期別の集計結果を表 2.7.4-64 に示した。

局所性有害事象の発現率は、投与 6 週以内および 6 週超（以下同順）において、MD-711 群ではそれぞれ 62.6%（72/115 例）および 15.7%（17/108 例）、プラセボ群ではそれぞれ 30.8%（37/120 例）および 17.1%（19/111 例）であった。

MD-711 群、プラセボ群ともに、投与 6 週以内における発現率が投与 6 週超と比較して高値であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、MD-711 の投与期間は平均 2.3 年、最長 5.4 年であった。治験薬の投与開始から 96 週までを 12 週ごと、および 96 週から 5.4 年までに期間を区切り、初発の発現時期を分析したところ、期間区分の後半になるほど発現率が増加するような局所性有害事象は認められなかった（付表 2.7.4-8 参照）。

## 表 2.7.4-64　LRX-TRIUMPH 001 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の局所性有害事象の発現時期別の集計結果

## （安全性解析対象集団）

| 局所性事象の種類 | 局所性有害事象 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PT(基本語) | MD-711群 | | | | | | プラセボ群 | | | | | |
| | ~6週 (115例) | | 6週~ (108例) | | 不明[a] (115例) | | ~6週 (120例) | | 6週~ (111例) | | 不明[a] (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 72 | ( 62.6) | 17 | ( 15.7) | 7 | ( 6.1) | 37 | ( 30.8) | 19 | ( 17.1) | 12 | ( 10.0) |
| 刺激関連事象群 | 28 | ( 24.3) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 11 | ( 9.2) | 4 | ( 3.6) | 3 | ( 2.5) |
| 咽喉刺激感 | 16 | ( 13.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 6 | ( 5.0) | 3 | ( 2.7) | 1 | ( 0.8) |
| 口腔咽頭痛 | 12 | ( 10.4) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 5 | ( 4.2) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) |
| 出血関連事象群 | 4 | ( 3.5) | 4 | ( 3.7) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 鼻出血 | 2 | ( 1.7) | 2 | ( 1.9) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 喀血 | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| その他の局所性有害事象 | 62 | ( 53.9) | 13 | ( 12.0) | 4 | ( 3.5) | 33 | ( 27.5) | 17 | ( 15.3) | 10 | ( 8.3) |
| 咳嗽 | 57 | ( 49.6) | 6 | ( 5.6) | 2 | ( 1.7) | 21 | ( 17.5) | 9 | ( 8.1) | 5 | ( 4.2) |
| 呼吸困難 | 6 | ( 5.2) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.7) | 8 | ( 6.7) | 4 | ( 3.6) | 0 | ( 0.0) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.8) | 0 | ( 0.0) |
| 口内炎 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 喘鳴 | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉乾燥 | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 湿性咳嗽 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 2 | ( 1.8) | 1 | ( 0.8) |
| 発声障害 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 3.3) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 鼻閉 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.8) |
| 喀痰増加 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.7) |

同一被験者で同一事象が複数件発現した場合、各発現時期区分で 1 例ずつカウントした。

a：発現日が部分日付または不明な事象

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE315 を改変

#### 2.7.4.2.1.6.1.2.2 投与量別の分析

LRX-TRIUMPH 001 試験における局所性有害事象の発現時における治験薬の 1 回量別の集計結果を表 2.7.4-65 に示した。

局所性有害事象の発現率は、1～3 吸入において、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）でそれぞれ 41.7%（48/115 例）および 15.0%（18/120 例）、4～6 吸入においてそれぞれ 21.4%（24/112 例）および 10.3%（12/117 例）、7～9 吸入においてそれぞれ 20.8%（20/96 例）および 23.1%（25/108 例）であった。

プラセボ群では 7～9 吸入における発現率が最も高かったものの、MD-711 群では開始時の 1 回量である 3 吸入を含む 1～3 吸入における発現率が最も高く、投与量の増加により、局所性有害事象の発現率が高くなる傾向は認められなかった。

## 表 2.7.4-65 LRX-TRIUMPH 001 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の局所性有害事象の発現時における治験薬の 1 回量別の集計結果（安全性解析対象集団）

| 局所性事象の種類<br>PT(基本語) | 局所性有害事象 | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 | | | | | | | | | | |
| | 0吸入[a]<br>(115例) | | 1~3吸入[b]<br>(115例) | | 4~6吸入[b]<br>(112例) | | 7~9吸入[b]<br>(96例) | | 10~12吸入[b]<br>(3例) | | 不明[c] |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 |
| 全体 | 1 | ( 0.9) | 48 | ( 41.7) | 24 | ( 21.4) | 20 | ( 20.8) | 1 | ( 33.3) | 8 |
| 刺激関連事象群 | 0 | ( 0.0) | 21 | ( 18.3) | 4 | ( 3.6) | 4 | ( 4.2) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 咽喉刺激感 | 0 | ( 0.0) | 13 | ( 11.3) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 2.1) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 口腔咽頭痛 | 0 | ( 0.0) | 8 | ( 7.0) | 3 | ( 2.7) | 2 | ( 2.1) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 出血関連事象群 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.8) | 6 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 2 |
| 鼻出血 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 3 | ( 3.1) | 0 | ( 0.0) | 2 |
| 喀血 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 2.1) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| その他の局所性有害事象 | 1 | ( 0.9) | 43 | ( 37.4) | 21 | ( 18.8) | 14 | ( 14.6) | 1 | ( 33.3) | 5 |
| 咳嗽 | 0 | ( 0.0) | 38 | ( 33.0) | 16 | ( 14.3) | 9 | ( 9.4) | 1 | ( 33.3) | 2 |
| 呼吸困難 | 1 | ( 0.9) | 3 | ( 2.6) | 2 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) | 0 | ( 0.0) | 3 |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 2.1) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 口内炎 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 喘鳴 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 咽喉乾燥 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 湿性咳嗽 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 発声障害 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 鼻閉 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 喀痰増加 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |

## 表 2.7.4-65　LRX-TRIUMPH 001 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の局所性有害事象の発現時における治験薬の 1 回量別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| 局所性事象の種類<br>PT(基本語) | 局所性有害事象 | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | プラセボ群 | | | | | | | | | | |
| | 0吸入[a]<br>(120例) | | 1~3吸入[b]<br>(120例) | | 4~6吸入[b]<br>(117例) | | 7~9吸入[b]<br>(108例) | | 10~12吸入[b]<br>(1例) | | 不明[c] |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 |
| 全体 | 0 | ( 0.0) | 18 | ( 15.0) | 12 | ( 10.3) | 25 | ( 23.1) | 0 | ( 0.0) | 13 |
| 刺激関連事象群 | 0 | ( 0.0) | 5 | ( 4.2) | 4 | ( 3.4) | 6 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) | 3 |
| 咽喉刺激感 | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 3.3) | 1 | ( 0.9) | 4 | ( 3.7) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 口腔咽頭痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 2 | ( 1.7) | 2 | ( 1.9) | 0 | ( 0.0) | 2 |
| 出血関連事象群 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 鼻出血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 喀血 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| その他の局所性有害事象 | 0 | ( 0.0) | 15 | ( 12.5) | 10 | ( 8.5) | 22 | ( 20.4) | 0 | ( 0.0) | 11 |
| 咳嗽 | 0 | ( 0.0) | 11 | ( 9.2) | 3 | ( 2.6) | 15 | ( 13.9) | 0 | ( 0.0) | 6 |
| 呼吸困難 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 3 | ( 2.6) | 7 | ( 6.5) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 口内炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 喘鳴 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 咽喉乾燥 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 湿性咳嗽 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.9) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 発声障害 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 鼻閉 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 喀痰増加 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 2 |

同一被験者で同一事象が複数件発現した場合、各投与量区分で 1 例ずつカウントした。
a：投与中断中に発現した事象
b：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
c：発現日が部分日付または不明な事象
Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE316 を改変

### 2.7.4.2.1.6.1.3 局所性有害事象の国内外比較

局所性有害事象について、MD711102 試験の主要期における MD-711 群（以下、本 2.7.4.2.1.6.1.3 項では国内試験）の結果と LRX-TRIUMPH 001 試験の MD-711 群（以下、本 2.7.4.2.1.6.1.3 項では海外試験）の結果を比較した。発現率の比較においては、海外試験の発現率が国内試験の発現率の両側 95%信頼区間に含まれた場合、発現率が国内外で大きく異ならないとした。

国内試験または海外試験のいずれかで発現率が 2%以上の局所性有害事象を表 2.7.4-66 に示した。

局所性有害事象全体について、国内試験の発現率［両側 95%信頼区間］および海外試験の発現率（以下同順）は、それぞれ 88.2%［63.6, 98.5%］および 71.3%であった。局所性有害事象全体について、海外試験の発現率は、国内試験の発現率の両側 95%信頼区間に含まれ、局所性有害事象全体の発現率は、国内外で大きく異ならなかった。

刺激関連事象群、出血関連事象群およびその他の局所性有害事象については、それぞれ 64.7%［38.3, 85.8%］および 26.1%、5.9%［0.1, 28.7%］および 8.7%、ならびに 52.9%［27.8, 77.0%］および 61.7%であった。出血関連事象群およびその他の局所性有害事象については、海外試験の発現率は、国内試験の発現率の両側 95%信頼区間に含まれ、局所性有害事象全体の発現率は、国内外で大きく異ならなかった。一方、刺激関連事象群については、海外試験の発現率が国内試験の発現率の両側 95%信頼区間の下限値を下回り、両試験で差異がある可能性が示唆された。要因として、国内試験で認められた刺激関連事象群の局所性有害事象（咽喉刺激感、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛および口腔内不快感）のうち、後述した口腔咽頭不快感の発現率の国内外の差が主に影響したと考えられた。

国内試験または海外試験のいずれかで発現率が 10%以上の局所性有害事象は、咳嗽（47.1%［23.0, 72.2%］、53.9%）、咽喉刺激感（29.4%［10.3, 56.0%］、13.9%）、口腔咽頭不快感（17.6%［3.8, 43.4%］、0.0%）および口腔咽頭痛（11.8%［1.5, 36.4%］、11.3%）であった。口腔咽頭不快感を除き、海外試験の発現率は、国内試験の発現率の 95%信頼区間に含まれ、発現率は国内外で大きく異ならなかった。口腔咽頭不快感については、海外の発現率が国内試験の発現率の両側 95%信頼区間の下限値を下回り、両試験で差異がある可能性が示唆された。口腔咽頭不快感の発現率の国内外の差が、前述した刺激関連事象群の発現率の差に主に影響したと考えられた。

国内試験で認められた刺激関連事象群の局所性有害事象（咽喉刺激感、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛および口腔内不快感）は、いずれも軽度、非重篤であり、咽喉刺激感（1 例）を除き、いずれも治験薬の投与中止には至らなかった。治験薬の投与中止に至った咽喉刺激感については、デカリニウム塩化物が投与され、転帰は回復であった。また、国内試験で認められた出血関連事象群およびその他の局所性有害事象については、いずれも非重篤で、重度の局所性有害事象は認められず、治験薬の投与中止に至った局所性有害事象は、軽度の咳嗽（1 例［治験薬の投与中止に至った咽喉刺激感と同一被験者］）のみであった。治験薬の投与中止に至った咳嗽については、治験薬の投与中止以外の処置は要さず、転帰は回復であった。

国内試験、海外試験ともに、12 週間の投与期間の前半での発現が多く認められた。また、投与量の増加による局所性有害事象の発現率の増加は認められなかった。

以上より、国内における局所性有害事象のリスクは、海外で認められたリスクを超えるものではないと考えた。

**表 2.7.4-66　MD711102 試験の主要期および LRX-TRIUMPH 001 試験の MD-711 群のいずれかで発現率が 2%以上の局所性有害事象**

**（安全性解析対象集団［主要期］、安全性解析対象集団）**

| 局所性事象の種類 | 局所性有害事象 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| PT(基本語) | MD711102試験 主要期 (17例) | | | | LRX-TRIUMPH 001試験 MD-711群 (115例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 両側95%信頼区間 | | 発現例数 | 発現率(%) |
| | | | 下限 | 上限 | | |
| 全体 | 15 | ( 88.2) | 63.6 | 98.5 | 82 | ( 71.3) |
| 刺激関連事象群 | 11 | ( 64.7) | 38.3 | 85.8 | 30 | ( 26.1) |
| 咽喉刺激感 | 5 | ( 29.4) | 10.3 | 56.0 | 16 | ( 13.9) |
| 口腔咽頭不快感 | 3 | ( 17.6) | 3.8 | 43.4 | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭痛 | 2 | ( 11.8) | 1.5 | 36.4 | 13 | ( 11.3) |
| 口腔内不快感 | 1 | ( 5.9) | 0.1 | 28.7 | 0 | ( 0.0) |
| 出血関連事象群 | 1 | ( 5.9) | 0.1 | 28.7 | 10 | ( 8.7) |
| 喀血 | 1 | ( 5.9) | 0.1 | 28.7 | 3 | ( 2.6) |
| 肺出血 | 1 | ( 5.9) | 0.1 | 28.7 | 0 | ( 0.0) |
| 鼻出血 | 0 | ( 0.0) | 0.0 | 19.5 | 6 | ( 5.2) |
| その他の局所性有害事象 | 9 | ( 52.9) | 27.8 | 77.0 | 71 | ( 61.7) |
| 咳嗽 | 8 | ( 47.1) | 23.0 | 72.2 | 62 | ( 53.9) |
| 喘息 | 1 | ( 5.9) | 0.1 | 28.7 | 0 | ( 0.0) |
| 鼻閉 | 1 | ( 5.9) | 0.1 | 28.7 | 0 | ( 0.0) |
| 呼吸困難 | 0 | ( 0.0) | 0.0 | 19.5 | 9 | ( 7.8) |
| 口内炎 | 0 | ( 0.0) | 0.0 | 19.5 | 3 | ( 2.6) |
| 喘鳴 | 0 | ( 0.0) | 0.0 | 19.5 | 3 | ( 2.6) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 0 | ( 0.0) | 0.0 | 19.5 | 3 | ( 2.6) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE211(1)を改変

### 2.7.4.2.1.6.1.4　局所性有害事象のまとめ

局所性有害事象は、国内（MD711102 試験）および海外（LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験）のいずれにおいても高頻度に認められた。

MD711102 試験で認められた局所性有害事象は、15 例中 14 例が副作用と判断された。認められた局所性有害事象のうち、1 例（肺血栓症）は重篤であった。本被験者は肺血栓症の合併症を有しており、重篤な肺血栓症と治験薬の因果関係は「関連なし」と判断された。また、他の 1 例（咳嗽および咽喉刺激感）は治験薬の投与中止に至ったものの、重篤な肺血栓症を含むその他の局所性有害事象は治験薬の投与中止には至らず、投与を継続した。重度の局所性有害事象は認められなかった。発現時期別の分析では、投与 6 週以内における発現例数が最も多か

った。投与量別の分析では、開始時の 1 回量である 3 吸入を含む 1～3 吸入における発現例数が最も多く、投与量の増加による発現率の増加は認められなかった。増量から発現までの日数の分析では、初回増量前における発現例数が最も多く、治験薬の増量後において、増量から発現までの日数に一定の傾向は認められなかった。

国内外の比較として、MD711102 試験の主要期における MD-711 群（以下、本 2.7.4.2.1.6.1.4 項では国内試験）および LRX-TRIUMPH 001 試験の MD-711 群（以下、本 2.7.4.2.1.6.1.4 項では海外試験）における局所性有害事象の発現率を比較した。局所性有害事象全体の発現率は、国内外で大きく異ならなかった。カテゴリー別（刺激関連事象群、出血関連事象群およびその他の局所性有害事象）については、刺激関連事象群を除き、発現率は国内外で大きく異ならなかった。また、国内試験または海外試験のいずれかで発現率が 10%以上の局所性有害事象（咳嗽、咽喉刺激感、口腔咽頭不快感および口腔咽頭痛）については、口腔咽頭不快感を除き、発現率は国内外で大きく異ならなかった。刺激関連事象群については、海外の発現率が国内試験の発現率の両側 95%信頼区間の下限値を下回り、両試験で差異がある可能性が示唆され、口腔咽頭不快感についても同様であった。口腔咽頭不快感は刺激関連事象群に属し、刺激関連事象群の発現率の差は、口腔咽頭不快感の発現率の差が主に影響したと考えられた。一方、国内試験で認められた刺激関連事象群の局所性有害事象（咽喉刺激感、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛および口腔内不快感）は、いずれも軽度、非重篤であり、咽喉刺激感（1 例）を除き、いずれも治験薬の投与中止には至らなかった。治験薬の投与中止に至った咽喉刺激感については、デカリニウム塩化物が投与され、転帰は回復であった。局所性有害事象は、国内試験、海外試験ともに、12 週間の投与期間の前半での発現が多く認められた。また、投与量の増加による発現率の増加は認められなかった。以上より、国内における局所性有害事象のリスクは、海外で認められたリスクを超えるものではないと考えた。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、MD-711 の投与期間は平均 2.3 年、最長 5.4 年であった。治験薬の投与開始から 96 週までを 12 週ごと、および 96 週から 5.4 年までに期間を区切り、初発の発現時期を分析したところ、期間区分の後半になるほど発現率が増加するような局所性有害事象は認められなかった。

MD-711 の米国添付文書では、FDA からの指示を受け、2022 年 5 月に、「5 WARNINGS AND PRECAUTIONS」の項に気管支痙攣に対する注意喚起が追加されたものの、気管支痙攣を除く局所性有害事象については、「5 WARNINGS AND PRECAUTIONS」の項で特段の注意喚起は行われておらず、「6 ADVERSE REACTIONS」の項のみで高頻度に認められた事象について情報提供している [3)]。MD-711 の国内添付文書における局所性有害事象の注意喚起の必要性について、次の通り検討した。

気管支痙攣を除く局所性有害事象について、United Therapeutics 社が作成した米国申請資料では、LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験で発現率が高かった咳嗽、咽喉刺激感および口腔咽頭痛に着目し、咳嗽については多くが軽度または中等度、咽喉刺激感および口腔咽頭痛については多くが軽度であった旨が記載されている。このうち咽喉刺激感および口腔咽頭痛については、以下の通り分析されている。

-LRX-TRIUMPH 001 試験において、咽喉刺激感および口腔咽頭痛は MD-711 群において多く発現したものの、MD-711 群およびプラセボ群の両群ともに認められ、軽度が多く、投与の継続には概ね支障を来さなかった。

-LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験の理学的検査において、局所刺激症状を示唆する異常所見が認められた被験者は少なく、認められた異常所見の多くは、治験薬の投与を中止することなく回復した。

また、本 2.7.4.2.1.6.1 項で分析した通り、局所性有害事象は、MD711102 試験ならびに LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験のいずれにおいても高頻度に認められたものの、重篤な局所性副作用は、MD711102 試験では認められず、LRX-TRIUMPH 001 試験の MD-711 群では 115 例中 2 例（いずれも肺動脈性肺高血圧症）、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験では 206 例中 2 例（呼吸困難および咳嗽 1 例、喀血 1 例）のみに認められた。

さらに、MD-711 を投与したときの呼吸器関連有害事象を MD-711 非投与群と比較検討した海外第 IV 相試験（RIN-PH-403 試験）の結論は、「本試験で認められた呼吸器関連有害事象は、2014 年 8 月時点（試験実施当時）における MD-711 の米国添付文書と一致していた。」であった（2.7.6.10.2.3 項参照）。

以上を踏まえ、気管支痙攣を除く局所性有害事象については、米国添付文書と同様に、「警告」「重要な基本的注意」「重大な副作用」等の項での特段の注意喚起は不要と考え、高頻度に認められた事象（咳嗽、咽喉刺激感、口腔咽頭痛等）について、「その他の副作用」の項で適切に情報提供することとする。

気管支痙攣については、以下の理由より、特段の注意喚起は不要と考えた。

-MD711102 試験および LRX-TRIUMPH 001 試験では、気管支痙攣は認められなかった。LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験では気管支痙攣が 1 例に認められたものの、治験薬との因果関係を「関連なし」と判断され、非重篤であった。

-MD-711 の米国添付文書では、FDA からの指示を受けるまでは、気管支痙攣について「5 WARNINGS AND PRECAUTIONS」の項での注意喚起は行われていなかった。

-気管支痙攣に対する注意喚起が必要との FDA の判断は、MD-711 の臨床試験の成績や市販後の安全性情報に基づくものではなく、気管支痙攣が化学物質や冷気などの刺激によって引き起こされる可能性があること、MD-711 と同様にプロスタサイクリン経路を標的とした吸入剤であるイロプロストの米国添付文書において注意喚起されていることを踏まえたものであった。

-気管支痙攣は MD-711 の薬理学的作用から懸念される事象であるか否か明らかではない。

#### 2.7.4.2.1.6.2 全身性有害事象

全身性有害事象は、局所性有害事象を除くすべての事象と定義した。

##### 2.7.4.2.1.6.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験における安全性解析対象集団（主要期）の、主要期および継続期 I における全身性有害事象を表 2.7.4-67 に、全身性副作用を表 2.7.4-68 に示した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、全身性有害事象は全例（100.0%）に認められた。2 例以上に認められた全身性有害事象は、頭痛（10 例［58.8%］）、発熱（6 例［35.3%］）、ほてりおよび下痢（各 5 例［29.4%］）、上咽頭炎（4 例［23.5%］）、悪心、頭部不快感、浮動性めまい、血圧低下および動悸（各 3 例［17.6%］）ならびに胸痛、血中クレアチニンホスホキナーゼ増加、鉄欠乏性貧血、発疹、筋肉痛、上気道感染、嘔吐、蕁麻疹および注射部位疼痛（各 2 例［11.8%］）であった。このうち、発熱（3 例）、注射部位疼痛（2 例）ならびに下痢、筋肉痛および嘔吐（各 1 例）は、コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）（コミナティ筋注）の接種に関連した事象であった。

全身性副作用は 16 例（94.1%）に認められた。2 例以上に認められた全身性副作用は、頭痛（10 例［58.8%］）、ほてり（4 例［23.5%］）、悪心および頭部不快感（各 3 例［17.6%］）ならびに浮動性めまい、血圧低下、動悸、下痢および発熱（各 2 例［11.8%］）であった。これらはいずれも他のプロスタサイクリン経路を標的とした薬剤でも添付文書に記載のある事象[1),2)]であった。

重篤な全身性有害事象は、肺炎（1 例［5.9%］）であった（2.7.4.2.1.4.2.1 項参照）。治験薬の投与中止に至った全身性有害事象および重度の全身性有害事象は、認められなかった。

全身性有害事象の転帰は、カットオフ時点（20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）で、頭痛（5 例）、頭部不快感（3 例）、ほてり（2 例）ならびに下痢、動悸、アレルギー性結膜炎、顎痛、気管支炎、胸部不快感、子宮ポリープ、脂肪肝、尺骨突き上げ症候群、軟便、肥満、腹痛、無力症および腱鞘炎（各 1 例）が未回復、その他の事象は回復または軽快であった。

表 2.7.4-67 MD711102 試験における全身性有害事象（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 (17例) | | 継続期I (16例) | | 全体 (17例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 16 | ( 94.1) | 13 | ( 81.3) | 17 | (100.0) |
| 頭痛 | 9 | ( 52.9) | 2 | ( 12.5) | 10 | ( 58.8) |
| 発熱 | 1 | ( 5.9) | 5 | ( 31.3) | 6 | ( 35.3) |
| ほてり | 3 | ( 17.6) | 2 | ( 12.5) | 5 | ( 29.4) |
| 下痢 | 1 | ( 5.9) | 4 | ( 25.0) | 5 | ( 29.4) |
| 上咽頭炎 | 4 | ( 23.5) | 2 | ( 12.5) | 4 | ( 23.5) |
| 悪心 | 3 | ( 17.6) | 1 | ( 6.3) | 3 | ( 17.6) |
| 頭部不快感 | 3 | ( 17.6) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 17.6) |
| 浮動性めまい | 2 | ( 11.8) | 2 | ( 12.5) | 3 | ( 17.6) |
| 血圧低下 | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 6.3) | 3 | ( 17.6) |
| 動悸 | 1 | ( 5.9) | 2 | ( 12.5) | 3 | ( 17.6) |
| 胸痛 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.8) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.8) |
| 鉄欠乏性貧血 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 発疹 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 筋肉痛 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 上気道感染 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 12.5) | 2 | ( 11.8) |
| 嘔吐 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 12.5) | 2 | ( 11.8) |
| 蕁麻疹 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 12.5) | 2 | ( 11.8) |
| 注射部位疼痛 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 12.5) | 2 | ( 11.8) |
| 軟便 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 顎痛 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 結膜炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| インフルエンザ | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 歯冠周囲炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 咽頭炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 心不全 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 心房細動 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 潮紅 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 腹痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 関節痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 四肢痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 子宮ポリープ | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 無力症 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 気管支炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 胃腸炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 肺炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 皮膚感染 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 肥満 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 坐骨神経痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| アレルギー性結膜炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 回転性めまい | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 下腹部痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 便秘 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 脂肪肝 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| ざ瘡 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 背部痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |

表 2.7.4-67 MD711102 試験における全身性有害事象（安全性解析対象集団［主要期］）
（続き）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 (17例) | | 継続期I (16例) | | 全体 (17例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 腱鞘炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 尺骨突き上げ症候群 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 急性腎障害 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 胸部不快感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| ワクチン接種合併症 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 挫傷 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 皮膚擦過傷 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.3.1.7.3 を改変

表 2.7.4-68 MD711102 試験における全身性副作用（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 全身性副作用 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 (17例) | | 継続期I (16例) | | 全体 (17例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 16 | ( 94.1) | 3 | ( 18.8) | 16 | ( 94.1) |
| 頭痛 | 9 | ( 52.9) | 2 | ( 12.5) | 10 | ( 58.8) |
| ほてり | 3 | ( 17.6) | 1 | ( 6.3) | 4 | ( 23.5) |
| 悪心 | 3 | ( 17.6) | 1 | ( 6.3) | 3 | ( 17.6) |
| 頭部不快感 | 3 | ( 17.6) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 17.6) |
| 浮動性めまい | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 血圧低下 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.8) |
| 動悸 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 下痢 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 発熱 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 軟便 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 顎痛 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 鉄欠乏性貧血 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 心不全 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 潮紅 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 腹痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 関節痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 胸痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 無力症 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 嘔吐 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 胸部不快感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.3.1.7.3 を改変

#### 2.7.4.2.1.6.2.1.1 発現時期別の分析

MD711102 試験における安全性解析対象集団（主要期）の、主要期および継続期 I における全身性有害事象の発現時期別の集計結果を表 2.7.4-69 に示した。

投与 6 週以内、6 週超 12 週以内、12 週超 24 週以内、24 週超 36 週以内、36 週超 48 週以内および 48 週超において、全身性有害事象はそれぞれ 16 例（94.1%）、8 例（47.1%）、8 例（50.0%）、7 例（43.8%）、9 例（56.3%）および 5 例（31.3%）に認められた。投与 6 週以内における発現例数が最も多く、投与期間が長くなるほど発現例数が多くなる傾向は認められなかった。

表 2.7.4-69　MD711102 試験における全身性有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ~6週 (17例) | | 6週~12週 (17例) | | 12週~24週 (16例) | | 24週~36週 (16例) | | 36週~48週 (16例) | | 48週~ (16例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 16 | ( 94.1) | 8 | ( 47.1) | 8 | ( 50.0) | 7 | ( 43.8) | 9 | ( 56.3) | 5 | ( 31.3) |
| 頭痛 | 9 | ( 52.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 6.3) |
| 発熱 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 12.5) | 3 | ( 18.8) | 1 | ( 6.3) |
| 下痢 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 18.8) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| ほてり | 3 | ( 17.6) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| 上咽頭炎 | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 5.9) | 2 | ( 12.5) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| 血圧低下 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 浮動性めまい | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.8) | 2 | ( 12.5) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 頭部不快感 | 3 | ( 17.6) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 悪心 | 3 | ( 17.6) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) |
| 動悸 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 12.5) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 注射部位疼痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| 鉄欠乏性貧血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 筋肉痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| 発疹 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) |
| 上気道感染 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 蕁麻疹 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 6.3) |
| 嘔吐 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 12.5) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 腹痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 下腹部痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| ざ瘡 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| 関節痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 無力症 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 心房細動 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |

表 2.7.4-69 MD711102 試験における全身性有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）（続き）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ~6週 (17例) | | 6週~12週 (17例) | | 12週~24週 (16例) | | 24週~36週 (16例) | | 36週~48週 (16例) | | 48週~ (16例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 背部痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) |
| 気管支炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| 心不全 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 胸部不快感 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 結膜炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| アレルギー性結膜炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 便秘 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 胃腸炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| 脂肪肝 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| インフルエンザ | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 肥満 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 四肢痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 顎痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| 歯冠周囲炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咽頭炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 肺炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| 坐骨神経痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 皮膚感染 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 腱鞘炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) |
| 子宮ポリープ | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| ワクチン接種合併症 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 回転性めまい | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| 挫傷 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) |
| 皮膚擦過傷 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |

表 2.7.4-69　MD711102 試験における全身性有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）（続き）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ~6週 (17例) | | 6週~12週 (17例) | | 12週~24週 (16例) | | 24週~36週 (16例) | | 36週~48週 (16例) | | 48週~ (16例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 急性腎障害 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) |
| 尺骨突き上げ症候群 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 軟便 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |

同一被験者で同一事象が複数件発現した場合、各発現時期区分で 1 例ずつカウントした。
Source：資料番号 5.3.5.3.2 TAE225

#### 2.7.4.2.1.6.2.1.2 投与量別の分析

MD711102 試験における安全性解析対象集団（主要期）の、主要期に認められた全身性有害事象の発現時における治験薬の 1 回量別の集計結果を表 2.7.4-70 に、主要期および継続期 I に認められた全身性有害事象の発現時における治験薬の 1 回量別の集計結果を表 2.7.4-71 に示した。

主要期に認められた全身性有害事象について、1～3 吸入、4～6 吸入および 7～9 吸入において、全身性有害事象はそれぞれ 12 例（70.6%）、9 例（52.9%）および 9 例（60.0%）に認められた。投与量の増加により、全身性有害事象の発現率が増加する傾向は認められなかった。

2 例以上に認められた個々の全身性有害事象（頭痛、上咽頭炎、頭部不快感、悪心、ほてり、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、血圧低下、胸痛、浮動性めまい）についても、上咽頭炎および血中クレアチンホスホキナーゼ増加を除き、投与量の増加により、全身性有害事象の発現率が増加する傾向は認められなかった。上咽頭炎は、1～3 吸入および 4～6 吸入で 1 例ずつ、7～9 吸入で 2 例に認められた。血中クレアチンホスホキナーゼ増加は、7～9 吸入のみで 2 例に認められた。いずれも 7～9 吸入における発現例数が最も多かったものの、これらの事象の治験薬との因果関係は、いずれも「関連なし」と判断された。

主要期および継続期 I に認められた全身性有害事象について、1～3 吸入、4～6 吸入および 7～9 吸入において、全身性有害事象はそれぞれ 12 例（70.6%）、9 例（52.9%）および 14 例（93.3%）に認められた。主要期および継続期 I では、前述した主要期の成績と比較して、7～9 吸入の投与量区分のみで発現例数が増加したが、一因として、継続期 I での各投与量区分における投与例数が 1～3 吸入、4～6 吸入および 7～9 吸入でそれぞれ 1 例、3 例および 14 例であり、他の投与量区分と比較して 7～9 吸入の投与例数が多く曝露期間も長かったことが影響したと考えられた。継続期 I の各投与量区分における曝露量の違いを踏まえると、主要期および継続期 I における全身性有害事象の発現率を投与量区分別に比較することは困難と考えた。なお、継続期 I では、7～9 吸入における全身性有害事象の発現例数は 11 例であったが、そのうち、全身性副作用の発現例数は 2 例のみであった。1 例に認められた全身性副作用は胸部不快感、顎痛、軟便および頭痛であり、いずれも軽度、非重篤で、治験薬の投与中止には至らなかった。別の 1 例に認められた全身性副作用はほてりであり、中等度、非重篤で、治験薬の投与中止には至らなかった。

## 表 2.7.4-70 MD711102 試験の主要期における全身性有害事象の発現時における治験薬の 1 回量別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | | | |
| | 1~3吸入 (17例) | | 4~6吸入 (17例) | | 7~9吸入 (15例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 12 | ( 70.6) | 9 | ( 52.9) | 9 | ( 60.0) |
| 頭痛 | 7 | ( 41.2) | 3 | ( 17.6) | 2 | ( 13.3) |
| 上咽頭炎 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 2 | ( 13.3) |
| 頭部不快感 | 1 | ( 5.9) | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) |
| 悪心 | 2 | ( 11.8) | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) |
| ほてり | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.7) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 13.3) |
| 血圧低下 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 浮動性めまい | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.7) |
| 腹痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 関節痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) |
| 無力症 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 心房細動 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) |
| 心不全 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) |
| 結膜炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) |
| 潮紅 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) |
| インフルエンザ | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) |
| 鉄欠乏性貧血 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) |
| 筋肉痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) |
| 四肢痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) |
| 顎痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 動悸 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) |
| 歯冠周囲炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) |
| 咽頭炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) |
| 発熱 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 発疹 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 子宮ポリープ | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) |
| 軟便 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |

同一被験者で同一事象が複数件発現した場合、各投与量区分で 1 例ずつカウントした。
Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE226

## 表 2.7.4-71 MD711102 試験の主要期および継続期 I における全身性有害事象の発現時における治験薬の 1 回量別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期および継続期I | | | | | | |
| | 1~3吸入 (17例) | | 4~6吸入 (17例) | | 7~9吸入 (15例) | | 0吸入 |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 |
| 全体 | 12 | ( 70.6) | 9 | ( 52.9) | 14 | ( 93.3) | 1 |
| 頭痛 | 7 | ( 41.2) | 3 | ( 17.6) | 3 | ( 20.0) | 0 |
| 発熱 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 4 | ( 26.7) | 0 |
| 下痢 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 4 | ( 26.7) | 0 |
| ほてり | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 5.9) | 3 | ( 20.0) | 0 |
| 上咽頭炎 | 1 | ( 5.9) | 2 | ( 11.8) | 2 | ( 13.3) | 0 |
| 血圧低下 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 浮動性めまい | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 2 | ( 13.3) | 0 |
| 頭部不快感 | 1 | ( 5.9) | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 悪心 | 2 | ( 11.8) | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 動悸 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 13.3) | 0 |
| 胸痛 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 注射部位疼痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 13.3) | 0 |
| 鉄欠乏性貧血 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 13.3) | 0 |
| 筋肉痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 発疹 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 上気道感染 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 蕁麻疹 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 13.3) | 0 |
| 嘔吐 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 腹痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 下腹部痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| ざ瘡 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 関節痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 無力症 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 心房細動 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 背部痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 気管支炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 心不全 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 胸部不快感 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 結膜炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| アレルギー性結膜炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 便秘 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 潮紅 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 胃腸炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 脂肪肝 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| インフルエンザ | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 肥満 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 四肢痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 顎痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 歯冠周囲炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |

表 2.7.4-71 MD711102 試験の主要期および継続期 I における全身性有害事象の発現時における治験薬の 1 回量別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）（続き）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期および継続期I | | | | | | |
| | 1~3吸入 (17例) | | 4~6吸入 (17例) | | 7~9吸入 (15例) | | 0吸入 |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 |
| 咽頭炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 肺炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 坐骨神経痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 皮膚感染 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 腱鞘炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 子宮ポリープ | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| ワクチン接種合併症 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 回転性めまい | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 挫傷 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 皮膚擦過傷 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 急性腎障害 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 尺骨突き上げ症候群 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |
| 軟便 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.7) | 0 |

同一被験者で同一事象が複数件発現した場合、各投与量区分で 1 例ずつカウントした。
カットオフ時点直前の来院以降に発現し、発現時における治験薬の 1 回量を収集していない事象を「不明」とした。
Source：資料番号 5.3.5.3.2 TAE226_2

### 2.7.4.2.1.6.2.1.3 増量から発現までの日数の分析

MD711102 試験における安全性解析対象集団（主要期）で認められた全身性有害事象の、治験薬の増量から発現までの日数別の集計結果を表 2.7.4-72 に示した。継続期 I において、治験薬の用量が主要期を超えて増量された被験者は 1 例のみであったことから、本分析の評価期間は主要期に限定した。

全身性有害事象は、初回増量前に 12 例（70.6%）、増量 2 日目および 3 日目に各 2 例（11.8%）、増量 5～7 日目に各 1 例（5.9%）、増量 8 日目以降に 9 例（52.9%）に認められ、初回増量前における発現例数が最も多かった。初回増量前に 2 例以上に認められた全身性有害事象は、頭痛（7 例）、悪心、ほてり、血圧低下および胸痛（各 2 例）であった。治験薬の増量後（「不明」を除く）において、発現例数の合計が 2 例以上であった全身性有害事象は、頭痛（増量 2 日目 1 例、増量 3 日目 1 例、増量 8 日目以降 1 例）、上咽頭炎（増量 8 日目以降 3 例）、頭部不快感（増量 2 日目 1 例、増量 8 日目以降 1 例）、悪心（増量 2 日目 1 例、増量 3 日目 1 例）および血中クレアチンホスホキナーゼ増加（増量 8 日目以降 2 例）であった。

なお、継続期 I において治験薬の用量が主要期を超えて増量された被験者では、継続期 I に全身性有害事象は認められなかった。

表 2.7.4-72 MD711102 試験の主要期における全身性有害事象の増量から発現までの日数別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 初回増量前 | | 増量から発現までの日数[a] | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 不明[b] | | 2日 | | 3日 | | 4日 | | 5日 | | 6日 | | 7日 | | 8日以降 | |
| | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 12 | ( 70.6) | 4 | ( 23.5) | 2 | ( 11.8) | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 9 | ( 52.9) |
| 頭痛 | 7 | ( 41.2) | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 上咽頭炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 17.6) |
| 頭部不快感 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 悪心 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| ほてり | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.8) |
| 血圧低下 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 浮動性めまい | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 腹痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 関節痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 無力症 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 心房細動 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 心不全 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 結膜炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 下痢 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| インフルエンザ | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 鉄欠乏性貧血 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 筋肉痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 四肢痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 顎痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 動悸 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) |

## 表 2.7.4-72 MD711102 試験の主要期における全身性有害事象の増量から発現までの日数別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）

（続き）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 初回増量前 | | 増量から発現までの日数[a] | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 不明[b] | | 2日 | | 3日 | | 4日 | | 5日 | | 6日 | | 7日 | | 8日以降 | |
| | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | | (17例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 歯冠周囲炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咽頭炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 発熱 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 発疹 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 子宮ポリープ | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 軟便 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |

同一被験者が複数回増量した場合、有害事象発現直前の増量日からの日数を算出した。
同一事象が複数件発現した場合、各日数で 1 例ずつカウントした。
a：有害事象発現日−直前の増量日+1
b：増量日当日に発現しており、有害事象と増量の前後関係が不明
Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE227

### 2.7.4.2.1.6.2.2 海外第 III 相試験 : LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験において、いずれかの群で発現率が 2%以上の全身性有害事象を表 2.7.4-73 に、全身性副作用を表 2.7.4-74 に、重篤な全身性有害事象を表 2.7.4-75 に、重度の全身性有害事象を表 2.7.4-76 に示した。LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、発現率が 2%以上の全身性有害事象を表 2.7.4-77 に、全身性副作用を表 2.7.4-78 に、重篤な全身性有害事象を表 2.7.4-79 に、治験薬の投与中止に至った全身性有害事象を表 2.7.4-80 に、重度の全身性有害事象を表 2.7.4-81 に示した。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、全身性有害事象の発現率は、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）で、それぞれ 81.7%（94/115 例）および 74.2%（89/120 例）であった。いずれかの群で発現率が 10%以上の全身性有害事象は、頭痛（40.9%［47/115 例］、21.7%［26/120 例］）、悪心（19.1%［22/115 例］、10.8%［13/120 例］）、浮動性めまい（15.7%［18/115 例］、15.0%［18/120 例］）、潮紅（14.8%［17/115 例］、0.8%［1/120 例］）、上気道感染（8.7%［10/115 例］、11.7%［14/120 例］）および疲労（8.7%［10/115 例］、10.0%［12/120 例］）であった。

全身性副作用の発現率は、それぞれ 58.3%（67/115 例）および 40.8%（49/120 例）であった。いずれかの群で発現率が 10%以上の全身性副作用は、頭痛（33.9%［39/115 例］、17.5%［21/120 例］）、浮動性めまい（14.8%［17/115 例］、10.8%［13/120 例］）、悪心（14.8%［17/115 例］、5.0%［6/120 例］）および潮紅（14.8%［17/115 例］、0.8%［1/120 例］）であった。これらはいずれも他のプロスタサイクリン経路を標的とした薬剤でも添付文書に記載のある事象 [1), 2)]であった。

重篤な全身性有害事象の発現率は、それぞれ 6.1%（7/115 例）および 10.0%（12/120 例）であった。いずれかの群で 2 例以上に認められた重篤な全身性有害事象は、失神（2 例、1 例）であった。

治験薬の投与中止に至った全身性有害事象の発現率は、それぞれ 3.5%（4/115 例）および 2.5%（3/120 例）であった。認められた治験薬の投与中止に至った全身性有害事象は、疲労（2 例、1 例）、頭痛（2 例、0 例）、悪心、無力症、中耳炎、失神および胸部不快感（各 1 例、0 例）ならびに嚥下障害および倦怠感（各 0 例、1 例）であった。

重度の全身性有害事象の発現率は、それぞれ 11.3%（13/115 例）および 12.5%（15/120 例）であった。いずれかの群で 2 例以上に認められた重度の全身性有害事象は、頭痛（3 例、2 例）、失神（3 例、0 例）、疲労（2 例、3 例）ならびに胸痛および腹痛（各 2 例、0 例）であった。

重篤、重度または治験薬の投与中止に至った全身性有害事象のうち、MD-711 群における副作用は、重篤な事象については失神、腹痛および下痢（各 1 例）、治験薬の投与中止に至った事象については疲労および頭痛（各 2 例）ならびに悪心、無力症、中耳炎、失神および胸部不快感（各 1 例）、重度の事象については頭痛（3 例）ならびに失神および疲労（各 2 例）、腹痛、胸痛、無力症、悪寒、錯乱状態、下痢、潮紅、中耳炎、クロストリジウム・ディフィシレ感染および食欲減退（各 1 例）であった。これらの事象の転帰について、治験薬の投与中止に至っ

た疲労（重度の全身性副作用と同一）および重度の胸痛（各 1 例）は未回復、その他の事象は回復であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、全身性有害事象の発現率は 93.7%（193/206 例）であった。発現率が 10%以上の全身性有害事象は、頭痛（30.6%［63/206 例］）、悪心および上気道感染（各 21.8%［45/206 例］）、浮動性めまいおよび上咽頭炎（各 15.0%［31/206 例］）、胸痛（13.6%［28/206 例］）、下痢および嘔吐（各 13.1%［27/206 例］）、気管支炎および四肢痛（各 12.1%［25/206 例］）ならびに疲労（10.2%［21/206 例］）であった。

全身性副作用の発現率は 48.1%（99/206 例）であった。発現率が 10%以上の全身性副作用は、頭痛（21.8%［45/206 例］）および悪心（12.6%［26/206 例］）であった。これらはいずれも他のプロスタサイクリン経路を標的とした薬剤でも添付文書に記載のある事象[1), 2)]であった。

重篤な全身性有害事象の発現率は、43.2%（89/206 例）であった。発現率が 2%以上の全身性有害事象は、肺炎（15 例）、失神（7 例）ならびに右室不全および敗血症性ショック（各 6 例）であった。

治験薬の投与中止に至った全身性有害事象の発現率は、13.1%（27/206 例）であった。発現率が 2%以上の事象は、悪心（5 例）であった。

重度の全身性有害事象の発現率は、35.4%（73/206 例）であった。発現率が 2%以上の事象は、肺炎および失神（各 7 例）ならびに水分過負荷および敗血症性ショック（各 5 例）であった。

重篤、重度または治験薬の投与中止に至った全身性有害事象のうち、副作用は、重篤な事象については失神（2 例）および誤った製品適用経路（1 例）、治験薬の投与中止に至った事象については悪心および頭痛（各 4 例）ならびに胸痛、倦怠感、回転性めまい、嘔吐および処置によるめまい（各 1 例）、重度の事象については頭痛（4 例）、失神（2 例）ならびに動悸、疲労、気管支炎、胸部不快感、味覚不全、筋痙縮、副鼻腔炎および回転性めまい（各 1 例）であった。これらの事象の転帰について、治験薬の投与中止に至った頭痛（2 例）および回転性めまい（1 例）ならびに重度の頭痛、動悸、疲労、副鼻腔炎および回転性めまい（各 1 例）は「持続あり」、その他の事象は「持続なし」であった。

表 2.7.4-73 LRX-TRIUMPH 001 試験において
いずれかの群で発現率が 2%以上の全身性有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (115例) | | プラセボ群 (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 94 | ( 81.7) | 89 | ( 74.2) |
| 頭痛 | 47 | ( 40.9) | 26 | ( 21.7) |
| 悪心 | 22 | ( 19.1) | 13 | ( 10.8) |
| 浮動性めまい | 18 | ( 15.7) | 18 | ( 15.0) |
| 潮紅 | 17 | ( 14.8) | 1 | ( 0.8) |
| 下痢 | 11 | ( 9.6) | 9 | ( 7.5) |
| 上気道感染 | 10 | ( 8.7) | 14 | ( 11.7) |
| 疲労 | 10 | ( 8.7) | 12 | ( 10.0) |
| 胸部不快感 | 7 | ( 6.1) | 4 | ( 3.3) |
| 失神 | 7 | ( 6.1) | 1 | ( 0.8) |
| 顎痛 | 6 | ( 5.2) | 5 | ( 4.2) |
| 四肢痛 | 5 | ( 4.3) | 4 | ( 3.3) |
| 下気道感染 | 5 | ( 4.3) | 1 | ( 0.8) |
| 尿路感染 | 5 | ( 4.3) | 1 | ( 0.8) |
| 胸痛 | 4 | ( 3.5) | 3 | ( 2.5) |
| 背部痛 | 3 | ( 2.6) | 4 | ( 3.3) |
| 気管支炎 | 3 | ( 2.6) | 4 | ( 3.3) |
| 発疹 | 3 | ( 2.6) | 4 | ( 3.3) |
| 悪寒 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.8) |
| 失神寸前の状態 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 食欲減退 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 上咽頭炎 | 2 | ( 1.7) | 7 | ( 5.8) |
| 動悸 | 2 | ( 1.7) | 7 | ( 5.8) |
| 末梢性浮腫 | 2 | ( 1.7) | 4 | ( 3.3) |
| 副鼻腔炎 | 2 | ( 1.7) | 4 | ( 3.3) |
| 嘔吐 | 2 | ( 1.7) | 4 | ( 3.3) |
| 発熱 | 2 | ( 1.7) | 3 | ( 2.5) |
| 口内乾燥 | 1 | ( 0.9) | 3 | ( 2.5) |
| 回転性めまい | 1 | ( 0.9) | 3 | ( 2.5) |
| 蜂巣炎 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) |
| 体液貯留 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE321(1)を改変

表 2.7.4-74　LRX-TRIUMPH 001 試験において
いずれかの群で発現率が 2%以上の全身性副作用（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 全身性副作用 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (115例) | | プラセボ群 (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 67 | ( 58.3) | 49 | ( 40.8) |
| 頭痛 | 39 | ( 33.9) | 21 | ( 17.5) |
| 浮動性めまい | 17 | ( 14.8) | 13 | ( 10.8) |
| 悪心 | 17 | ( 14.8) | 6 | ( 5.0) |
| 潮紅 | 17 | ( 14.8) | 1 | ( 0.8) |
| 下痢 | 8 | ( 7.0) | 3 | ( 2.5) |
| 胸部不快感 | 7 | ( 6.1) | 2 | ( 1.7) |
| 顎痛 | 6 | ( 5.2) | 5 | ( 4.2) |
| 疲労 | 6 | ( 5.2) | 4 | ( 3.3) |
| 胸痛 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.8) |
| 悪寒 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 食欲減退 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 口内乾燥 | 1 | ( 0.9) | 3 | ( 2.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE321(2)を改変

## 表 2.7.4-75 LRX-TRIUMPH 001 試験における重篤な全身性有害事象
## （安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 重篤な全身性有害事象 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (115例) | | プラセボ群 (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 7 | ( 6.1) | 12 | ( 10.0) |
| 失神 | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.8) |
| 腹痛 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 貧血 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 糖尿病 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 胃潰瘍 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 右室不全 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 不安 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 心房粗動 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 背部痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 血中カリウム増加 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 気管支炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| うっ血性心不全 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 蜂巣炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 胆石症 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 肺性心 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 水分過負荷 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 胃腸出血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 血尿 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 頭痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 低血圧 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 鉄欠乏性貧血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 突然死 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 筋骨格系胸痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE322

## 表 2.7.4-76 LRX-TRIUMPH 001 試験における重度の全身性有害事象
## （安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 重度の全身性有害事象 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (115例) | | プラセボ群 (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 13 | ( 11.3) | 15 | ( 12.5) |
| 頭痛 | 3 | ( 2.6) | 2 | ( 1.7) |
| 失神 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 疲労 | 2 | ( 1.7) | 3 | ( 2.5) |
| 腹痛 | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) |
| 背部痛 | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.8) |
| 無力症 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 悪寒 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 錯乱状態 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 痛風 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 頚部痛 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 中耳炎 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 視力障害 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 挫傷 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| クロストリジウム・ディフィシレ感染 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 食欲減退 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 不安 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 心房粗動 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 血中カリウム増加 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 気管支炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| うっ血性心不全 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 蜂巣炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 肺性心 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 水分過負荷 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 胃腸出血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 血尿 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 鉄欠乏性貧血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 倦怠感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 悪心 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 疼痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 突然死 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE324

## 表 2.7.4-77 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において発現率が 2%以上の全身性有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 193 | ( 93.7) |
| 頭痛 | 63 | ( 30.6) |
| 悪心 | 45 | ( 21.8) |
| 上気道感染 | 45 | ( 21.8) |
| 浮動性めまい | 31 | ( 15.0) |
| 上咽頭炎 | 31 | ( 15.0) |
| 胸痛 | 28 | ( 13.6) |
| 下痢 | 27 | ( 13.1) |
| 嘔吐 | 27 | ( 13.1) |
| 肺炎 | 26 | ( 12.6) |
| 気管支炎 | 25 | ( 12.1) |
| 四肢痛 | 25 | ( 12.1) |
| 疲労 | 21 | ( 10.2) |
| 尿路感染 | 20 | ( 9.7) |
| 副鼻腔炎 | 19 | ( 9.2) |
| 末梢性浮腫 | 18 | ( 8.7) |
| 失神 | 17 | ( 8.3) |
| 動悸 | 16 | ( 7.8) |
| 気道感染 | 16 | ( 7.8) |
| 胸部不快感 | 15 | ( 7.3) |
| 背部痛 | 14 | ( 6.8) |
| 貧血 | 13 | ( 6.3) |
| 関節痛 | 13 | ( 6.3) |
| 便秘 | 13 | ( 6.3) |
| 不眠症 | 12 | ( 5.8) |
| うつ病 | 11 | ( 5.3) |
| 低カリウム血症 | 11 | ( 5.3) |
| インフルエンザ | 11 | ( 5.3) |
| 失神寸前の状態 | 11 | ( 5.3) |
| 心房細動 | 10 | ( 4.9) |
| 潮紅 | 10 | ( 4.9) |
| 下気道感染 | 10 | ( 4.9) |
| 不安 | 9 | ( 4.4) |
| 水分過負荷 | 9 | ( 4.4) |
| 胃食道逆流性疾患 | 9 | ( 4.4) |
| 胃腸炎 | 9 | ( 4.4) |
| 回転性めまい | 9 | ( 4.4) |
| 食欲減退 | 9 | ( 4.4) |
| 蜂巣炎 | 8 | ( 3.9) |
| 消化不良 | 8 | ( 3.9) |
| 高コレステロール血症 | 8 | ( 3.9) |
| 筋骨格痛 | 8 | ( 3.9) |
| 発熱 | 8 | ( 3.9) |

表 2.7.4-77　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において発現率が 2%以上の全身性有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 発疹 | 8 | ( 3.9) |
| 右室不全 | 8 | ( 3.9) |
| 肝酵素上昇 | 8 | ( 3.9) |
| 血中クレアチニン増加 | 7 | ( 3.4) |
| 真菌感染 | 7 | ( 3.4) |
| ウイルス性胃腸炎 | 7 | ( 3.4) |
| 高カリウム血症 | 7 | ( 3.4) |
| 浮腫 | 7 | ( 3.4) |
| 皮膚潰瘍 | 7 | ( 3.4) |
| 末梢腫脹 | 7 | ( 3.4) |
| 腹痛 | 6 | ( 2.9) |
| 無力症 | 6 | ( 2.9) |
| 心房粗動 | 6 | ( 2.9) |
| 血中カリウム減少 | 6 | ( 2.9) |
| 血中尿素増加 | 6 | ( 2.9) |
| 体液貯留 | 6 | ( 2.9) |
| 低血圧 | 6 | ( 2.9) |
| 国際標準比増加 | 6 | ( 2.9) |
| 鉄欠乏 | 6 | ( 2.9) |
| 筋肉痛 | 6 | ( 2.9) |
| 頚部痛 | 6 | ( 2.9) |
| 敗血症性ショック | 6 | ( 2.9) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 5 | ( 2.4) |
| 関節炎 | 5 | ( 2.4) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 5 | ( 2.4) |
| 膀胱炎 | 5 | ( 2.4) |
| 口内乾燥 | 5 | ( 2.4) |
| 高尿酸血症 | 5 | ( 2.4) |
| 疼痛 | 5 | ( 2.4) |
| 顎痛 | 5 | ( 2.4) |
| そう痒症 | 5 | ( 2.4) |
| 直腸出血 | 5 | ( 2.4) |
| 腎不全 | 5 | ( 2.4) |
| 肝機能検査値上昇 | 5 | ( 2.4) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE421(1)を改変

表 2.7.4-78　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において発現率が 2%以上の全身性副作用（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 全身性副作用 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 99 | ( 48.1) |
| 頭痛 | 45 | ( 21.8) |
| 悪心 | 26 | ( 12.6) |
| 浮動性めまい | 18 | ( 8.7) |
| 嘔吐 | 12 | ( 5.8) |
| 潮紅 | 9 | ( 4.4) |
| 胸痛 | 8 | ( 3.9) |
| 胸部不快感 | 6 | ( 2.9) |
| 四肢痛 | 5 | ( 2.4) |
| 動悸 | 5 | ( 2.4) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE421(2)を改変

## 表 2.7.4-79 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重篤な全身性有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 重篤な全身性有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 89 | ( 43.2) |
| 肺炎 | 15 | ( 7.3) |
| 失神 | 7 | ( 3.4) |
| 右室不全 | 6 | ( 2.9) |
| 敗血症性ショック | 6 | ( 2.9) |
| 心房細動 | 4 | ( 1.9) |
| 蜂巣炎 | 4 | ( 1.9) |
| 胸痛 | 4 | ( 1.9) |
| 心房粗動 | 3 | ( 1.5) |
| 気管支炎 | 3 | ( 1.5) |
| 水分過負荷 | 3 | ( 1.5) |
| ウイルス性胃腸炎 | 3 | ( 1.5) |
| 胃腸出血 | 3 | ( 1.5) |
| 硬膜下血腫 | 3 | ( 1.5) |
| 大動脈狭窄 | 2 | ( 1.0) |
| 菌血症 | 2 | ( 1.0) |
| 心停止 | 2 | ( 1.0) |
| うっ血性心不全 | 2 | ( 1.0) |
| 胆石症 | 2 | ( 1.0) |
| 低ナトリウム血症 | 2 | ( 1.0) |
| 動悸 | 2 | ( 1.0) |
| 失神寸前の状態 | 2 | ( 1.0) |
| 腎不全 | 2 | ( 1.0) |
| 敗血症 | 2 | ( 1.0) |
| 皮膚潰瘍 | 2 | ( 1.0) |
| 突然死 | 2 | ( 1.0) |
| 上室性頻脈 | 2 | ( 1.0) |
| 頻脈 | 2 | ( 1.0) |
| 尿路感染 | 2 | ( 1.0) |
| ウイルス性気管支炎 | 2 | ( 1.0) |
| 出血性卵巣嚢胞 | 2 | ( 1.0) |
| 腎機能障害 | 2 | ( 1.0) |
| 気道感染 | 2 | ( 1.0) |
| アルコール乱用 | 1 | ( 0.5) |
| アルコール症 | 1 | ( 0.5) |
| 貧血 | 1 | ( 0.5) |
| 狭心症 | 1 | ( 0.5) |
| 大動脈弁狭窄 | 1 | ( 0.5) |
| 関節痛 | 1 | ( 0.5) |
| 完全房室ブロック | 1 | ( 0.5) |
| 異型肺炎 | 1 | ( 0.5) |
| 背部痛 | 1 | ( 0.5) |
| 膀胱癌 | 1 | ( 0.5) |

表 2.7.4-79 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における
重篤な全身性有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 重篤な全身性有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 徐脈 | 1 | ( 0.5) |
| 乳癌 | 1 | ( 0.5) |
| 再発乳癌 | 1 | ( 0.5) |
| 脳血管発作 | 1 | ( 0.5) |
| 胆管炎 | 1 | ( 0.5) |
| 胆嚢炎 | 1 | ( 0.5) |
| 急性肺性心 | 1 | ( 0.5) |
| 冠動脈疾患 | 1 | ( 0.5) |
| 難聴 | 1 | ( 0.5) |
| 死亡 | 1 | ( 0.5) |
| うつ病 | 1 | ( 0.5) |
| 希死念慮を有するうつ病 | 1 | ( 0.5) |
| 溺死 | 1 | ( 0.5) |
| 嚥下障害 | 1 | ( 0.5) |
| 電解質失調 | 1 | ( 0.5) |
| 側腹部痛 | 1 | ( 0.5) |
| 体液貯留 | 1 | ( 0.5) |
| 胃食道逆流性疾患 | 1 | ( 0.5) |
| 胃腸炎 | 1 | ( 0.5) |
| 吐血 | 1 | ( 0.5) |
| 痔核 | 1 | ( 0.5) |
| 肝硬変 | 1 | ( 0.5) |
| 肝性脳症 | 1 | ( 0.5) |
| 肝不全 | 1 | ( 0.5) |
| 股関節部骨折 | 1 | ( 0.5) |
| 高血糖 | 1 | ( 0.5) |
| 高カリウム血症 | 1 | ( 0.5) |
| 高血圧 | 1 | ( 0.5) |
| 低血糖 | 1 | ( 0.5) |
| 低カリウム血症 | 1 | ( 0.5) |
| 低血圧 | 1 | ( 0.5) |
| 血液量減少性ショック | 1 | ( 0.5) |
| 感染 | 1 | ( 0.5) |
| インフルエンザ | 1 | ( 0.5) |
| 損傷 | 1 | ( 0.5) |
| 国際標準比増加 | 1 | ( 0.5) |
| 乳管内乳頭腫 | 1 | ( 0.5) |
| 左室不全 | 1 | ( 0.5) |
| 下気道感染 | 1 | ( 0.5) |
| 乳房切除 | 1 | ( 0.5) |
| 真菌性足菌腫 | 1 | ( 0.5) |
| 好中球減少症 | 1 | ( 0.5) |
| 嚥下痛 | 1 | ( 0.5) |

表 2.7.4-79 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における
重篤な全身性有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 重篤な全身性有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 末梢性浮腫 | 1 | ( 0.5) |
| 食道カンジダ症 | 1 | ( 0.5) |
| 食道潰瘍 | 1 | ( 0.5) |
| 疼痛 | 1 | ( 0.5) |
| 急性膵炎 | 1 | ( 0.5) |
| 腹膜炎 | 1 | ( 0.5) |
| 妊娠 | 1 | ( 0.5) |
| 偽膜性大腸炎 | 1 | ( 0.5) |
| 腎盂腎炎 | 1 | ( 0.5) |
| 直腸出血 | 1 | ( 0.5) |
| 直腸脱 | 1 | ( 0.5) |
| 腎動脈狭窄症 | 1 | ( 0.5) |
| 強皮症 | 1 | ( 0.5) |
| 副鼻腔炎 | 1 | ( 0.5) |
| 扁平上皮癌 | 1 | ( 0.5) |
| 肺扁平上皮癌 | 1 | ( 0.5) |
| 全身性エリテマトーデス | 1 | ( 0.5) |
| 血管収縮 | 1 | ( 0.5) |
| 尿路性敗血症 | 1 | ( 0.5) |
| アルコールの解毒 | 1 | ( 0.5) |
| 深部静脈血栓症 | 1 | ( 0.5) |
| ラクナ梗塞 | 1 | ( 0.5) |
| アルコール離脱症候群 | 1 | ( 0.5) |
| 遠隔転移を伴う結腸癌 | 1 | ( 0.5) |
| 甲状腺腫瘤 | 1 | ( 0.5) |
| 骨盤骨折 | 1 | ( 0.5) |
| 椎間板変性症 | 1 | ( 0.5) |
| 栄養障害 | 1 | ( 0.5) |
| 非小細胞肺癌 | 1 | ( 0.5) |
| 食道新生物 | 1 | ( 0.5) |
| 中耳滲出液 | 1 | ( 0.5) |
| びらん性食道炎 | 1 | ( 0.5) |
| 外陰部出血 | 1 | ( 0.5) |
| 慢性腎臓病 | 1 | ( 0.5) |
| 腹壁血腫 | 1 | ( 0.5) |
| 急性腎障害 | 1 | ( 0.5) |
| 低酸素性虚血性脳症 | 1 | ( 0.5) |
| 洞結節機能不全 | 1 | ( 0.5) |
| 誤った製品適用経路 | 1 | ( 0.5) |
| 脊柱管狭窄症 | 1 | ( 0.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE422

## 表 2.7.4-80 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与中止に至った全身性有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 治験薬の投与中止に至った全身性有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 27 | ( 13.1) |
| 悪心 | 5 | ( 2.4) |
| 頭痛 | 4 | ( 1.9) |
| 肺炎 | 2 | ( 1.0) |
| 右室不全 | 2 | ( 1.0) |
| アルコール乱用 | 1 | ( 0.5) |
| 大動脈狭窄 | 1 | ( 0.5) |
| 心停止 | 1 | ( 0.5) |
| 蜂巣炎 | 1 | ( 0.5) |
| 胸痛 | 1 | ( 0.5) |
| 溺死 | 1 | ( 0.5) |
| 疲労 | 1 | ( 0.5) |
| 水分過負荷 | 1 | ( 0.5) |
| 胃腸出血 | 1 | ( 0.5) |
| 吐血 | 1 | ( 0.5) |
| 肝硬変 | 1 | ( 0.5) |
| 肝性脳症 | 1 | ( 0.5) |
| 肝不全 | 1 | ( 0.5) |
| 股関節部骨折 | 1 | ( 0.5) |
| 下気道感染 | 1 | ( 0.5) |
| 倦怠感 | 1 | ( 0.5) |
| 末梢血管障害 | 1 | ( 0.5) |
| 腎不全 | 1 | ( 0.5) |
| 敗血症性ショック | 1 | ( 0.5) |
| 回転性めまい | 1 | ( 0.5) |
| 嘔吐 | 1 | ( 0.5) |
| 深部静脈血栓症 | 1 | ( 0.5) |
| 遠隔転移を伴う結腸癌 | 1 | ( 0.5) |
| 食道新生物 | 1 | ( 0.5) |
| 処置によるめまい | 1 | ( 0.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE423

## 表 2.7.4-81 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の全身性有害事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 重度の全身性有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 73 | ( 35.4) |
| 肺炎 | 7 | ( 3.4) |
| 失神 | 7 | ( 3.4) |
| 水分過負荷 | 5 | ( 2.4) |
| 敗血症性ショック | 5 | ( 2.4) |
| 頭痛 | 4 | ( 1.9) |
| 右室不全 | 4 | ( 1.9) |
| 背部痛 | 3 | ( 1.5) |
| 胃腸出血 | 3 | ( 1.5) |
| 動悸 | 3 | ( 1.5) |
| 尿路感染 | 3 | ( 1.5) |
| 関節痛 | 2 | ( 1.0) |
| 心房細動 | 2 | ( 1.0) |
| 菌血症 | 2 | ( 1.0) |
| 心停止 | 2 | ( 1.0) |
| 蜂巣炎 | 2 | ( 1.0) |
| 胸痛 | 2 | ( 1.0) |
| 疲労 | 2 | ( 1.0) |
| ウイルス性胃腸炎 | 2 | ( 1.0) |
| 低血圧 | 2 | ( 1.0) |
| 腎不全 | 2 | ( 1.0) |
| 敗血症 | 2 | ( 1.0) |
| 皮膚潰瘍 | 2 | ( 1.0) |
| 硬膜下血腫 | 2 | ( 1.0) |
| 突然死 | 2 | ( 1.0) |
| 血小板減少症 | 2 | ( 1.0) |
| 腹痛 | 1 | ( 0.5) |
| 上腹部痛 | 1 | ( 0.5) |
| アルコール乱用 | 1 | ( 0.5) |
| 貧血 | 1 | ( 0.5) |
| 大動脈狭窄 | 1 | ( 0.5) |
| 大動脈弁狭窄 | 1 | ( 0.5) |
| 無力症 | 1 | ( 0.5) |
| 完全房室ブロック | 1 | ( 0.5) |
| 異型肺炎 | 1 | ( 0.5) |
| 膀胱癌 | 1 | ( 0.5) |
| 乳癌 | 1 | ( 0.5) |
| 気管支炎 | 1 | ( 0.5) |
| 心臓ペースメーカー挿入 | 1 | ( 0.5) |
| 脳血管発作 | 1 | ( 0.5) |
| 胸部不快感 | 1 | ( 0.5) |
| 急性肺性心 | 1 | ( 0.5) |
| 死亡 | 1 | ( 0.5) |

表 2.7.4-81　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の全身性有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 重度の全身性有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 希死念慮を有するうつ病 | 1 | ( 0.5) |
| 憩室炎 | 1 | ( 0.5) |
| 憩室 | 1 | ( 0.5) |
| 溺死 | 1 | ( 0.5) |
| 味覚不全 | 1 | ( 0.5) |
| 嚥下障害 | 1 | ( 0.5) |
| 胃食道逆流性疾患 | 1 | ( 0.5) |
| 吐血 | 1 | ( 0.5) |
| 痔核 | 1 | ( 0.5) |
| 頭部損傷 | 1 | ( 0.5) |
| 肝硬変 | 1 | ( 0.5) |
| 肝嚢胞 | 1 | ( 0.5) |
| 肝性脳症 | 1 | ( 0.5) |
| 肝不全 | 1 | ( 0.5) |
| 高血糖 | 1 | ( 0.5) |
| 高カリウム血症 | 1 | ( 0.5) |
| 高血圧 | 1 | ( 0.5) |
| 感覚鈍麻 | 1 | ( 0.5) |
| 低血糖 | 1 | ( 0.5) |
| 低カリウム血症 | 1 | ( 0.5) |
| 低ナトリウム血症 | 1 | ( 0.5) |
| 感染 | 1 | ( 0.5) |
| 損傷 | 1 | ( 0.5) |
| 角膜損傷 | 1 | ( 0.5) |
| 国際標準比増加 | 1 | ( 0.5) |
| 乳管内乳頭腫 | 1 | ( 0.5) |
| 下気道感染 | 1 | ( 0.5) |
| 乳房切除 | 1 | ( 0.5) |
| 多発骨折 | 1 | ( 0.5) |
| 筋痙縮 | 1 | ( 0.5) |
| 筋肉痛 | 1 | ( 0.5) |
| 真菌性足菌腫 | 1 | ( 0.5) |
| 頚部痛 | 1 | ( 0.5) |
| 好中球減少症 | 1 | ( 0.5) |
| 食道カンジダ症 | 1 | ( 0.5) |
| 食道潰瘍 | 1 | ( 0.5) |
| 疼痛 | 1 | ( 0.5) |
| 腹膜炎 | 1 | ( 0.5) |
| 妊娠 | 1 | ( 0.5) |
| 失神寸前の状態 | 1 | ( 0.5) |
| 腎盂腎炎 | 1 | ( 0.5) |
| レイノー現象 | 1 | ( 0.5) |
| 直腸脱 | 1 | ( 0.5) |

## 表 2.7.4-81 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の全身性有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 重度の全身性有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 強皮症 | 1 | ( 0.5) |
| 副鼻腔炎に伴う頭痛 | 1 | ( 0.5) |
| 副鼻腔炎 | 1 | ( 0.5) |
| 扁平上皮癌 | 1 | ( 0.5) |
| 肺扁平上皮癌 | 1 | ( 0.5) |
| 上室性頻脈 | 1 | ( 0.5) |
| 全身性エリテマトーデス | 1 | ( 0.5) |
| 頻脈 | 1 | ( 0.5) |
| 上気道感染 | 1 | ( 0.5) |
| 血管収縮 | 1 | ( 0.5) |
| 回転性めまい | 1 | ( 0.5) |
| 深部静脈血栓症 | 1 | ( 0.5) |
| 遠隔転移を伴う結腸癌 | 1 | ( 0.5) |
| 抗凝固薬濃度治療量以上 | 1 | ( 0.5) |
| 出血性卵巣嚢胞 | 1 | ( 0.5) |
| 肝酵素上昇 | 1 | ( 0.5) |
| 骨盤骨折 | 1 | ( 0.5) |
| 非小細胞肺癌 | 1 | ( 0.5) |
| 食道新生物 | 1 | ( 0.5) |
| びらん性食道炎 | 1 | ( 0.5) |
| 慢性腎臓病 | 1 | ( 0.5) |
| 低酸素性虚血性脳症 | 1 | ( 0.5) |
| 洞結節機能不全 | 1 | ( 0.5) |
| 虚血性皮膚潰瘍 | 1 | ( 0.5) |
| 脊柱管狭窄症 | 1 | ( 0.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE424

#### 2.7.4.2.1.6.2.2.1 発現時期別の分析

LRX-TRIUMPH 001 試験における全身性有害事象の発現時期別の集計結果を表 2.7.4-82 に示した。

全身性有害事象の発現率は、投与 6 週以内において、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）でそれぞれ 75.7%（87/115 例）および 58.3%（70/120 例）、投与 6 週超においてそれぞれ 31.5%（34/108 例）および 42.3%（47/111 例）であった。

MD-711 群、プラセボ群ともに、投与 6 週以内における発現率が投与 6 週超と比較して高値であった。また、両群の発現率を比較すると、投与 6 週以内においては、MD-711 群の発現率がプラセボ群と比較して高値であったものの、投与 6 週超においては、プラセボ群の発現率が MD-711 群と比較して高値であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、MD-711 の投与期間は平均 2.3 年、最長 5.4 年であった。治験薬の投与開始から 96 週までを 12 週ごと、および 96 週から 5.4 年までに期間を区切り、初発の発現時期を分析したところ、期間区分の後半になるほど発現率が増加するような全身性有害事象は認められなかった（付表 2.7.4-8 参照）。

## 表 2.7.4-82　LRX-TRIUMPH 001 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の全身性有害事象の発現時期別の集計結果
## （安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 | | | | | | プラセボ群 | | | | | |
| | ~6週 (115例) | | 6週~ (108例) | | 不明[a] (115例) | | ~6週 (120例) | | 6週~ (111例) | | 不明[a] (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 87 | ( 75.7) | 34 | ( 31.5) | 19 | ( 16.5) | 70 | ( 58.3) | 47 | ( 42.3) | 20 | ( 16.7) |
| 頭痛 | 40 | ( 34.8) | 8 | ( 7.4) | 2 | ( 1.7) | 20 | ( 16.7) | 5 | ( 4.5) | 1 | ( 0.8) |
| 悪心 | 19 | ( 16.5) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.7) | 9 | ( 7.5) | 2 | ( 1.8) | 2 | ( 1.7) |
| 浮動性めまい | 14 | ( 12.2) | 5 | ( 4.6) | 0 | ( 0.0) | 14 | ( 11.7) | 3 | ( 2.7) | 1 | ( 0.8) |
| 潮紅 | 16 | ( 13.9) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 上気道感染 | 7 | ( 6.1) | 4 | ( 3.7) | 1 | ( 0.9) | 8 | ( 6.7) | 6 | ( 5.4) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 10 | ( 8.7) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 6 | ( 5.0) | 2 | ( 1.8) | 0 | ( 0.0) |
| 疲労 | 8 | ( 7.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 9 | ( 7.5) | 3 | ( 2.7) | 1 | ( 0.8) |
| 失神 | 5 | ( 4.3) | 3 | ( 2.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 胸部不快感 | 7 | ( 6.1) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 顎痛 | 5 | ( 4.3) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 3.3) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 四肢痛 | 4 | ( 3.5) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 3 | ( 2.7) | 0 | ( 0.0) |
| 下気道感染 | 3 | ( 2.6) | 2 | ( 1.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 尿路感染 | 2 | ( 1.7) | 3 | ( 2.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 背部痛 | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.9) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 気管支炎 | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.9) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 発疹 | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.7) | 2 | ( 1.8) | 0 | ( 0.0) |
| 悪寒 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 失神寸前の状態 | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 食欲減退 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 上咽頭炎 | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 5 | ( 4.5) | 0 | ( 0.0) |
| 動悸 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 4 | ( 3.3) |

表 2.7.4-82　LRX-TRIUMPH 001 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の全身性有害事象の発現時期別の集計結果
（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 | | | | | | プラセボ群 | | | | | |
| | ~6週 (115例) | | 6週~ (108例) | | 不明[a] (115例) | | ~6週 (120例) | | 6週~ (111例) | | 不明[a] (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 末梢性浮腫 | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.8) |
| 副鼻腔炎 | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 嘔吐 | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 発熱 | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口内乾燥 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 回転性めまい | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) |
| 体液貯留 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 2 | ( 1.8) | 1 | ( 0.8) |
| 蜂巣炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |

同一被験者で同一事象が複数件発現した場合、各発現時期区分で 1 例ずつカウントした。
a：発現日が部分日付または不明な事象
Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE325 を改変

#### 2.7.4.2.1.6.2.2.2 投与量別の分析

LRX-TRIUMPH 001 試験において、いずれかの群で発現率が 2%以上の全身性有害事象の発現時における治験薬の 1 回量別の集計結果を表 2.7.4-83 に示した。

全身性有害事象の発現率は、1～3 吸入において、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）でそれぞれ 42.6%（49/115 例）および 29.2%（35/120 例）、4～6 吸入においてそれぞれ 44.6%（50/112 例）および 20.5%（24/117 例）、7～9 吸入においてそれぞれ 46.9%（45/96 例）および 59.3%（64/108 例）であった。MD-711 群では、いずれの投与量においても発現率は大きく異ならず、プラセボ群では、7～9 吸入における発現率が最も高かった。また、両群の発現率を比較すると、1～3 吸入および 4～6 吸入においては、MD-711 群の発現率がプラセボ群と比較して高値であったものの、7～9 吸入においては、プラセボ群の発現率が MD-711 群と比較して高値であった。

いずれかの群で発現率が 10%以上の個々の全身性有害事象（頭痛、悪心、浮動性めまい、潮紅、上気道感染および疲労）については、MD-711 群では、上気道感染を除き、いずれも投与量の増加により、全身性有害事象の発現率が増加する傾向は認められなかった。上気道感染は、MD-711 群では 7～9 吸入における発現率が最も高かったものの、いずれも治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

表 2.7.4-83　LRX-TRIUMPH 001 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の全身性有害事象の発現時における 1 回量別の集計結果
（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 | | | | | | | | | | |
| | 0吸入[a] (115例) | | 1~3吸入[b] (115例) | | 4~6吸入[b] (112例) | | 7~9吸入[b] (96例) | | 10~12吸入[b] (3例) | | 不明[c] |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 |
| 全体 | 2 | ( 1.7) | 49 | ( 42.6) | 50 | ( 44.6) | 45 | ( 46.9) | 1 | ( 33.3) | 21 |
| 頭痛 | 0 | ( 0.0) | 23 | ( 20.0) | 13 | ( 11.6) | 14 | ( 14.6) | 0 | ( 0.0) | 2 |
| 悪心 | 0 | ( 0.0) | 9 | ( 7.8) | 8 | ( 7.1) | 4 | ( 4.2) | 0 | ( 0.0) | 2 |
| 浮動性めまい | 0 | ( 0.0) | 7 | ( 6.1) | 8 | ( 7.1) | 4 | ( 4.2) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 潮紅 | 0 | ( 0.0) | 8 | ( 7.0) | 5 | ( 4.5) | 5 | ( 5.2) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 上気道感染 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 3 | ( 2.7) | 5 | ( 5.2) | 0 | ( 0.0) | 2 |
| 下痢 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 5 | ( 4.5) | 4 | ( 4.2) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 疲労 | 1 | ( 0.9) | 3 | ( 2.6) | 3 | ( 2.7) | 1 | ( 1.0) | 0 | ( 0.0) | 2 |
| 失神 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 7 | ( 6.3) | 1 | ( 1.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 胸部不快感 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.6) | 2 | ( 1.8) | 2 | ( 2.1) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 顎痛 | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 3.5) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 四肢痛 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 2.1) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 下気道感染 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 4 | ( 4.2) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 尿路感染 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.7) | 2 | ( 2.1) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 胸痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.8) | 2 | ( 2.1) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 背部痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 3.1) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 気管支炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 2.1) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 発疹 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 悪寒 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 失神寸前の状態 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 1.0) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 食欲減退 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 1.0) | 0 | ( 0.0) | 2 |
| 上咽頭炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 1.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 動悸 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 1.0) | 0 | ( 0.0) | 1 |

表 2.7.4-83　LRX-TRIUMPH 001 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の全身性有害事象の発現時における 1 回量別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 | | | | | | | | | | |
| | 0吸入[a] (115例) | | 1~3吸入[b] (115例) | | 4~6吸入[b] (112例) | | 7~9吸入[b] (96例) | | 10~12吸入[b] (3例) | | 不明[c] |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 |
| 末梢性浮腫 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 1.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 副鼻腔炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 2.1) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 嘔吐 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 発熱 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 1.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 口内乾燥 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 回転性めまい | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 蜂巣炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 体液貯留 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |

表 2.7.4-83　LRX-TRIUMPH 001 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の全身性有害事象の発現時における 1 回量別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | プラセボ群 | | | | | | | | | | |
| | 0吸入[a] (120例) | | 1~3吸入[b] (120例) | | 4~6吸入[b] (117例) | | 7~9吸入[b] (108例) | | 10~12吸入[b] (1例) | | 不明[c] |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 |
| 全体 | 2 | ( 1.7) | 35 | ( 29.2) | 24 | ( 20.5) | 64 | ( 59.3) | 1 | (100.0) | 22 |
| 頭痛 | 0 | ( 0.0) | 15 | ( 12.5) | 2 | ( 1.7) | 7 | ( 6.5) | 0 | ( 0.0) | 2 |
| 悪心 | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 3.3) | 1 | ( 0.9) | 6 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) | 2 |
| 浮動性めまい | 0 | ( 0.0) | 7 | ( 5.8) | 3 | ( 2.6) | 6 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) | 2 |
| 潮紅 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 上気道感染 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 6 | ( 5.1) | 6 | ( 5.6) | 1 | (100.0) | 0 |
| 下痢 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 3 | ( 2.6) | 4 | ( 3.7) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 疲労 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.5) | 3 | ( 2.6) | 6 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 失神 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 胸部不快感 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 顎痛 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.9) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 四肢痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 3.7) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 下気道感染 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 尿路感染 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 胸痛 | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 背部痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.9) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 気管支炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 発疹 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 3.7) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 悪寒 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 失神寸前の状態 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 食欲減退 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 上咽頭炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 6 | ( 5.6) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 動悸 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 4 |

表 2.7.4-83　LRX-TRIUMPH 001 試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の全身性有害事象の発現時における 1 回量別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | プラセボ群 | | | | | | | | | | |
| | 0吸入[a] (120例) | | 1~3吸入[b] (120例) | | 4~6吸入[b] (117例) | | 7~9吸入[b] (108例) | | 10~12吸入[b] (1例) | | 不明[c] |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 |
| 末梢性浮腫 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.8) | 0 | ( 0.0) | 1 |
| 副鼻腔炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.8) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 嘔吐 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 発熱 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.8) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 口内乾燥 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 回転性めまい | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 |
| 蜂巣炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.9) | 0 | ( 0.0) | 0 |
| 体液貯留 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) | 1 |

同一被験者で同一事象が複数件発現した場合、各投与量区分で 1 例ずつカウントした。
a：投与中断中に発現した事象
b：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
c：発現日が部分日付または不明な事象
Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE326 を改変

#### 2.7.4.2.1.6.2.3 全身性有害事象の国内外比較

全身性有害事象について、MD711102 試験の主要期における MD-711 群（以下、本 2.7.4.2.1.6.2.3 項では国内試験）の結果と LRX-TRIUMPH 001 試験の MD-711 群（以下、本 2.7.4.2.1.6.2.3 項では海外試験）の結果を比較した。発現率の比較においては、海外試験の発現率が国内試験の発現率の両側 95%信頼区間に含まれた場合、発現率が国内外で大きく異ならないとした。

国内試験または海外試験のいずれかで発現率が 10%以上の全身性有害事象を表 2.7.4-84 に示した。

全身性有害事象全体について、国内試験の発現率［両側 95%信頼区間］および海外試験の発現率（以下同順）は、それぞれ 94.1%［71.3, 99.9%］および 81.7%であった。全身性有害事象全体について、海外試験の発現率は、国内試験の発現率の両側 95%信頼区間に含まれ、全身性有害事象全体の発現率は、国内外で大きく異ならなかった。

国内試験または海外試験のいずれかで発現率が 10%以上の全身性有害事象は、頭痛（52.9%［27.8, 77.0%］、40.9%）、上咽頭炎（23.5%［6.8, 49.9%］、1.7%）、悪心（17.6%［3.8, 43.4%］、19.1%）、ほてり（17.6%［3.8, 43.4%］、0.9%）、頭部不快感（17.6%［3.8, 43.4%］、0.0%）、浮動性めまい（11.8%［1.5, 36.4%］、15.7%）、胸痛（11.8%［1.5, 36.4%］、3.5%）、血中クレアチンホスホキナーゼ増加（11.8%［1.5, 36.4%］、0.0%）、血圧低下（11.8%［1.5, 36.4%］、0.0%）および潮紅（5.9%［0.1, 28.7%］、14.8%）であった。海外試験で発現率が 10%以上の全身性有害事象のうち、頭痛、悪心、浮動性めまい、胸痛および潮紅については、海外試験の発現率が国内試験の発現率の両側 95%信頼区間に含まれ、発現率は国内外で大きく異ならなかった。一方、上咽頭炎、ほてり、頭部不快感、血中クレアチンホスホキナーゼ増加および血圧低下について、海外試験の発現率は、国内試験の発現率の両側 95%信頼区間の下限値を下回り、両試験で差異がある可能性が示唆された。しかしながら、国内試験で認められた上咽頭炎および血中クレアチンホスホキナーゼ増加は、いずれも治験薬との因果関係を「関連なし」と判断された。上咽頭炎はいずれも軽度であった。血中クレアチンホスホキナーゼ増加は 2 例に認められ、1 例が軽度、別の 1 例が中等度であった。上咽頭炎および血中クレアチンホスホキナーゼ増加は、いずれも非重篤であり、治験薬の投与中止には至らなかった。ほてり、頭部不快感および血圧低下は、いずれも治験薬との因果関係を「関連あり」と判断されたものの、軽度、非重篤であり、治験薬の投与中止には至らなかった。なお、血圧低下は、海外試験では認められなかったものの、類似した事象として低血圧（1.7%［2/115 例］）が認められた（2.7.4.2.1.6.3.2 項参照）。

国内試験、海外試験ともに、投与期間が長くなることおよび投与量の増加により、全身性有害事象の発現率が増加する傾向は認められなかった。

以上より、国内における全身性有害事象のリスクは、海外で認められたリスクを超えるものではないと考えた。

表 2.7.4-84　MD711102 試験の主要期および LRX-TRIUMPH 001 試験の MD-711 群のいずれかで発現率が 10%以上の全身性有害事象
（安全性解析対象集団［主要期］、安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 全身性有害事象 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD711102試験 主要期 (17例) | | | | LRX-TRIUMPH 001試験 MD-711群 (115例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 両側95%信頼区間 | | 発現例数 | 発現率 (%) |
| | | | 下限 | 上限 | | |
| 全体 | 16 | ( 94.1) | 71.3 | 99.9 | 94 | ( 81.7) |
| 頭痛 | 9 | ( 52.9) | 27.8 | 77.0 | 47 | ( 40.9) |
| 上咽頭炎 | 4 | ( 23.5) | 6.8 | 49.9 | 2 | ( 1.7) |
| 悪心 | 3 | ( 17.6) | 3.8 | 43.4 | 22 | ( 19.1) |
| ほてり | 3 | ( 17.6) | 3.8 | 43.4 | 1 | ( 0.9) |
| 頭部不快感 | 3 | ( 17.6) | 3.8 | 43.4 | 0 | ( 0.0) |
| 浮動性めまい | 2 | ( 11.8) | 1.5 | 36.4 | 18 | ( 15.7) |
| 胸痛 | 2 | ( 11.8) | 1.5 | 36.4 | 4 | ( 3.5) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 2 | ( 11.8) | 1.5 | 36.4 | 0 | ( 0.0) |
| 血圧低下 | 2 | ( 11.8) | 1.5 | 36.4 | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 1 | ( 5.9) | 0.1 | 28.7 | 17 | ( 14.8) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE221(1)を改変

### 2.7.4.2.1.6.2.4　全身性有害事象のまとめ

全身性有害事象は、国内（MD711102 試験）および海外（LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験）のいずれにおいても高頻度に認められた。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）で 2 例以上に認められた全身性有害事象は、頭痛、発熱、ほてり、下痢、上咽頭炎、悪心、頭部不快感、浮動性めまい、血圧低下、動悸、胸痛、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、鉄欠乏性貧血、発疹、筋肉痛、上気道感染、嘔吐、蕁麻疹および注射部位疼痛であった。2 例以上に認められた全身性副作用は、頭痛、ほてり、悪心、頭部不快感、浮動性めまい、血圧低下、動悸、下痢および発熱であった。これらはいずれも他のプロスタサイクリン経路を標的とした薬剤でも添付文書に記載のある事象[1),2)]であった。認められた全身性有害事象は、1 例（肺炎）を除き、非重篤であった。重篤な肺炎は、治験薬との因果関係を「関連なし」と判断された。治験薬の投与中止に至った全身性有害事象および重度の全身性有害事象は認められなかった。発現時期別の分析では、投与 6 週以内における発現例数が最も多く、投与期間が長くなるほど発現例数が多くなる傾向は認められなかった。主要期における投与量別の分析では、開始時の 1 回量である 3 吸入を含む 1～3 吸入における発現例数が最も多く、投与量の増加による発現率の増加は認められなかった。主要期および継続期 I における投与量別の分析では、主要期の成績と比較して、7～9 吸入の区分のみで発現例数が増加したが、一因として、7～9 吸入の投与例数が最も多く曝露期間も長かったことが影響したと考えられた。各投与量区分における曝露量の違いを踏まえると、主要期および継続期 I における全身性有害事象の発現率を投与量区分別に比較することは困難と考えた。な

お、継続期 I では、7～9 吸入における全身性副作用の発現例数は、2 例のみであり、いずれも軽度または中等度、非重篤で、治験薬の投与中止には至らなかった。増量から発現までの日数の分析では、初回増量前における発現例数が最も多かった。

国内外の比較として、MD711102 試験の主要期における MD-711 群（以下、本 2.7.4.2.1.6.2.4 項では国内試験）および LRX-TRIUMPH 001 試験の MD-711 群（以下、本 2.7.4.2.1.6.2.4 項では海外試験）における全身性有害事象の発現率を比較した。全身性有害事象全体の発現率は、国内外で大きく異ならなかった。また、国内試験または海外試験で発現率が 10%以上の全身性有害事象のうち、頭痛、悪心、浮動性めまい、胸痛および潮紅についても、発現率は国内外で大きく異ならなかった。一方、上咽頭炎、ほてり、頭部不快感、血中クレアチンホスホキナーゼ増加および血圧低下については、海外の発現率が国内試験の発現率の両側 95%信頼区間の下限値を下回り、両試験で差異がある可能性が示唆された。しかしながら、国内試験で認められた上咽頭炎および血中クレアチンホスホキナーゼ増加は、いずれも治験薬との因果関係を「関連なし」と判断された。上咽頭炎はいずれも軽度であった。血中クレアチンホスホキナーゼ増加は 2 例に認められ、1 例が軽度、別の 1 例が中等度であった。上咽頭炎および血中クレアチンホスホキナーゼ増加は、いずれも非重篤であり、治験薬の投与中止には至らなかった。ほてり、頭部不快感および血圧低下は、いずれも治験薬との因果関係を「関連あり」と判断されたものの、軽度、非重篤であり、治験薬の投与中止には至らず、投与を継続した。また、国内試験、海外試験ともに、投与期間が長くなることおよび投与量の増加により、全身性有害事象の発現率が増加する傾向は認められなかった。以上より、国内における全身性有害事象のリスクは、海外で認められたリスクを超えるものではないと考えた。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、MD-711 の投与期間は平均 2.3 年、最長 5.4 年であった。治験薬の投与開始から 96 週までを 12 週ごと、および 96 週から 5.4 年までに期間を区切り、初発の発現時期を分析したところ、12 週ごとの期間区分の後半になるほど発現率が増加するような全身性有害事象は認められなかった。

MD-711 の国内添付文書においては、他のプロスタサイクリン経路を標的とした薬剤と同様に、高頻度に認められた全身性有害事象について、その他の副作用の項で適切に情報提供することとする。

#### 2.7.4.2.1.6.3 低血圧事象

低血圧事象は、MedDRA の PT（基本語）に「血圧低下」または「低血圧」を含む事象と定義した。

##### 2.7.4.2.1.6.3.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）における低血圧事象の一覧を表 2.7.4-85 に示した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、低血圧事象は、3 例（17.6%、いずれも血圧低下）に認められた。このうち 2 例は、治験薬投与 1 日目に発現し、治験薬との因果関係を「関連あり」と判断された（各被験者における血圧の検査結果は付表 2.7.4-23 参照）。いずれの血圧低下も軽度、非重篤であり、治験薬に対する処置もその他の処置も要さず、転帰は回復であった。なお、2 例とも、被験者の忍容性に問題がないと治験責任（分担）医師に判断され、治験薬の 1 回量を 9 吸入まで漸増された。別の 1 例は、治験薬投与 168 日目に発現し、治験薬との因果関係を「関連なし」と判断された。軽度、非重篤であり、治験薬に対する処置は要さず、アトロピン硫酸塩水和物が投与された。転帰は回復であった。

**表 2.7.4-85 MD711102 試験における低血圧事象の一覧（安全性解析対象集団［主要期］）**

| 被験者番号 | 性別 | 年齢(歳) | PT(基本語)(医師記載名) | 発現時1回量 | 発現までの日数[a](日) | 持続期間[b](日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置[c] | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 血圧低下(血圧低下) | 3 吸入 | 1 | 29 | 関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| [redacted] | 男性 | 3[redacted] | 血圧低下(カテーテル時の過緊張による血圧低下) | 9 吸入 | 168 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 血圧低下(血圧低下) | 3 吸入 | 1 | 1 | 関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |

a：有害事象発現日−投与開始日+1
b：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
c：併用薬剤・併用療法について示した。
Source：資料番号 5.3.7.2.8 16.2.7.2 より作成

##### 2.7.4.2.1.6.3.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験における低血圧事象の一覧を表 2.7.4-86 に、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における低血圧事象の一覧を表 2.7.4-87 に示した。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、低血圧事象の発現率は、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）で、それぞれ 1.7%（2/115 例）および 2.5%（3/120 例）であった。認められた低血圧事象は、低血圧（2 例、2 例）および起立性低血圧（0 例、1 例）であった。副作用の発現率は、

それぞれ 1.7%（2/115 例）および 0.0%（0/120 例）であった。認められた副作用は、低血圧（2 例、0 例）であった。

重篤な低血圧事象は、プラセボ群の 1 例（低血圧）に認められた（詳細は 2.7.6.6 項参照）。低血圧は、治験薬との因果関係を「関連なし」と判断された。中等度であり、治験薬に対する処置は要さず、転帰は回復であった。

治験薬の投与中止に至った低血圧事象および重度の低血圧事象は、認められなかった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、低血圧事象の発現率は 2.9%（6/206 例）であった。認められた事象は、低血圧（6 例）であり、いずれも治験薬との因果関係を「関連なし」と判断された。

重篤な低血圧は、1 例に認められた。重度であり、治験薬に対する処置は要さず、転帰は「持続なし」であった。

治験薬の投与中止に至った低血圧は、認められなかった。

重度の低血圧は、2 例に認められた。このうち 1 例は、前述の重篤な有害事象であった。別の 1 例は、非重篤であり、治験薬に対する処置は要さず、転帰は「持続なし」であった。

表 2.7.4-86 LRX-TRIUMPH 001 試験における低血圧事象の一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711群 (n=115) | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 低血圧 (HYPOTENSION) | 3吸入 | 2 | 5 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 低血圧 (HYPOTENSION) | 3吸入 | 3 | 26 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 回復 |
| プラセボ群 (n=120) | [redacted] | 男性 | 3[redacted] | 起立性低血圧 (ORTHOSTATIC HYPOTENSION) | 9吸入 | 58 | 209 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 男性 | 3[redacted] | 低血圧 (HYPOTENSION) | - | 56 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 低血圧 (HYPOTENSION) | 9吸入 | 18 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |

治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）を対象とした。
a：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
b：有害事象発現日−投与開始日+1
c：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
d：カットオフ時点（20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）のデータに基づき、非盲検長期継続投与試験に移行後の処置を含む。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE307

表 2.7.4-87　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における低血圧事象の一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| MD-711/MD-711群 (n=97) | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 低血圧 (HYPOTENSION) | 9吸入 | 135 | 135 | 1 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 低血圧 (HYPOTENSION) | 12吸入 | 484 | 484 | 14 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 低血圧 (HYPOTENSION) | 12吸入 | 404 | 404 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | - | 412 | 412 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| プラセボ/MD-711群 (n=109) | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 低血圧 (HYPOTENSION) | 9吸入 | 597 | 514 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 低血圧 (HYPOTENSION) | 9吸入 | 203 | 121 | 6 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 低血圧 (HYPOTENSION) | 12吸入 | 596 | 511 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

a：MD-711/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験で MD-711 群、プラセボ/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験でプラセボ群
b：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
c：有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
d：（MD-711/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
（プラセボ/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における投与開始日+1
e：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
f：調査終了時に継続していた場合は「持続」とし、その他は「-」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE407

### 2.7.4.2.1.6.3.3 低血圧事象のまとめ

低血圧事象は、MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において 17.6%（3/17 例）に認められた。LRX-TRIUMPH 001 試験においては、MD-711 群およびプラセボ群で、それぞれ 1.7%（2/115 例）および 2.5%（3/120 例）、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験においては 2.9%（6/206 例）に認められた。

重篤な低血圧事象は、MD711102 試験および LRX-TRIUMPH 001 試験の MD-711 群では認められず、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験では 1 例に認められた。治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

MD711102 試験における低血圧事象の発現率（17.6%）は、LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験と比較して高値であった。ただし、MD711102 試験で認められた低血圧事象（血圧低下［3 例］）は、いずれも軽度、非重篤であり、治験薬に対する処置は要さず、転帰は回復であったこと、3 例のうち低血圧事象の副作用が認められた 2 例のいずれも、被験者の忍容性に問題がないと治験責任（分担）医師に判断され、治験薬の 1 回量を 9 吸入まで漸増されたことを踏まえると、国内における血圧低下のリスクは海外におけるリスクを超えるものではないと考えた。

また、トレプロスチニル注射剤の PAH 患者を対象とした臨床試験成績と比較して（付表 2.7.4-24 参照）、発現率、重症度、重篤性等を踏まえ、吸入剤における血圧低下のリスクは注射剤におけるリスクを超えるものではないと考えた。

血圧低下は、MD-711 の薬理学的作用（血管拡張作用）により懸念される事象であり、MD-711 の米国添付文書では低血圧について注意喚起している [3)]。さらに、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験で重篤な低血圧が認められたこと、ならびに既承認のトレプロスチニル注射剤の米国添付文書で低血圧について注意喚起していること [5)]、トレプロスチニル注射剤の国内添付文書でも、国内臨床試験、海外臨床試験および市販後における自発報告で重篤例が認められたことを踏まえ重大な副作用として注意喚起していることから [4)]、MD-711 の国内添付文書でもトレプロスチニル注射剤と同様に、重大な副作用として注意喚起することとする。

#### 2.7.4.2.1.6.4 失神

失神は、MedDRA の PT（基本語）「失神」に該当する事象と定義した。

##### 2.7.4.2.1.6.4.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、失神は認められなかった。

##### 2.7.4.2.1.6.4.2 海外第 III 相試験 : LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験における失神の一覧を表 2.7.4-88 に、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における失神の一覧を表 2.7.4-89 に示した。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、失神の有害事象の発現率は、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）で、それぞれ 6.1%（7/115 例）および 0.8%（1/120 例）であった。副作用の発現率は、それぞれ 1.7%（2/115 例）および 0.0%（0/120 例）であった。

重篤な失神は、それぞれ 2 例および 1 例に認められた（詳細は 2.7.6.6 項参照）。このうち MD-711 群の 1 例（被験者番号[redacted]）は、合計 4 件の失神が発現し、いずれも治験薬との因果関係を「関連なし」と判断された。4 件の失神は、いずれも重度、重篤であり、治験薬の投与中止に至った（治験の中止理由は「原疾患の悪化」であった）。転帰は「Recovered but residual effet(s) persist」であった。別の 1 例（被験者番号[redacted]）は、治験薬との因果関係を「関連あるかもしれない」と判断され、重度であったものの、治験薬に対する処置は要さず、転帰は回復であった。

治験薬の投与中止に至った失神は、MD-711 群の 2 例に認められた。このうち 1 例（被験者番号[redacted]）は前述の重篤な事象であった。別の 1 例は、治験薬との因果関係を「おそらく関連あり」と判断された。重度、非重篤であり、転帰は回復であった。なお、本事象の医師記載名は、「Near syncope」であった。

重度の失神は 3 例に認められ、いずれも前述の重篤な事象または治験薬の投与中止に至った事象であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、失神の有害事象の発現率は 8.3%（17/206 例）であった。副作用の発現率は、1.0%（2/206 例）であった。

重篤な失神は、7 例に認められた。このうち、副作用は 2 例に認められた（詳細は 2.7.6.7 項参照）。重篤な失神のうち、6 例が重度であった。重篤な失神は、いずれも治験薬の投与中止には至らず、転帰は、重度の 1 例のみ「持続あり」であった。

治験薬の投与中止に至った失神は、認められなかった。

重度の失神は、7 例に認められた。このうち 6 例は、いずれも前述の重篤な事象であった。非重篤の 1 例は、治験薬との因果関係を「おそらく関連なし」と判断された。治験薬に対する処置は要さず、転帰は「持続なし」であった。

表 2.7.4-88 LRX-TRIUMPH 001 試験における失神の一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711群 (n=115) | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 失神 (NEARSYNCOPE) | 6吸入 | 4 | 5 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 33 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 41 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 65 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 6吸入 | 72 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 失神 (NEAR SYNCOPE) | 4吸入 | 46 | 1 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 6吸入 | 19 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 6吸入 | 32 | 1 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 失神 (SYNCOPE 2 EPISODES) | 6吸入 | 14 | 20 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 失神 (COLLAPSED AFTER DIZZY SPELL) | 6吸入 | 56 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| プラセボ群 (n=120) | [redacted] | 男性 | 3[redacted] | 失神 (SYNCOPAL EPISODE) | - | 54 | 8 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | なし | 回復 |

治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）を対象とした。
a：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
b：有害事象発現日−投与開始日+1
c：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
d：カットオフ時点（20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）のデータに基づき、非盲検長期継続投与試験に移行後の処置を含む。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE305

表 2.7.4-89 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における失神の一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| MD-711/MD-711群 (n=97) | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 157 | 157 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 失神 (SYNCOPAL EPISODE) | 9吸入 | 194 | 194 | 2 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 7吸入 | 397 | 397 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPAL EPISODE) | 10吸入 | 537 | 537 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 失神 (SYNCOPAL EPISODE) | 12吸入 | 1309 | 1309 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 3吸入 | 187 | 187 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 1187 | 1187 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 6吸入 | 165 | 165 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 6吸入 | 627 | 627 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 12吸入 | 950 | 950 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 3吸入 | 521 | 521 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 3吸入 | 202 | 202 | 2 | おそらく関連あり | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| プラセボ/MD-711群 (n=109) | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 3吸入 | 95 | 13 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 131 | 49 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 失神 (SYCNOPE) | 11吸入 | 626 | 542 | 7 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | なし | - |

表 2.7.4-89 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における失神の一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 12吸入 | 926 | 842 | 3 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 12吸入 | 754 | 658 | 4 | おそらく関連あり | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 失神 (SYNCOPE LEADING TO SUDDEN DEATH) | 9吸入 | 907 | 823 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 失神 (2 SYNCOPES) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 675 | 591 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

a：MD-711/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験で MD-711 群、プラセボ/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験でプラセボ群
b：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
c：有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
d：（MD-711/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
（プラセボ/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における投与開始日+1
e：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
f：調査終了時に継続していた場合は「持続」とし、その他は「-」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE405

### 2.7.4.2.1.6.4.3 失神のまとめ

失神は、MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）では認められなかった。LRX-TRIUMPH 001 試験においては、MD-711 群およびプラセボ群で、それぞれ 6.1%（7/115 例）および 0.8%（1/120 例）に、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験においては 8.3%（17/206 例）に認められた。

重篤な失神は、LRX-TRIUMPH 001 試験では、MD-711 群の 2 例に認められ、このうち副作用は 1 例であった。また、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験では、7 例に認められ、このうち副作用は 2 例であった。これらの副作用の 3 例は、いずれも重度であったものの、治験薬に対する処置は要さず、転帰は回復または「持続なし」であった。

MD711102 試験では失神は認められず、国内における失神のリスクは海外におけるリスクを超えるものではないと考えた。

また、トレプロスチニル注射剤の PAH 患者を対象とした臨床試験成績と比較して（付表 2.7.4-25 参照）、発現率、重症度、重篤性等を踏まえ、吸入剤における失神のリスクは注射剤におけるリスクを超えるものではないと考えた。

MD-711 の米国添付文書では、失神について注意喚起は行われていないものの [3]、失神は、MD-711 の薬理学的作用（血管拡張作用）による血圧低下に起因して発現することが懸念される事象である。既承認のトレプロスチニル注射剤の米国添付文書でも失神について注意喚起は行われていないものの [5]、国内添付文書では、海外臨床試験および市販後における自発報告で重篤例が認められたことを踏まえ、重大な副作用として注意喚起している [4]。MD711102 試験において失神は認められなかったものの、LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験においては重篤な失神が認められたこと、ならびに MD-711 の薬理学的作用を踏まえ、MD-711 の国内添付文書でもトレプロスチニル注射剤と同様に、重大な副作用として注意喚起することとする。

#### 2.7.4.2.1.6.5 出血性事象

出血性事象は、MedDRA の SMQ「出血関連用語（臨床検査用語を除く）」、「出血関連臨床検査用語」または「消化管の出血」に該当する事象と定義した。

##### 2.7.4.2.1.6.5.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）における出血性事象の一覧を表 2.7.4-90 に示した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、出血性事象は、1 例（5.9%、肺出血、喀血および挫傷）に認められた。肺出血（医師記載名：気管支肺出血）は、治験薬投与 1 日目に発現し、治験薬との因果関係を「関連あり」と判断された。発現時における治験薬の 1 回量は、3 吸入であった。軽度、非重篤であり、治験薬の投与中止には至らなかった。転帰は、カットオフ時点（20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）で未回復であった。本事象の有害事象名（医師記載名）は、本被験者が疼痛症状を訴えたことから、発現時点では「胸痛」と判断された。また、被験者の忍容性に問題ないと治験責任（分担）医師に判断され、治験薬投与 13 日目に、治験薬の 1 回量を 6 吸入に増量された。しかしながら、治験薬投与 28 日目に実施されたコンピュータ断層撮影で肺胞出血を疑う所見が認められ、有害事象名（医師記載名）が「気管支肺出血」に変更されるとともに、治験薬の 1 回量を 3 吸入に減量された。また、治験参加前から血栓予防のために投与されていた抗凝固薬（アピキサバン）が中止された。なお、アピキサバン（エリキュース錠 2.5mg、5mg）の国内添付文書 [6)]では「抗血小板薬との併用は、出血リスクが増大することに注意すること」と注意喚起されている。本被験者は、本事象の有害事象名（医師記載名）変更以降も、治験薬の 1 回量を 3～4 吸入の範囲で調節しつつ、投与継続された。また、本事象に伴う疼痛症状に対してアセトアミノフェンおよびロキソプロフェンナトリウム水和物が投与された。喀血（医師記載名：血痰）は、治験薬投与 62 日目に発現し、治験薬との因果関係を「関連あり」と判断された。発現時における治験薬の 1 回量は、4 吸入であった。軽度、非重篤であり、治験薬に対する処置もその他の処置も要さず、転帰は回復であった。挫傷（医師記載名：交通事故による打撲）は、治験薬投与 360 日目に発現し、治験薬との因果関係を「関連なし」と判断された。発現時における治験薬の 1 回量は、4 吸入であった。軽度、非重篤であり、治験薬に対する処置は要さなかった。インドメタシンおよびロキソプロフェンナトリウム水和物が投与された。転帰は軽快であった。

表 2.7.4-90 MD711102 試験における出血性事象の一覧（安全性解析対象集団）

| 被験者番号 | 性別 | 年齢(歳) | PT(基本語)(医師記載名) | 発現時1回量 | 発現までの日数[a](日) | 持続期間[b](日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置[c] | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 肺出血(気管支肺出血) | 3吸入 | 1 | 377 | 関連あり | 軽度 | 非重篤 | 減量 | あり | 未回復 |
| | | | 喀血(血痰) | 4吸入 | 62 | 1 | 関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | 挫傷(交通事故による打撲) | 4吸入 | 360 | 18 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 軽快 |

a：有害事象発現日−投与開始日+1
b：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
c：併用薬剤・併用療法について示した。
Source：資料番号 5.3.7.2.8 16.2.7.2 より作成

### 2.7.4.2.1.6.5.2 海外第 III 相試験 : LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験における出血性事象を表 2.7.4-91 に、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における出血性事象を表 2.7.4-92 に示した。また、LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験における出血性事象一覧をそれぞれ付表 2.7.4-26 および付表 2.7.4-27 に示した。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、出血性事象の有害事象の発現率は、MD-711 群およびプラセボ群（以下同順）で、それぞれ 12.2%（14/115 例）および 5.0%（6/120 例）であった。いずれかの群で 2 例以上に認められた出血性事象は、鼻出血（6 例、2 例）および喀血（3 例、0 例）であった。副作用の発現率は、それぞれ 4.3%（5/115 例）および 0.8%（1/120 例）であった。認められた副作用は、鼻出血（2 例、1 例）、喀血（2 例、0 例）および重度月経出血（1 例、0 例）であった。

重篤な出血性事象は、プラセボ群の 2 例（胃腸出血および血尿［各 1 例］）に認められた（詳細は 2.7.6.6 項参照）。胃腸出血および血尿は、いずれも治験薬との因果関係を「関連なし」と判断された。いずれも重度であり、胃腸出血は治験薬に対する処置を要さず、血尿は治験薬の投与を中断した。転帰は、いずれも回復であった。

治験薬の投与中止に至った出血性事象は、MD-711 群の 1 例（喀血）に認められた。喀血は、治験薬との因果関係を「おそらく関連あり」と判断された。重度、非重篤であり、転帰は回復であった。

重度の出血性事象は、それぞれ 3 例（鼻出血、喀血および挫傷［各 1 例］）および 2 例（胃腸出血および血尿［各 1 例］）に認められた。このうち、MD-711 群の喀血（1 例）は、前述の治験薬の投与中止に至った事象であり、プラセボ群の胃腸出血および血尿（各 1 例）は、前述の重篤な有害事象であった。その他の重度の出血性事象（MD-711 群の鼻出血および挫傷［各

1 例]）のうち、副作用は鼻出血（1 例）であった。鼻出血および挫傷は、いずれも非重篤で、治験薬に対する処置は要さなかった。転帰は、鼻出血が不明、挫傷が回復であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、出血性事象の発現率は 18.9%（39/206 例）であった。発現率が 2%以上の出血性事象は、鼻出血（8 例）および直腸出血（5 例）であった。副作用の発現率は 1.0%（2/206 例）であった。認められた副作用は、鼻出血および喀血（各 1 例）であった。

重篤な出血性事象は、13 例に認められた。認められた重篤な出血性事象は、胃腸出血および硬膜下血腫（各 3 例）、喀血および出血性卵巣嚢胞（各 2 例）ならびに直腸出血、外陰部出血、吐血、肺出血および腹壁血腫（各 1 例）であった。このうち、副作用は喀血（1 例）であった（詳細は 2.7.6.7 項参照）。喀血は、中等度であり、治験薬に対する処置は要さず、転帰は「持続なし」であった。

治験薬の投与中止に至った出血性事象は、2 例（胃腸出血、吐血および肺出血［各 1 例］）に認められた。これらの事象は、いずれも前述の重篤な有害事象であった。

重度の出血性事象は、8 例（胃腸出血［3 例］、硬膜下血腫［2 例］ならびに喀血、出血性卵巣嚢胞、吐血および肺出血［各 1 例］）に認められた。これらの事象は、いずれも前述の重篤な有害事象であった。

表 2.7.4-91 LRX-TRIUMPH 001 試験における出血性事象（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | MD-711 群 (115 例) | | プラセボ群 (120 例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 14 | ( 12.2) | 6 | ( 5.0) |
| 鼻出血 | 6 | ( 5.2) | 2 | ( 1.7) |
| 喀血 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 眼出血 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 口唇出血 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 挫傷 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 重度月経出血 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 点状出血 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 胃腸出血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 血尿 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 痔出血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 肛門出血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 膣出血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE306 より作成

表 2.7.4-92　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における出血性事象

（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711 群 (206 例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 39 | ( 18.9) |
| 鼻出血 | 8 | ( 3.9) |
| 直腸出血 | 5 | ( 2.4) |
| 血便排泄 | 4 | ( 1.9) |
| 胃腸出血 | 3 | ( 1.5) |
| 硬膜下血腫 | 3 | ( 1.5) |
| 喀血 | 3 | ( 1.5) |
| 異常子宮出血 | 2 | ( 1.0) |
| 挫傷 | 2 | ( 1.0) |
| 出血性卵巣嚢胞 | 2 | ( 1.0) |
| 膣出血 | 2 | ( 1.0) |
| 過長過多不規則月経 | 1 | ( 0.5) |
| 外陰部出血 | 1 | ( 0.5) |
| 外陰部血腫 | 1 | ( 0.5) |
| 眼出血 | 1 | ( 0.5) |
| 血腫 | 1 | ( 0.5) |
| 骨挫傷 | 1 | ( 0.5) |
| 子宮出血 | 1 | ( 0.5) |
| 舌出血 | 1 | ( 0.5) |
| 吐血 | 1 | ( 0.5) |
| 尿中血陽性 | 1 | ( 0.5) |
| 肺出血 | 1 | ( 0.5) |
| 腹壁血腫 | 1 | ( 0.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE406 より作成

#### 2.7.4.2.1.6.5.3 出血性事象のまとめ

出血性事象は、MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において 5.9%（1/17 例、3 件）に認められた。LRX-TRIUMPH 001 試験においては、MD-711 群およびプラセボ群で、それぞれ 12.2%（14/115 例）および 5.0%（6/120 例）、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験においては 18.9%（39/206 例）に認められた。

重篤な出血性事象は、MD711102 試験および LRX-TRIUMPH 001 試験の MD-711 群では認められず、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験では 13 例に認められ、このうち副作用は 1 例（喀血）であった。喀血は中等度であり、治験薬に対する処置は要さず、転帰は「持続なし」であった。

MD711102 試験で認められた出血性事象は 1 例 3 件のみで、いずれも軽度、非重篤であり、国内における出血のリスクは海外におけるリスクを超えるものではないと考えた。

また、トレプロスチニル注射剤の PAH 患者を対象とした臨床試験成績と比較して（付表 2.7.4-28 参照）、発現率、重症度、重篤性等を踏まえ、吸入剤における出血のリスクは注射剤におけるリスクを超えるものではないと考えた。

出血は、MD-711 の薬理学的作用（血小板凝集抑制作用）により懸念される事象であり、MD-711 の米国添付文書では出血について注意喚起している [3)]。さらに、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験で重篤な出血性事象が認められたこと、ならびに既承認のトレプロスチニル注射剤の米国添付文書で出血について注意喚起していること [5)]、トレプロスチニル注射剤の国内添付文書でも、国内臨床試験、海外臨床試験および市販後における自発報告で重篤例が認められたことを踏まえ、重大な副作用として注意喚起していることから [4)]、MD-711 の国内添付文書でもトレプロスチニル注射剤と同様に、重大な副作用として注意喚起することとする。また、血小板凝集抑制作用を有する薬剤との併用についても、トレプロスチニル注射剤の国内添付文書 [4)]と同様に注意喚起することとする。

#### 2.7.4.2.1.6.6 血小板減少

血小板減少は、MedDRA の SMQ「造血障害による血小板減少症」または「造血障害による 2 種以上の血球減少症」に該当する事象と定義した。

##### 2.7.4.2.1.6.6.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、血小板減少は認められなかった。

##### 2.7.4.2.1.6.6.2 海外第 III 相試験 : LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験において、血小板減少は認められなかった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における血小板減少の一覧を表 2.7.4-93 に示した。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、血小板減少の発現率は 3.9%（8/206 例）であった。認められた事象は、血小板減少症（4 例）、血小板数減少（3 例）および汎血球減少症（1 例）であり、いずれも治験薬との因果関係を「関連なし」または「おそらく関連なし」と判断された。

重篤な血小板減少および治験薬の投与中止に至った血小板減少は認められなかった。

重度の血小板減少は 2 例（いずれも血小板減少症）に認められた。いずれも非重篤であり、1 例は治験薬の投与を中断し、別の 1 例は治験薬に対する処置を要さず、転帰はいずれも「持続なし」であった。

表 2.7.4-93　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における血小板減少の一覧

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| MD-711/MD-711群 (n=97) | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 血小板減少症 (THROMBOCYTOPENIA) | - | 194 | 194 | 6 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 血小板減少症 (THROMBOCYTOPENIA) | 12吸入 | 776 | 776 | 5 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 血小板減少症 (THROMBOCYTOPENIA) | 9吸入 | 338 | 338 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 血小板数減少 (LOW PLATELETS) | 9吸入 | 359 | 359 | 91 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 血小板数減少 (ABNORMALLY LOW PLATELET COUNT THROMBOCYTOPENIA) | 9吸入 | 362 | 362 | 416 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 6[redacted] | 血小板数減少 (LOW PLATELET COUNT) | 12吸入 | 579 | 579 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| プラセボ/MD-711群 (n=109) | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 汎血球減少症 (PANCYTOPENIA) | 9吸入 | 694 | 610 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 血小板減少症 (THROMBOPENIA DUE TO COAGULOPATHY) | 3吸入 | 1089 | 1005 | 9 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | - |

a：MD-711/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験で MD-711 群、プラセボ/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験でプラセボ群
b：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
c：有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
d：（MD-711/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
（プラセボ/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における投与開始日+1
e：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
f：調査終了時に継続していた場合は「持続」とし、その他は「-」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE408

#### 2.7.4.2.1.6.6.3 血小板減少のまとめ

血小板減少は、MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）では認められなかった。また、LRX-TRIUMPH 001 試験においても認められなかった。LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験においては 3.9%（8/206 例）に認められた。

重篤な血小板減少は認められなかった。

MD711102 試験では血小板減少は認められず、国内における血小板減少のリスクは海外におけるリスクを超えるものではないと考えた。

また、トレプロスチニル注射剤の PAH 患者を対象とした臨床試験成績と比較して（付表 2.7.4-29 参照）、発現率、重症度、重篤性等を踏まえ、吸入剤における血小板減少のリスクは注射剤におけるリスクを超えるものではないと考えた。

MD-711 の米国添付文書および既承認のトレプロスチニル注射剤の米国添付文書では、血小板減少について注意喚起は行われていない[3),5)]。一方、トレプロスチニル注射剤の国内添付文書では、国内臨床試験で重篤例が認められたことを踏まえ、重大な副作用として注意喚起している[4)]。MD-711 の臨床試験では重篤な血小板減少は認められなかったものの、血小板減少は全身性有害事象であり、投与経路によらず認められる可能性は否定できないことを踏まえ、MD-711 の国内添付文書でもトレプロスチニル注射剤と同様に、重大な副作用として注意喚起することとする。

### 2.7.4.2.1.7 器官別又は症候群別有害事象の解析

#### 2.7.4.2.1.7.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）における主要期および継続期 I の有害事象を SOC（器官別大分類）別に表 2.7.4-94 に、副作用を SOC（器官別大分類）別に表 2.7.4-95 に示した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、発現率が高い有害事象の SOC（器官別大分類）の上位 3 項目は、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（88.2%）、「神経系障害」（76.5%）および「一般・全身障害および投与部位の状態」（52.9%）であった。「呼吸器、胸郭および縦隔障害」では、咳嗽、咽喉刺激感、口腔咽頭不快感および口腔咽頭痛、「神経系障害」では頭痛、頭部不快感および浮動性めまい、「一般・全身障害および投与部位の状態」では発熱、胸痛および注射部位疼痛が認められており、比較的よく見られる有害事象（2.7.4.2.1.2.2.1 項参照）を反映した結果であった。

表 2.7.4-94 MD711102 試験における有害事象（器官別大分類別）
（安全性解析対象集団［主要期］）

| SOC(器官別大分類) | 有害事象 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 (17例) | | 継続期I (16例) | | 全体 (17例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 17 | (100.0) | 13 | ( 81.3) | 17 | (100.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 15 | ( 88.2) | 2 | ( 12.5) | 15 | ( 88.2) |
| 神経系障害 | 13 | ( 76.5) | 4 | ( 25.0) | 13 | ( 76.5) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 4 | ( 23.5) | 6 | ( 37.5) | 9 | ( 52.9) |
| 感染症および寄生虫症 | 6 | ( 35.3) | 4 | ( 25.0) | 8 | ( 47.1) |
| 胃腸障害 | 4 | ( 23.5) | 6 | ( 37.5) | 8 | ( 47.1) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 3 | ( 17.6) | 4 | ( 25.0) | 6 | ( 35.3) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 | ( 5.9) | 5 | ( 31.3) | 6 | ( 35.3) |
| 臨床検査 | 4 | ( 23.5) | 1 | ( 6.3) | 5 | ( 29.4) |
| 血管障害 | 3 | ( 17.6) | 2 | ( 12.5) | 5 | ( 29.4) |
| 心臓障害 | 3 | ( 17.6) | 2 | ( 12.5) | 4 | ( 23.5) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 12.5) | 2 | ( 11.8) |
| 生殖系および乳房障害 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |
| 代謝および栄養障害 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 眼障害 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 耳および迷路障害 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 肝胆道系障害 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |
| 腎および尿路障害 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 5.9) |

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.3.1.3.3 を改変

表 2.7.4-95 MD711102 試験における副作用（器官別大分類別）
（安全性解析対象集団［主要期］）

| SOC(器官別大分類) | 副作用 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 (17例) | | 継続期I (16例) | | 全体 (17例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 17 | (100.0) | 3 | ( 18.8) | 17 | (100.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 14 | ( 82.4) | 0 | ( 0.0) | 14 | ( 82.4) |
| 神経系障害 | 13 | ( 76.5) | 2 | ( 12.5) | 13 | ( 76.5) |
| 胃腸障害 | 4 | ( 23.5) | 2 | ( 12.5) | 4 | ( 23.5) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 3 | ( 17.6) | 2 | ( 12.5) | 4 | ( 23.5) |
| 血管障害 | 3 | ( 17.6) | 1 | ( 6.3) | 4 | ( 23.5) |
| 心臓障害 | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 11.8) |
| 臨床検査 | 2 | ( 11.8) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 11.8) |
| 血液およびリンパ系障害 | 1 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 5.9) |

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.3.1.3.3 を改変

### 2.7.4.2.1.7.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

LRX-TRIUMPH 001 試験における有害事象を SOC（器官別大分類）別に表 2.7.4-96 に、副作用を SOC（器官別大分類）別に表 2.7.4-97 に示した。また、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における有害事象を SOC（器官別大分類）別に表 2.7.4-98 に、副作用を SOC（器官別大分類）別に表 2.7.4-99 に示した。

LRX-TRIUMPH 001 試験において、MD-711 群で発現率が高い有害事象の SOC（器官別大分類）の上位 3 項目は、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（MD-711 群：69.6%、プラセボ群：45.0%［以下同順］）、「神経系障害」（52.2%、39.2%）および「胃腸障害」（31.3%、26.7%）であった。「呼吸器、胸郭および縦隔障害」では、咳嗽、咽喉刺激感および口腔咽頭痛、「神経系障害」では頭痛および浮動性めまい、「胃腸障害」では悪心が認められており、比較的よく見られる有害事象（2.7.4.2.1.2.2.2 項参照）を反映した結果であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、発現率が高い有害事象の SOC（器官別大分類）の上位 3 項目は、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（70.4%）、「感染症および寄生虫症」（69.9%）および「神経系障害」（52.9%）であった。「感染症および寄生虫症」に属する有害事象の多くは、治験薬との因果関係は「関連なし」または「おそらく関連なし」と判断され、発現率が高い副作用の SOC（器官別大分類）の上位 3 項目は、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（42.7%）、「神経系障害」（32.5%）および「胃腸障害」（18.9%）であった。

## 表 2.7.4-96 LRX-TRIUMPH 001 試験における有害事象（器官別大分類別）（安全性解析対象集団）

| SOC(器官別大分類) | 有害事象 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (115例) | | プラセボ群 (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 101 | ( 87.8) | 100 | ( 83.3) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 80 | ( 69.6) | 54 | ( 45.0) |
| 神経系障害 | 60 | ( 52.2) | 47 | ( 39.2) |
| 胃腸障害 | 36 | ( 31.3) | 32 | ( 26.7) |
| 感染症および寄生虫症 | 31 | ( 27.0) | 38 | ( 31.7) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 31 | ( 27.0) | 29 | ( 24.2) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 21 | ( 18.3) | 17 | ( 14.2) |
| 血管障害 | 19 | ( 16.5) | 5 | ( 4.2) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 11 | ( 9.6) | 10 | ( 8.3) |
| 臨床検査 | 10 | ( 8.7) | 7 | ( 5.8) |
| 代謝および栄養障害 | 8 | ( 7.0) | 7 | ( 5.8) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 6 | ( 5.2) | 3 | ( 2.5) |
| 精神障害 | 5 | ( 4.3) | 5 | ( 4.2) |
| 心臓障害 | 4 | ( 3.5) | 11 | ( 9.2) |
| 腎および尿路障害 | 3 | ( 2.6) | 2 | ( 1.7) |
| 血液およびリンパ系障害 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.8) |
| 免疫系障害 | 2 | ( 1.7) | 2 | ( 1.7) |
| 眼障害 | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.8) |
| 耳および迷路障害 | 1 | ( 0.9) | 5 | ( 4.2) |
| 生殖系および乳房障害 | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.7) |
| 外科および内科処置 | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.7) |
| 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 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 肝胆道系障害 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE301(1)を改変

## 表 2.7.4-97 LRX-TRIUMPH 001 試験における副作用（器官別大分類別）（安全性解析対象集団）

| SOC(器官別大分類) | 副作用 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | MD-711群 (115例) | | プラセボ群 (120例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 88 | ( 76.5) | 65 | ( 54.2) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 71 | ( 61.7) | 42 | ( 35.0) |
| 神経系障害 | 51 | ( 44.3) | 35 | ( 29.2) |
| 胃腸障害 | 26 | ( 22.6) | 13 | ( 10.8) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 22 | ( 19.1) | 9 | ( 7.5) |
| 血管障害 | 19 | ( 16.5) | 2 | ( 1.7) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 10 | ( 8.7) | 9 | ( 7.5) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 5 | ( 4.3) | 2 | ( 1.7) |
| 感染症および寄生虫症 | 4 | ( 3.5) | 1 | ( 0.8) |
| 代謝および栄養障害 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 臨床検査 | 3 | ( 2.6) | 0 | ( 0.0) |
| 精神障害 | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.7) |
| 心臓障害 | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.7) |
| 免疫系障害 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 生殖系および乳房障害 | 1 | ( 0.9) | 0 | ( 0.0) |
| 耳および迷路障害 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.8) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE301(2)を改変

## 表 2.7.4-98 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における有害事象（器官別大分類別）（安全性解析対象集団）

| SOC(器官別大分類) | 有害事象 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 197 | ( 95.6) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 145 | ( 70.4) |
| 感染症および寄生虫症 | 144 | ( 69.9) |
| 神経系障害 | 109 | ( 52.9) |
| 胃腸障害 | 102 | ( 49.5) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 96 | ( 46.6) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 73 | ( 35.4) |
| 代謝および栄養障害 | 57 | ( 27.7) |
| 臨床検査 | 50 | ( 24.3) |
| 心臓障害 | 47 | ( 22.8) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 34 | ( 16.5) |
| 精神障害 | 33 | ( 16.0) |
| 血管障害 | 29 | ( 14.1) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 28 | ( 13.6) |
| 血液およびリンパ系障害 | 24 | ( 11.7) |
| 外科および内科処置 | 20 | ( 9.7) |
| 眼障害 | 19 | ( 9.2) |
| 耳および迷路障害 | 19 | ( 9.2) |
| 生殖系および乳房障害 | 16 | ( 7.8) |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む） | 11 | ( 5.3) |
| 腎および尿路障害 | 11 | ( 5.3) |
| 免疫系障害 | 8 | ( 3.9) |
| 肝胆道系障害 | 7 | ( 3.4) |
| 内分泌障害 | 6 | ( 2.9) |
| 妊娠、産褥および周産期の状態 | 1 | ( 0.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE401(1)を改変

表 2.7.4-99　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における副作用（器官別大分類別）（安全性解析対象集団）

| SOC(器官別大分類) | 副作用 | |
|---|---|---|
| | MD-711群 (206例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 130 | ( 63.1) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 88 | ( 42.7) |
| 神経系障害 | 67 | ( 32.5) |
| 胃腸障害 | 39 | ( 18.9) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 23 | ( 11.2) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 16 | ( 7.8) |
| 血管障害 | 10 | ( 4.9) |
| 感染症および寄生虫症 | 9 | ( 4.4) |
| 代謝および栄養障害 | 6 | ( 2.9) |
| 心臓障害 | 6 | ( 2.9) |
| 眼障害 | 4 | ( 1.9) |
| 耳および迷路障害 | 2 | ( 1.0) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 2 | ( 1.0) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 2 | ( 1.0) |
| 精神障害 | 1 | ( 0.5) |
| 臨床検査 | 1 | ( 0.5) |
| 外科および内科処置 | 1 | ( 0.5) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE401(2)を改変

### 2.7.4.2.2　個別有害事象の文章による説明

重篤な有害事象の叙述は、2.7.6.6 項、2.7.6.7 項、2.7.6.8 項および 2.7.6.9 項に添付した。

### 2.7.4.3 臨床検査値の評価

臨床検査を実施した試験および実施内容（評価項目）は、表 2.7.4-3 に示した。

#### 2.7.4.3.1 健康成人対象試験

MD711101 試験、LRX-TRIUMPH BA.001 試験および RIN-PH-102 試験の臨床検査値について、要約統計量の推移や個々の検査値を確認した結果、治験期間を通して臨床的に意味のある変化は認められなかった（2.7.6.1.2.3.4 項、2.7.6.2.2.3.3 項、2.7.6.3.2.3.3 項参照）。

#### 2.7.4.3.2 PAH 患者対象試験

##### 2.7.4.3.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

###### 2.7.4.3.2.1.1 血液学的検査、血液生化学的検査および血液凝固検査

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）における血液学的検査、血液生化学的検査および血液凝固検査について、主要期のいずれかの時点で、測定値の平均値または中央値が男性または女性の基準値範囲外であった検査項目を検討したところ、γ-GTP が該当した。γ-GTP は、平均値が女性の基準値上限を超えたものの、個々の測定値を確認したところ、基準値上限を超えた被験者は、いずれも投与前から基準値上限を超えており、治験責任（分担）医師に有害事象と判断された変動は認められなかった。

同様に、安全性解析対象集団（継続期 I）の血液学的検査、血液生化学的検査および血液凝固検査において、継続期 I のいずれかの時点で、測定値の平均値または中央値が男性または女性の基準値範囲外であった検査項目を検討したところ、該当する検査項目はなかった。

###### 2.7.4.3.2.1.2 尿検査

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）における尿検査について、主要期および継続期 I のいずれかの時点で、投与前から悪化し、かつ基準値上限を超えた被験者が認められた検査項目は、尿蛋白および尿潜血であった。しかしながら、個々の検査値異常について、治験責任（分担）医師に有害事象と判断された異常は認められなかった。

###### 2.7.4.3.2.1.3 臨床検査値に関連する有害事象

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）において、MedDRA の SOC（器官別大分類）の「臨床検査」に該当する事象のうち、臨床検査値に関連する有害事象について検討した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、臨床検査値に関連する有害事象として血中クレアチンホスホキナーゼ増加が 2 例に認められた。いずれも治験薬との因果関係を「関連なし」と判断された。1 例は、治験薬投与 84 日目に発現し、軽度、非重篤であった。別の 1 例は、治験薬投与 85 日目に発現し、中等度、非重篤であった。いずれも治験薬に対する処置もその他の処置も要さず、転帰は回復であった。なお、血中クレアチンホスホキナーゼは MD711102 試験の評価項目ではなく、これらの事象はいずれも院内検査の結果から有害事象と判断された。

#### 2.7.4.3.2.2 海外第 III 相試験 : LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験

##### 2.7.4.3.2.2.1 血液学的検査、血液生化学的検査および血液凝固検査

LRX-TRIUMPH 001 試験の血液学的検査、血液生化学的検査（トロポニン T を除く）および血液凝固検査について、投与前からの変化量の平均値を検討したところ、治験期間を通して臨床的に意味のある変化は認められず、MD-711 群とプラセボ群の両群間で大きく異ならなかった（2.7.6.6.2.3.8 項参照）。トロポニン T は心筋筋原線維の構造蛋白であり、心筋細胞が障害を受けると血中に流出すると考えられていることから、トロポニン T 増加は心筋障害の指標とされている [7]。トロポニン T は、多くの被験者（MD-711 群およびプラセボ群［以下同順］で、それぞれ 89.6%［69/77 例］および 91.9%［79/86 例］）では、12 週時に投与前からの変化は認められなかったものの、減少が認められた被験者はそれぞれ 9.1%（7/77 例）および 3.5%（3/86 例）であり、増加が認められた被験者はそれぞれ 1.3%（1/77 例）および 4.7%（4/86 例）であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の血液学的検査、血液生化学的検査および血液凝固検査において、投与前からの変化量の平均値を検討したところ、治験期間を通して臨床的に意味のある変化は認められなかった（2.7.6.7.2.3.8 項参照）。

#### 2.7.4.3.2.2.2 臨床検査値に関連する有害事象

LRX-TRIUMPH 001 試験において、臨床検査値に関連する有害事象について検討した（詳細は 2.7.6.6.2.3.8 項参照）。

MD-711 群において、2 例以上に認められた臨床検査値に関連する有害事象は、低カリウム血症（2 例）であった。低カリウム血症は、いずれも治験薬との因果関係を「関連なし」と判断され、軽度、非重篤であった。

LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験において、臨床検査値に関連する重篤な有害事象について検討した（詳細は 2.7.6.7.2.3.8 項参照）。

臨床検査値に関連する重篤な有害事象は 7 例（低ナトリウム血症［2 例］、低血糖、高血糖、高カリウム血症、低カリウム血症および貧血［各 1 例］）に認められたものの、いずれも治験薬との因果関係は「関連なし」または「おそらく関連なし」と判断された。

また、LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験で併用を許容したボセンタン水和物は、投与により肝機能障害が発現することが報告されていることから [8]、肝機能検査値上昇に関連する有害事象について検討した（詳細は 2.7.6.7.2.3.8 項参照）。

肝機能検査値上昇に関連する有害事象は、21 例に認められた。肝機能検査値上昇に関連する有害事象が認められた 21 例中 17 例が、ボセンタン水和物で治療されていた。LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験全体では、ボセンタン水和物で治療されていた被験者が 69.4%（143/206 例）であり（2.7.4.1.3.2.2 項参照）、治験期間中に新たに 3 例がボセンタン水和物による治療を開始された。ボセンタン水和物で治療されていた被験者における肝機能検査値上昇に関連する有害事象の発現率（11.6%［17/146 例］）は、ボセンタン水和物（Tracleer）の米国添付文書 [9]を超えなかった。

#### 2.7.4.3.2.3 海外第 IV 相試験：RIN-PH-401 試験

RIN-PH-401 試験の血液学的検査および血液生化学的検査について、投与前からの変化量の平均値を検討したところ、治験期間を通して臨床的に意味のある変化は認められなかった（2.7.6.9.2.3.8 項参照）。

### 2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

バイタルサイン、心電図およびその他の観察を実施した試験および実施内容（評価項目）は、表 2.7.4-4 に示した。

#### 2.7.4.4.1 バイタルサイン

##### 2.7.4.4.1.1 健康成人対象試験

MD711101 試験、LRX-TRIUMPH BA.001 試験および RIN-PH-102 試験のバイタルサインについて、要約統計量の推移や個々の検査値を確認した結果、治験期間を通して臨床的に意味のある変化は認められなかった（2.7.6.1.2.3.5 項、2.7.6.2.2.3.3 項、2.7.6.3.2.3.3 項参照）。

##### 2.7.4.4.1.2 PAH 患者対象試験

###### 2.7.4.4.1.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）におけるバイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、$SpO_2$）の変化量の平均値について、臨床的に意味のある変化は認められなかった（2.7.6.8.2.3.9.1 項参照）。

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）について、MedDRA の SOC（器官別大分類）の「臨床検査」、「心臓障害」、「血管障害」または「一般・全身障害および投与部位の状態」に該当する有害事象のうち、バイタルサインに関連する有害事象について検討した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、バイタルサインに関連する有害事象は 5 例に認められた。認められたバイタルサインに関連する有害事象は、血圧低下および動悸（各 3 例）であった。血圧低下については、2.7.4.2.1.6.3.1 項に詳述した。動悸については、3 例中 2 例が治験薬との因果関係を「関連あり」と判断された。治験薬との因果関係を「関連あり」と判断された動悸は、いずれも軽度、非重篤であり、治験薬に対する処置もその他の処置も要さなかった（各被験者における脈拍数の検査結果は付表 2.7.4-30 参照）。転帰は、いずれも回復であった。

###### 2.7.4.4.1.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験

LRX-TRIUMPH 001 試験のバイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数）について、変化量の平均値および異常変動の割合を検討した。

治験期間を通して、変化量の平均値および異常変動の割合は、MD-711 群とプラセボ群の両群間で大きく異ならなかった（2.7.6.6.2.3.9 項参照）。

#### 2.7.4.4.2 標準 12 誘導心電図

MD-711 の心室の再分極への影響については、トレプロスチニル注射剤の初回製造販売承認申請時に、QT/QTc 評価試験（RIN-PH-103 試験）の成績に基づき評価済みである（1.13.1.3.11 2.7.4.4.2.3 項参照）。RIN-PH-103 試験では、MD-711 は心室の再分極に影響を及ぼさなかった（2.7.2.3.3.2 項参照）。MD-711 の QT/QTc 間隔の延長に関するリスクについては、曝露量を踏まえ、2.7.2.3.3.2 項で考察した。

#### 2.7.4.4.2.1 健康成人対象試験

##### 2.7.4.4.2.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験

MD711101 試験の標準 12 誘導心電図について、有害事象に該当する異常所見は認められなかった。

##### 2.7.4.4.2.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験

LRX-TRIUMPH BA.001 試験の標準 12 誘導心電図について、有害事象に該当する異常所見は認められなかった。

##### 2.7.4.4.2.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験

RIN-PH-102 試験の標準 12 誘導心電図について、有害事象に該当する異常所見は認められなかった。なお、RIN-PH-102 試験では、QTc 間隔を治験薬投与前に 2 回（スクリーニング時および入院時）および治験薬投与後に 2 回（治験薬投与後 1 時間および退院時）の合計 4 回測定した。治験薬投与後の QTc 間隔が 450 msec を超えた被験者は、14 吸入投与時で 2 例認められた。1 例の QTc 間隔は、スクリーニング時、入院時、治験薬投与後 1 時間および退院時で、それぞれ 448 msec、422 msec、451 msec および 415 msec であり、別の 1 例の QTc 間隔は、それぞれ 429 msec、449 msec、452 msec および 423 msec であった。いずれの QTc 間隔延長も、治験責任（分担）医師に「臨床的に意味はない」と判断された。また、治験薬投与前と比較して治験薬投与後の QTc 間隔が 30 msec を超えて増加した被験者は、この 2 例を含め、認められなかった。

#### 2.7.4.4.2.2 PAH 患者対象試験

標準 12 誘導心電図は、国内第 II/III 相試験（MD711102 試験）のみで実施した（表 2.7.4-4 参照）。なお、MD711102 試験ならびに海外第 III 相試験（LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験）および海外第 IV 相試験（RIN-PH-401 試験）のいずれにおいても、QT/QTc 間隔の延長に関連する有害事象は認められなかった。

#### 2.7.4.4.2.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）における標準 12 誘導心電図について、17 例中 15 例で投与前および 12 週時に異常所見が認められた。このうち、52 週時にも異常所見が認められた被験者は 13 例であった。投与前に異常所見が認められなかった 2 例では、12 週時および 52 週時においても異常所見は認められなかった。

MedDRA の SOC（器官別大分類）の「心臓障害」または「臨床検査」に該当する有害事象のうち、心電図に関連する有害事象について検討した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、心電図に関連する有害事象は 2 例に認められた。認められた心電図に関連する有害事象は、心不全および心房細動（各 1 例）であった。心不全（医師記載名：心不全悪化）は合計 2 件発現し、いずれも治験薬との因果関係は「関連あり」と判断された（詳細は 2.7.4.4.3.2.1.1 項参照）。心房細動（医師記載名：発作性心房細動）は、治験薬投与 84 日目に発現し、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。軽度、非重篤であった。治験薬に対する処置は要さず、チアミラールナトリウムが投与された。転帰は回復であった。

### 2.7.4.4.3 胸部 X 線検査、呼吸機能検査、動脈血液ガス分析、体重および理学的検査

#### 2.7.4.4.3.1 健康成人対象試験

#### 2.7.4.4.3.1.1 国内第 I 相試験：MD711101 試験

##### 2.7.4.4.3.1.1.1 胸部 X 線検査

MD711101 試験の胸部 X 線検査について、有害事象に該当する異常所見は認められなかった。

##### 2.7.4.4.3.1.1.2 呼吸機能検査

MD711101 試験の呼吸機能検査（$FEV_1$、$FEV_1$/FVC、VC）について、治験期間を通して臨床的に意味のある変化は認められなかった（2.7.6.1.2.3.5 項参照）。

#### 2.7.4.4.3.1.2 海外第 I 相試験：LRX-TRIUMPH BA.001 試験

##### 2.7.4.4.3.1.2.1 理学的検査

LRX-TRIUMPH BA.001 試験の理学的検査について、治験薬投与後に異常所見は認められなかった。

#### 2.7.4.4.3.1.3 海外第 I 相試験：RIN-PH-102 試験

##### 2.7.4.4.3.1.3.1 理学的検査

RIN-PH-102 試験の理学的検査について、治験期間を通して異常所見は認められなかった。

#### 2.7.4.4.3.2 PAH 患者対象試験

##### 2.7.4.4.3.2.1 国内第 II/III 相試験：MD711102 試験

###### 2.7.4.4.3.2.1.1 胸部 X 線検査

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）における胸部 X 線検査について、17 例中 15 例で投与前に異常所見が認められた。このうち、12 週時にも異常所見が認められた被験者は 14 例であった。また、52 週時にも異常所見が認められた被験者は 12 例であった。投与前に異常所見が認められなかった 2 例では、12 週時および 52 週時においても異常所見は認められなかった。

MedDRA の SOC（器官別大分類）の「心臓障害」に該当する有害事象のうち、胸部 X 線検査に関連する有害事象について検討した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、胸部 X 線検査に関連する有害事象は 1 例（心不全）に認められた。心不全（医師記載名：心不全悪化）は合計 2 件発現し、いずれも治験薬との因果関係は「関連あり」と判断された。いずれも軽度、非重篤であった。1 件は、治験薬投与 8 日目に発現し、治験薬に対する処置もその他の処置も要さず、転帰は回復であった。別の 1 件は、治験薬投与 28 日目に発現し、治験薬の 1 回量が 6 吸入から 3 吸入に減量された。転帰は回復であった。

###### 2.7.4.4.3.2.1.2 呼吸機能検査

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）における呼吸機能検査（$FEV_1$、FVC、$FEV_1$/FVC）について、臨床的に意味のある変化は認められなかった（2.7.6.8.2.3.9.3 項参照）。

###### 2.7.4.4.3.2.1.3 動脈血液ガス分析

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）における動脈血液ガス分析（$SaO_2$、$PaO_2$、$PaCO_2$）について、臨床的に意味のある変化は認められなかった（2.7.6.8.2.3.9.4 項参照）。

###### 2.7.4.4.3.2.1.4 体重

MD711102 試験の安全性解析対象集団（主要期）における体重について、臨床的に意味のある変化は認められなかった（2.7.6.8.2.3.9.6 項参照）。

MedDRA の SOC（器官別大分類）の「臨床検査」または「代謝および栄養障害」に該当する有害事象のうち、体重に関連する有害事象について検討した。

MD711102 試験全体（主要期および継続期 I）において、体重に関連する有害事象は 1 例（肥満）に認められた。肥満（医師記載名：肥満）は、治験薬投与 225 日目に発現し、治験薬との因果関係を「関連なし」と判断された。軽度、非重篤であり、治験薬に対する処置もその他の処置も要さず、転帰は未回復であった。

#### 2.7.4.4.3.2.2 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験

##### 2.7.4.4.3.2.2.1 胸部 X 線検査

LRX-TRIUMPH 001 試験の胸部 X 線検査について、12 週時に投与前からの変化が認められた被験者の割合は、MD-711 群およびプラセボ群で、それぞれ 6.1%（6/98 例）および 5.8%（6/104 例）であり、両群間で大きく異ならなかった（2.7.6.6.2.3.12 項参照）。また、MD-711 群において、治験薬による安全性上のリスクが示唆された被験者は認められなかった。

##### 2.7.4.4.3.2.2.2 呼吸機能検査

LRX-TRIUMPH 001 試験の呼吸機能検査（$FEV_1$、FVC）について、治験期間を通して臨床的に意味のある変化は認められなかった（2.7.6.6.2.3.11 項参照）。また、MD-711 群において、治験薬による呼吸機能への悪影響は認められなかった。

##### 2.7.4.4.3.2.2.3 理学的検査

LRX-TRIUMPH 001 試験の理学的検査について、治験期間を通して新たな鼻部、咽喉／咽頭部の異常所見が認められた被験者は、MD-711 群およびプラセボ群で、それぞれ 5 例および 8 例と少なく、両群間で大きく異ならなかった。また、MD-711 群の 5 例中 4 例の異常所見は、治験薬の投与を中止することなく回復した（2.7.6.6.2.3.10 項参照）。

### 2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

#### 2.7.4.5.1 内因性要因

内因性要因として、性別、年齢、PAH の臨床分類および WHO 機能分類または NYHA 心機能分類について、国内第 II/III 相試験（MD711102 試験）および海外第 III 相試験（LRX-TRIUMPH 001 試験）の成績に基づき部分集団分析した。LRX-TRIUMPH 001 試験では、MD-711 群で発現率が 10%以上の有害事象（咳嗽、頭痛、悪心、浮動性めまい、潮紅、咽喉刺激感、口腔咽頭痛）を対象とした。MD711102 試験では、被験者数が少なかったことに加え、有害事象、副作用ともに全例（100.0%）に認められたこと、主要期および継続期 I において重度の有害事象は認められなかったこと、重篤な有害事象および治験薬の投与中止に至った有害事象は各 1 例のみであったことから、評価困難であった（付表 2.7.4-31～付表 2.7.4-38）。

腎機能障害については、腎機能障害患者を対象とした第 I 相試験（TDE-PH-120 試験）の成績に基づき検討した。

なお、肝機能障害については、トレプロスチニル注射剤の初回製造販売承認申請時に評価済みである（1.13.1.3.11 2.7.4.5.1.7 項参照）。

#### 2.7.4.5.1.1 性別

##### 2.7.4.5.1.1.1 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験

LRX-TRIUMPH 001 試験で認められた有害事象および副作用について、性別の部分集団解析結果をそれぞれ表 2.7.4-100 および表 2.7.4-101 に示した。

有害事象の発現率は、男性および女性（以下同順）で、MD-711 群ではそれぞれ 72.7%（16/22 例）および 91.4%（85/93 例）、プラセボ群ではそれぞれ 77.3%（17/22 例）および 84.7%（83/98 例）であった。副作用の発現率は、MD-711 群ではそれぞれ 72.7%（16/22 例）および 77.4%（72/93 例）、プラセボ群ではそれぞれ 40.9%（9/22 例）および 57.1%（56/98 例）であった。MD-711 群において、有害事象については、女性での発現率が男性と比較して 10%以上高かったものの、副作用については、部分集団間の発現率は大きく異ならなかった。

MD-711 群において、女性での発現率が男性と比較して 10%以上高かった有害事象は、頭痛、および浮動性めまいであった。このうち浮動性めまいについては、プラセボ群においても同様の傾向が認められたものの、頭痛については、プラセボ群では部分集団間の発現率は大きく異ならなかった。MD-711 群の女性に認められた頭痛は、いずれも非重篤であった。治験薬の投与中止に至った頭痛は 2 例、重度の頭痛は 3 例（うち 1 例は治験薬の投与中止に至った頭痛と同一）に認められ、これらの転帰はいずれも回復であった。

MD-711 群において、男性での発現率が女性と比較して 10%以上高かった有害事象は認められなかった。

表 2.7.4-100 LRX-TRIUMPH 001 試験における有害事象（性別）（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 男性 | | | | 女性 | | | |
| | MD-711群 (22例) | | プラセボ群 (22例) | | MD-711群 (93例) | | プラセボ群 (98例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 16 | ( 72.7) | 17 | ( 77.3) | 85 | ( 91.4) | 83 | ( 84.7) |
| 咳嗽 | 11 | ( 50.0) | 7 | ( 31.8) | 51 | ( 54.8) | 28 | ( 28.6) |
| 頭痛 | 6 | ( 27.3) | 4 | ( 18.2) | 41 | ( 44.1) | 22 | ( 22.4) |
| 悪心 | 4 | ( 18.2) | 2 | ( 9.1) | 18 | ( 19.4) | 11 | ( 11.2) |
| 浮動性めまい | 1 | ( 4.5) | 1 | ( 4.5) | 17 | ( 18.3) | 17 | ( 17.3) |
| 潮紅 | 2 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) | 15 | ( 16.1) | 1 | ( 1.0) |
| 咽喉刺激感 | 3 | ( 13.6) | 2 | ( 9.1) | 13 | ( 14.0) | 8 | ( 8.2) |
| 口腔咽頭痛 | 3 | ( 13.6) | 0 | ( 0.0) | 10 | ( 10.8) | 7 | ( 7.1) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE307_1(1)を改変

表 2.7.4-101 LRX-TRIUMPH 001 試験における副作用（性別）（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 副作用 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 男性 | | | | 女性 | | | |
| | MD-711群 (22例) | | プラセボ群 (22例) | | MD-711群 (93例) | | プラセボ群 (98例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 16 | ( 72.7) | 9 | ( 40.9) | 72 | ( 77.4) | 56 | ( 57.1) |
| 咳嗽 | 11 | ( 50.0) | 6 | ( 27.3) | 48 | ( 51.6) | 22 | ( 22.4) |
| 頭痛 | 5 | ( 22.7) | 3 | ( 13.6) | 34 | ( 36.6) | 18 | ( 18.4) |
| 浮動性めまい | 1 | ( 4.5) | 1 | ( 4.5) | 16 | ( 17.2) | 12 | ( 12.2) |
| 悪心 | 2 | ( 9.1) | 1 | ( 4.5) | 15 | ( 16.1) | 5 | ( 5.1) |
| 潮紅 | 2 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) | 15 | ( 16.1) | 1 | ( 1.0) |
| 咽喉刺激感 | 3 | ( 13.6) | 2 | ( 9.1) | 13 | ( 14.0) | 7 | ( 7.1) |
| 口腔咽頭痛 | 3 | ( 13.6) | 0 | ( 0.0) | 10 | ( 10.8) | 5 | ( 5.1) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE307_1(2)を改変

#### 2.7.4.5.1.2 年齢区分別

##### 2.7.4.5.1.2.1 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験

LRX-TRIUMPH 001 試験で認められた有害事象および副作用について、年齢区分別（65 歳未満、65 歳以上）の部分集団解析結果をそれぞれ表 2.7.4-102 および表 2.7.4-103 に示した。

有害事象の発現率は、65 歳未満および 65 歳以上（以下同順）で、MD-711 群ではそれぞれ 92.0%（81/88 例）および 74.1%（20/27 例）、プラセボ群ではそれぞれ 83.9%（78/93 例）および 81.5%（22/27 例）であった。副作用の発現率は、MD-711 群ではそれぞれ 81.8%（72/88 例）および 59.3%（16/27 例）、プラセボ群ではそれぞれ 57.0%（53/93 例）および 44.4%（12/27 例）であった。MD-711 群において、有害事象、副作用ともに、65 歳未満での発現率が 65 歳以上と比較して 10%以上高かった。副作用については、プラセボ群においても同様の傾向が認められたものの、有害事象については、プラセボ群では部分集団間の発現率は大きく異ならなかった。

MD-711 群において、65 歳未満での発現率が 65 歳以上と比較して 10%以上高かった有害事象は、咳嗽および悪心であり、これらの事象については、プラセボ群では部分集団間の発現率は大きく異ならなかった。MD-711 群の 65 歳未満に認められた咳嗽および悪心は、いずれも非重篤であった。治験薬の投与中止に至った咳嗽および悪心は各 1 例、重度の咳嗽は 2 例に認められ、これらの転帰は、重度の咳嗽（1 例）が未回復、その他の事象が回復であった。重度の悪心は認められなかった。

MD-711 群において、65 歳以上での発現率が 65 歳未満と比較して 10%以上高かった有害事象は認められなかった。

表 2.7.4-102 LRX-TRIUMPH 001 試験における有害事象（年齢区分別）
（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 65歳未満 | | | | 65歳以上 | | | |
| | MD-711群 (88例) | | プラセボ群 (93例) | | MD-711群 (27例) | | プラセボ群 (27例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 81 | ( 92.0) | 78 | ( 83.9) | 20 | ( 74.1) | 22 | ( 81.5) |
| 咳嗽 | 50 | ( 56.8) | 29 | ( 31.2) | 12 | ( 44.4) | 6 | ( 22.2) |
| 頭痛 | 35 | ( 39.8) | 20 | ( 21.5) | 12 | ( 44.4) | 6 | ( 22.2) |
| 悪心 | 21 | ( 23.9) | 11 | ( 11.8) | 1 | ( 3.7) | 2 | ( 7.4) |
| 浮動性めまい | 14 | ( 15.9) | 15 | ( 16.1) | 4 | ( 14.8) | 3 | ( 11.1) |
| 潮紅 | 12 | ( 13.6) | 1 | ( 1.1) | 5 | ( 18.5) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 14 | ( 15.9) | 8 | ( 8.6) | 2 | ( 7.4) | 2 | ( 7.4) |
| 口腔咽頭痛 | 10 | ( 11.4) | 6 | ( 6.5) | 3 | ( 11.1) | 1 | ( 3.7) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE307_2(1)を改変

表 2.7.4-103　LRX-TRIUMPH 001 試験における副作用（年齢区分別）
（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 副作用 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 65歳未満 | | | | 65歳以上 | | | |
| | MD-711群 (88例) | | プラセボ群 (93例) | | MD-711群 (27例) | | プラセボ群 (27例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 72 | ( 81.8) | 53 | ( 57.0) | 16 | ( 59.3) | 12 | ( 44.4) |
| 咳嗽 | 49 | ( 55.7) | 22 | ( 23.7) | 10 | ( 37.0) | 6 | ( 22.2) |
| 頭痛 | 30 | ( 34.1) | 16 | ( 17.2) | 9 | ( 33.3) | 5 | ( 18.5) |
| 浮動性めまい | 13 | ( 14.8) | 13 | ( 14.0) | 4 | ( 14.8) | 0 | ( 0.0) |
| 悪心 | 17 | ( 19.3) | 6 | ( 6.5) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 12 | ( 13.6) | 1 | ( 1.1) | 5 | ( 18.5) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 14 | ( 15.9) | 7 | ( 7.5) | 2 | ( 7.4) | 2 | ( 7.4) |
| 口腔咽頭痛 | 10 | ( 11.4) | 4 | ( 4.3) | 3 | ( 11.1) | 1 | ( 3.7) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE307_2(2)を改変

#### 2.7.4.5.1.3 PAH の臨床分類別

##### 2.7.4.5.1.3.1 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験

LRX-TRIUMPH 001 試験で認められた有害事象および副作用について、PAH の臨床分類別（特発性または家族性肺動脈性肺高血圧症、膠原病性血管疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症、その他の肺動脈性肺高血圧症［エイズウイルス感染症に伴う肺動脈性肺高血圧症、食欲抑制剤に伴う肺動脈性肺高血圧症、その他］）の部分集団解析結果をそれぞれ表 2.7.4-104 および表 2.7.4-105 に示した。

有害事象の発現率は、特発性または家族性肺動脈性肺高血圧症、膠原病性血管疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症ならびにその他の肺動脈性肺高血圧症（以下同順）で、MD-711 群ではそれぞれ 87.5%（56/64 例）、87.5%（35/40 例）および 90.9%（10/11 例）、プラセボ群では 79.1%（53/67 例）、94.6%（35/37 例）および 75.0%（12/16 例）であった。副作用の発現率は、MD-711 群ではそれぞれ 73.4%（47/64 例）、80.0%（32/40 例）および 81.8%（9/11 例）、プラセボ群では 49.3%（33/67 例）、67.6%（25/37 例）および 43.8%（7/16 例）であった。MD-711 群において、有害事象、副作用ともに、発現率は部分集団間で大きく異ならなかった。

MD-711 群において、PAH の臨床分類のうち 1 つの分類での発現率が他の 2 つの分類と比較して 10%以上高かった有害事象は、潮紅および悪心であった。これらの事象について、プラセボ群では部分集団間の発現率は大きく異ならなかった。潮紅については、MD-711 群において、特発性または家族性肺動脈性肺高血圧症での発現率が、他の 2 つの分類と比較して 10%以上高かった。MD-711 群の特発性または家族性肺動脈性肺高血圧症に認められた潮紅は、いずれも非重篤であり、治験薬の投与中止に至った潮紅は認められなかった。重度の潮紅は 1 例に認められ、転帰は回復であった。悪心については、MD-711 群において、その他の肺動脈性肺高血圧症での発現率が、他の 2 つの分類と比較して 10%以上高かった。MD-711 群のその他の肺動脈性肺高血圧症に認められた悪心は、いずれも非重篤であり、治験薬の投与中止に至った悪心および重度の悪心は認められなかった。

表 2.7.4-104　LRX-TRIUMPH 001 試験における有害事象（PAH の臨床分類別）（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 特発性または家族性 | | | | 膠原病性血管疾患 | | | | その他 | | | |
| | MD-711群 (64例) | | プラセボ群 (67例) | | MD-711群 (40例) | | プラセボ群 (37例) | | MD-711群 (11例) | | プラセボ群 (16例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 56 | ( 87.5) | 53 | ( 79.1) | 35 | ( 87.5) | 35 | ( 94.6) | 10 | ( 90.9) | 12 | ( 75.0) |
| 咳嗽 | 34 | ( 53.1) | 16 | ( 23.9) | 23 | ( 57.5) | 14 | ( 37.8) | 5 | ( 45.5) | 5 | ( 31.3) |
| 頭痛 | 27 | ( 42.2) | 15 | ( 22.4) | 16 | ( 40.0) | 9 | ( 24.3) | 4 | ( 36.4) | 2 | ( 12.5) |
| 悪心 | 11 | ( 17.2) | 7 | ( 10.4) | 6 | ( 15.0) | 5 | ( 13.5) | 5 | ( 45.5) | 1 | ( 6.3) |
| 浮動性めまい | 10 | ( 15.6) | 7 | ( 10.4) | 6 | ( 15.0) | 8 | ( 21.6) | 2 | ( 18.2) | 3 | ( 18.8) |
| 潮紅 | 13 | ( 20.3) | 1 | ( 1.5) | 3 | ( 7.5) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 9 | ( 14.1) | 6 | ( 9.0) | 6 | ( 15.0) | 2 | ( 5.4) | 1 | ( 9.1) | 2 | ( 12.5) |
| 口腔咽頭痛 | 6 | ( 9.4) | 2 | ( 3.0) | 6 | ( 15.0) | 1 | ( 2.7) | 1 | ( 9.1) | 4 | ( 25.0) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE307_3(1)を改変

表 2.7.4-105　LRX-TRIUMPH 001 試験における副作用（PAH の臨床分類別）（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 副作用 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 特発性または家族性 | | | | 膠原病性血管疾患 | | | | その他 | | | |
| | MD-711群 (64例) | | プラセボ群 (67例) | | MD-711群 (40例) | | プラセボ群 (37例) | | MD-711群 (11例) | | プラセボ群 (16例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 47 | ( 73.4) | 33 | ( 49.3) | 32 | ( 80.0) | 25 | ( 67.6) | 9 | ( 81.8) | 7 | ( 43.8) |
| 咳嗽 | 31 | ( 48.4) | 11 | ( 16.4) | 23 | ( 57.5) | 13 | ( 35.1) | 5 | ( 45.5) | 4 | ( 25.0) |
| 頭痛 | 20 | ( 31.3) | 12 | ( 17.9) | 15 | ( 37.5) | 7 | ( 18.9) | 4 | ( 36.4) | 2 | ( 12.5) |
| 浮動性めまい | 9 | ( 14.1) | 6 | ( 9.0) | 6 | ( 15.0) | 5 | ( 13.5) | 2 | ( 18.2) | 2 | ( 12.5) |
| 悪心 | 8 | ( 12.5) | 3 | ( 4.5) | 5 | ( 12.5) | 3 | ( 8.1) | 4 | ( 36.4) | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 13 | ( 20.3) | 1 | ( 1.5) | 3 | ( 7.5) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 9 | ( 14.1) | 5 | ( 7.5) | 6 | ( 15.0) | 2 | ( 5.4) | 1 | ( 9.1) | 2 | ( 12.5) |
| 口腔咽頭痛 | 6 | ( 9.4) | 1 | ( 1.5) | 6 | ( 15.0) | 1 | ( 2.7) | 1 | ( 9.1) | 3 | ( 18.8) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE307_3(2)を改変

### 2.7.4.5.1.4 WHO 機能分類または NYHA 心機能分類別

#### 2.7.4.5.1.4.1 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験

LRX-TRIUMPH 001 試験で認められた有害事象および副作用について、NYHA 心機能分類別（III 度、IV 度）の部分集団解析結果をそれぞれ表 2.7.4-106 および表 2.7.4-107 に示した。

有害事象の発現率は、III 度および IV 度（以下同順）で、MD-711 群ではそれぞれ 87.5%（98/112 例）および 100.0%（3/3 例）、プラセボ群ではそれぞれ 83.1%（98/118 例）および 100.0%（2/2 例）であった。副作用の発現率は、MD-711 群ではそれぞれ 76.8%（86/112 例）および 66.7%（2/3 例）、プラセボ群ではそれぞれ 54.2%（64/118 例）および 50.0%（1/2 例）であった。IV 度の被験者数が少なく、部分集団分析は困難であった。なお、MD-711 群の IV 度の 3 例における表 2.7.4-106 に示した有害事象は、いずれも非重篤であり、治験薬の投与中止に至った有害事象および重度の有害事象は認められなかった。表 2.7.4-106 に示した有害事象の他に、重篤な有害事象（右室不全）が認められたものの、治験薬との因果関係は「おそらく関連なし」と判断され、転帰は回復であった。

表 2.7.4-106 LRX-TRIUMPH 001 試験における有害事象（NYHA 心機能分類別）
（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | III度 | | | | IV度 | | | |
| | MD-711群 (112例) | | プラセボ群 (118例) | | MD-711群 (3例) | | プラセボ群 (2例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 98 | ( 87.5) | 98 | ( 83.1) | 3 | (100.0) | 2 | (100.0) |
| 咳嗽 | 60 | ( 53.6) | 34 | ( 28.8) | 2 | ( 66.7) | 1 | ( 50.0) |
| 頭痛 | 46 | ( 41.1) | 25 | ( 21.2) | 1 | ( 33.3) | 1 | ( 50.0) |
| 悪心 | 21 | ( 18.8) | 13 | ( 11.0) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 浮動性めまい | 18 | ( 16.1) | 17 | ( 14.4) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 50.0) |
| 潮紅 | 17 | ( 15.2) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 15 | ( 13.4) | 10 | ( 8.5) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭痛 | 13 | ( 11.6) | 7 | ( 5.9) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE307_5(1)を改変

表 2.7.4-107　LRX-TRIUMPH 001 試験における副作用（NYHA 心機能分類別）
（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 副作用 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | III度 | | | | IV度 | | | |
| | MD-711群 (112例) | | プラセボ群 (118例) | | MD-711群 (3例) | | プラセボ群 (2例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 86 | ( 76.8) | 64 | ( 54.2) | 2 | ( 66.7) | 1 | ( 50.0) |
| 咳嗽 | 57 | ( 50.9) | 27 | ( 22.9) | 2 | ( 66.7) | 1 | ( 50.0) |
| 頭痛 | 38 | ( 33.9) | 20 | ( 16.9) | 1 | ( 33.3) | 1 | ( 50.0) |
| 浮動性めまい | 17 | ( 15.2) | 12 | ( 10.2) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 50.0) |
| 悪心 | 16 | ( 14.3) | 6 | ( 5.1) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 17 | ( 15.2) | 1 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 15 | ( 13.4) | 9 | ( 7.6) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭痛 | 13 | ( 11.6) | 5 | ( 4.2) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE307_5(2)を改変

### 2.7.4.5.1.5　腎機能障害による影響

腎機能障害については、腎機能障害患者または健康成人を対象とした海外第 I 相試験（TDE-PH-120 試験）の成績に基づき検討した。TDE-PH-120 試験では、腎機能障害患者（血液透析を要し、クレアチニンクリアランスが 30 mL/min 未満の末期腎疾患患者）8 例がトレプロスチニル経口剤をトレプロスチニルとして 1 回 1 mg、第 I 期（血液透析直後）および第 II 期（血液透析 4 時間前）にそれぞれ単回投与され、健康成人 8 例がトレプロスチニル経口剤をトレプロスチニルとして 1 回 1 mg 単回投与された。結果の詳細は、2.7.6.5 項に示した。

TDE-PH-120 試験において、有害事象は、腎機能障害患者の血液透析直後、血液透析 4 時間前、健康成人ともに、25.0%（2/8 例）に認められた。認められた有害事象は、腎機能障害患者の血液透析直後では頭痛（25.0%［2/8 例］）、腎機能障害患者の血液透析 4 時間前では悪心（25.0%［2/8 例］）および嘔吐（12.5%［1/8 例］）、健康成人では頭痛（25.0%［2/8 例］）、ならびに悪心、顎痛、点状出血および羞明（各 12.5%［1/8 例］）であった。治験薬との因果関係は、腎機能障害患者の血液透析直後に認められた頭痛の 1 例を除き、いずれも「関連あるかもしれない」または「おそらく関連あり」と判断された。

死亡、重篤な有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象および重度の有害事象は認められなかった。

臨床検査値について、治験期間を通して臨床的に意味のある変化は認められなかった。腎機能障害患者においては、ヘマトクリット、BUN およびクレアチニンの変動が認められたものの、いずれも腎機能障害に関連した変動であった。

バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、体温、呼吸数）について、治験期間を通して臨床的に意味のある変化は認められなかった。

以上、有害事象の発現率、重症度、重篤性等に、腎機能障害の有無による差および血液透析前後での差は認められなかった。臨床検査値およびバイタルサインにおいても、特記すべき問題は認められなかった。

また、腎機能障害の有無および血液透析前後で、血漿中トレプロスチニル濃度は大きく異ならなかった（2.7.2.3.3.1.1 項参照）。

### 2.7.4.5.2 外因性要因

外因性要因として、PAH 治療薬の併用について、国内第 II/III 相試験（MD711102 試験）および海外第 III 相試験（LRX-TRIUMPH 001 試験）の成績に基づき部分集団分析した。LRX-TRIUMPH 001 試験では、MD-711 群で発現率が 10%以上の有害事象（咳嗽、頭痛、悪心、浮動性めまい、潮紅、咽喉刺激感、口腔咽頭痛）を対象とした。国内第 II/III 相試験（MD711102 試験）では、2.7.4.5.1 項と同様の理由により部分集団分析は困難であった（付表 2.7.4-39 および付表 2.7.4-40 参照）。

#### 2.7.4.5.2.1 PAH 治療薬の併用別

##### 2.7.4.5.2.1.1 海外第 III 相試験：LRX-TRIUMPH 001 試験

LRX-TRIUMPH 001 試験で認められた有害事象および副作用について、PAH 治療薬の併用別（ボセンタン水和物、シルデナフィルクエン酸塩）の部分集団解析結果をそれぞれ表 2.7.4-108 および表 2.7.4-109 に示した。

有害事象の発現率は、ボセンタン水和物およびシルデナフィルクエン酸塩（以下同順）で、MD-711 群ではそれぞれ 85.7%（66/77 例）および 92.1%（35/38 例）、プラセボ群ではそれぞれ 81.8%（72/88 例）および 87.5%（28/32 例）であった。副作用の発現率は、MD-711 群ではそれぞれ 72.7%（56/77 例）および 84.2%（32/38 例）、プラセボ群ではそれぞれ 55.7%（49/88 例）および 50.0%（16/32 例）であった。MD-711 群において、有害事象、副作用ともに、発現率は部分集団間で大きく異ならなかった。

個々の有害事象について、部分集団間で発現率が 10%以上異なる事象は認められなかった。

表 2.7.4-108 LRX-TRIUMPH 001 試験における有害事象（PAH 治療薬の併用別）
（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ボセンタン | | | | シルデナフィル | | | |
| | MD-711群 (77例) | | プラセボ群 (88例) | | MD-711群 (38例) | | プラセボ群 (32例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 66 | ( 85.7) | 72 | ( 81.8) | 35 | ( 92.1) | 28 | ( 87.5) |
| 咳嗽 | 39 | ( 50.6) | 29 | ( 33.0) | 23 | ( 60.5) | 6 | ( 18.8) |
| 頭痛 | 30 | ( 39.0) | 16 | ( 18.2) | 17 | ( 44.7) | 10 | ( 31.3) |
| 悪心 | 15 | ( 19.5) | 8 | ( 9.1) | 7 | ( 18.4) | 5 | ( 15.6) |
| 浮動性めまい | 13 | ( 16.9) | 16 | ( 18.2) | 5 | ( 13.2) | 2 | ( 6.3) |
| 潮紅 | 12 | ( 15.6) | 1 | ( 1.1) | 5 | ( 13.2) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 10 | ( 13.0) | 7 | ( 8.0) | 6 | ( 15.8) | 3 | ( 9.4) |
| 口腔咽頭痛 | 10 | ( 13.0) | 7 | ( 8.0) | 3 | ( 7.9) | 0 | ( 0.0) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE307_4(1)を改変

表 2.7.4-109　LRX-TRIUMPH 001 試験における副作用（PAH 治療薬の併用別）
（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 副作用 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ボセンタン | | | | シルデナフィル | | | |
| | MD-711群 (77例) | | プラセボ群 (88例) | | MD-711群 (38例) | | プラセボ群 (32例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 56 | ( 72.7) | 49 | ( 55.7) | 32 | ( 84.2) | 16 | ( 50.0) |
| 咳嗽 | 37 | ( 48.1) | 24 | ( 27.3) | 22 | ( 57.9) | 4 | ( 12.5) |
| 頭痛 | 27 | ( 35.1) | 14 | ( 15.9) | 12 | ( 31.6) | 7 | ( 21.9) |
| 浮動性めまい | 12 | ( 15.6) | 12 | ( 13.6) | 5 | ( 13.2) | 1 | ( 3.1) |
| 悪心 | 12 | ( 15.6) | 5 | ( 5.7) | 5 | ( 13.2) | 1 | ( 3.1) |
| 潮紅 | 12 | ( 15.6) | 1 | ( 1.1) | 5 | ( 13.2) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 10 | ( 13.0) | 6 | ( 6.8) | 6 | ( 15.8) | 3 | ( 9.4) |
| 口腔咽頭痛 | 10 | ( 13.0) | 5 | ( 5.7) | 3 | ( 7.9) | 0 | ( 0.0) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE307_4(2)を改変

### 2.7.4.5.3　薬物相互作用

薬物相互作用については、トレプロスチニル注射剤の初回製造販売承認申請時に評価済みである（1.13.1.3.11 2.7.4.5.3 項参照）。トレプロスチニル注射剤の製造販売承認以降、本申請時点までにおいて、本項に該当する特記すべき新たな情報は得られていない。

### 2.7.4.5.4　妊娠および授乳時の使用

MD-711 の安全性評価に用いた試験のうち、海外第 III 相試験（LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験）において、妊娠が 1 例に認められ、重篤な有害事象として報告された。本被験者は、妊娠判明後に治験薬の投与を中断し、治療的流産後、投与再開した。本被験者では、治験期間中、妊娠の他に頭痛および失神が認められたものの、頭痛の発現日は妊娠判明から約 6 ヵ月後、失神の発現日は約 1 年後であり、いずれも妊娠期間中の有害事象ではなかった。

その他の MD-711 の安全性評価に用いた試験において、妊娠は報告されなかった。

国内外で妊婦および授乳婦に対する安全性は確立していないため、トレプロスチニル注射剤（トレプロスト注射液 20mg、50mg、100mg、200mg）の国内添付文書では、妊婦については「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること」、授乳婦については「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」としている [4)]。MD-711 の国内添付文書においても同様に注意喚起することとする。

### 2.7.4.5.5　過量投与

MD-711 を過量投与した場合に予想される徴候および症状は、トレプロスチニル注射液と同様に、潮紅、頭痛、低血圧、悪心、嘔吐、下痢等である。

MD-711 の安全性評価に用いた試験のうち、海外第 III 相試験（LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験）において、MD-711 の過量投与が 1 例報告された。本被験者は、MD-711 を 1 アンプル（トレプロスチニルとして約 1.8 mg）液剤のまま経口投与し、重篤な有害事象（誤った製品適用経路）として報告された。同日に多汗症、悪心および嘔吐が認められ、いずれも中等度、非重篤であった。誤った製品適用経路を含むこれらの有害事象は、発現当日に回復した。

トレプロスチニルの吸入剤としての過量投与について、MD-711 の米国添付文書では、MD-711 を液剤のまま経口投与しないよう注意喚起している [3)]。また、過量投与時に出現する症状（潮紅、頭痛、低血圧、悪心、嘔吐、下痢等）を示すとともに、処置として「症状が治まるまで一般的な支持療法を行うこと」としている [3)]。国内添付文書では、「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和 3 年 6 月 11 日　薬生発 0611 第 1 号）に従い、過量投与時に出現する症状について記載することとする。

### 2.7.4.5.6　薬物乱用

MD-711 の薬物依存性を検討した非臨床試験は実施されていない。MD-711 の安全性評価に用いた試験において、MD-711 の乱用の可能性は認められていない。MD-711 は薬理学的および構造上、薬物乱用の可能性は低いと考えられる。また、トレプロスチニル注射剤の製造販売承認以降、本申請時点までにおいて、本項に該当する特記すべき新たな情報は得られていない。

### 2.7.4.5.7　離脱症状および反跳現象

反跳現象は、プロスタサイクリン経路を標的とした薬剤の持続投与で知られており、エポプロステノールナトリウム（静注用フローラン 0.5mg、1.5mg）、トレプロスチニル注射剤（トレプロスト注射液 20mg、50mg、100mg、200mg）ともに、国内添付文書で突然の投与中止や急激な減量による肺高血圧症の悪化のリスクに関して注意喚起されている [4), 10)]。

一方、MD-711 は投与間隔を約 4 時間とした間歇投与であり、さらに、夜間（就寝中）は投与を行わず、日中よりも長い休薬期間が発生する。国内第 II/III 相試験（MD711102 試験）において、血漿中トレプロスチニル濃度は、投与後 4 時間でほぼ消失することが示されている（2.7.2.2.2.1.1 項参照）。また、MD711102 試験において、12 週時の治験薬投与前（直前の治験薬投与から 4 時間以上経過後）における PVRI は、投与前と比較して統計学的に有意な改善が認められており（2.7.3.2.1.1.1 項参照）、血行動態パラメータの反跳を示すデータは得られていない。

MD711102 試験は本申請時点で継続中であるものの、中止例の 1 例において、治験薬の投与中止後に新たな有害事象は認められなかった。また、海外第 III 相試験（LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験）では、治験薬の投与中止後に新たな有害事象（重篤な有害事象を含む）が発現した例が認められたものの、それらの有害事象は、いずれも治験薬と

の因果関係は「関連なし」または「おそらく関連なし」と判断されており、反跳を示唆する安全性上の報告はなかった。

以上、MD-711 は間歇投与であり、血漿中トレプロスチニル濃度が検出下限未満の時点においても血行動態パラメータの反跳を示すデータは得られていないこと、MD711102 試験、ならびに LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験において、反跳を示唆する安全性上の報告はなかったこと、MD-711 の米国添付文書では反跳現象について特段の注意喚起は行われていないことから [3)]、MD-711 の国内添付文書において、反跳現象に関する注意喚起は不要と考えた。

#### 2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

自転車運転および機械操作に対する MD-711 の影響に関する試験は実施していない。また、トレプロスチニル注射剤の製造販売承認以降、本申請時点までにおいて、本項に該当する特記すべき新たな情報は得られていない。

### 2.7.4.6 市販後データ

#### 2.7.4.6.1 トレプロスチニル注射剤の国内市販後データ

トレプロスチニル注射剤は、2014 年 3 月 24 日に肺動脈性肺高血圧症（WHO 機能分類クラス II、III 及び IV）の効能・効果で製造販売承認を取得した。発売（2014 年 9 月）から最新の安全性定期報告（第 10 回）の調査単位期間終了（2021 年 5 月 20 日）までの推定使用患者数は、294 人であった [11)]。

トレプロスチニル注射剤の製造販売承認以降、最新の安全性定期報告（第 10 回）の調査単位期間終了（2021 年 5 月 20 日）までに、医薬品リスク管理計画において、新たな安全性検討事項の追加、ならびに医薬品安全性監視活動およびリスク最小化活動の変更を要する情報はなかった。

#### 2.7.4.6.2 海外市販後データ

MD-711 は、米国において 2009 年 7 月 30 日に肺動脈性肺高血圧症、2021 年 3 月 31 日に間質性肺疾患（気腫合併肺線維症を含む）に伴う肺高血圧症の効能・効果で United Therapeutics 社が承認を取得している。

United Therapeutics 社が作成した最新の PBRER（5.3.6.2 参照）において、トレプロスチニルの国際誕生日（2002 年 5 月 21 日）から本 PBRER のデータロック時点（2021 年 5 月 21 日）までの MD-711 の累積推定曝露*は、30,795 患者年であった。

MD-711 の承認以降、本 PBRER のデータロック時点（2021 年 5 月 21 日）までの期間において、自発的な情報源（文献を含む）ならびに非介入市販後試験およびその他の非自発的な情報源から報告された重篤な副作用は、のべ 12,054 件であった。これらの重篤な副作用について、500 件以上の報告があった SOC（器官別大分類）および当該 SOC（器官別大分類）で 100 件以上の報告があった PT（基本語）は、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（全体 2,433 件、呼吸困難［781 件］、肺動脈性肺高血圧症［287 件］、喀血［173 件］、肺高血圧症［132 件］、肺水腫［118 件］）、「一般・全身障害および投与部位の状態」（全体 2,433 件、死亡［1,542 件］、胸痛［141 件］）、「感染症および寄生虫症」（全体 1,323 件、肺炎［653 件］）、「神経系障害」（全体 806 件、失神［219 件］、意識消失［121 件］、浮動性めまい［119 件］）、「胃腸障害」（全体 776 件、100 件以上の PT［基本語］はなし）、「心臓障害」（全体 769 件、うっ血性心不全［133 件］、心不全［101 件］）、「臨床検査」（全体 763 件、酸素飽和度低下［192 件］）および「代謝および栄養障害」（全体 601 件、体液貯留［296 件］、水分過負荷［165 件］）であった（5.3.6.2 Page.418-453 参照）。

MD-711 の承認以降、重要な安全性情報は新たに得られておらず、本 PBRER においても、ベネフィット・リスクのバランスは良好であり、ベネフィット・リスク情報に変更はないと記載されている。

本 PBRER において、MD-711 の重要なリスクは、重要な特定されたリスクとして肝機能障害患者における安全性、重要な潜在的リスクとして CYP2C8 阻害剤または誘導剤の併用、不足情報として 18 歳未満の患者における安全性とされている。なお、MD-711 の米国添付文書で

は、市販後に特定された副作用として血管浮腫の記載があり [3]、過去の PBRER において、血管浮腫は重要なリスクとされていた。しかしながら、2020 年 5 月 21 日までに報告された血管浮腫は 16 例のみと稀であり、いずれも致死的な転帰に至っていないことから、本 PBRER では、重要なリスクから削除されている。

*：本 PBRER では累積推定使用患者数は示されていない。United Therapeutics 社が 2020 年 7 月 21 日付で作成した治験薬概要書によると、米国における累積推定使用患者数は 16,638 例であった。

### 2.7.4.7 付録

## 付表 2.7.4-1 RIN-PH-403 試験における呼吸器関連有害事象の定義

| 注目区分 | 呼吸器関連有害事象名（PT［基本語］） | |
|---|---|---|
| 上気道または下気道からの出血 | -動脈結紮<br>-血性気道分泌物 [a]<br>-鼻出血<br>-歯肉出血<br>-喀血 | -口腔内出血<br>-粘膜出血<br>-気道出血<br>-血管破裂 |
| 喘鳴、気管支痙攣、または喘息もしくは慢性閉塞性肺疾患の増悪 | -喘息<br>-気管支反応性亢進<br>-気管支痙攣<br>-慢性閉塞性肺疾患 | -肺気腫<br>-閉塞性気道障害<br>-喘鳴 |
| 鼻、口、喉頭または咽頭の刺激感または痛み | -口唇炎<br>-口内乾燥<br>-咽喉乾燥<br>-嚥下障害<br>-発声障害<br>-歯肉痛<br>-歯肉腫脹<br>-舌炎<br>-舌痛<br>-喉頭刺激感<br>-口腔内潰瘍形成<br>-鼻部不快感 | -鼻乾燥<br>-鼻潰瘍<br>-口腔内痛<br>-口腔咽頭水疱形成<br>-口腔咽頭痛<br>-気道刺激症状<br>-鼻痛<br>-口内炎<br>-舌腫脹<br>-咽喉刺激感<br>-上気道刺激症状 |
| 上気道および／または下気道感染 | -急性副鼻腔炎<br>-気管支拡張症<br>-気管支炎<br>-ウイルス性気管支炎<br>-気管支肺アスペルギルス症<br>-カンジダ症 [a]<br>-慢性副鼻腔炎<br>-歯肉感染 [a]<br>-H1N1 インフルエンザ<br>-インフルエンザ<br>-インフルエンザ様疾患<br>-喉頭炎<br>-大葉性肺炎 [a]<br>-下気道感染<br>-肺感染 [a]<br>-メタニューモウイルス感染<br>-上咽頭炎<br>-口腔カンジダ症<br>-口腔真菌感染<br>-パラインフルエンザウイルス感染<br>-咽頭炎<br>-レンサ球菌性咽頭炎<br>-肺炎 | -誤嚥性肺炎<br>-細菌性肺炎<br>-ヘモフィルス性肺炎<br>-原発性異型肺炎 [a]<br>-RS ウイルス肺炎<br>-ブドウ球菌性肺炎<br>-レンサ球菌性肺炎<br>-ウイルス性肺炎<br>-RS ウイルス感染<br>-気道感染<br>-ウイルス性気道感染<br>-鼻炎<br>-ライノウイルス感染<br>-敗血症<br>-副鼻腔炎<br>-扁桃炎<br>-歯感染<br>-歯膿瘍<br>-気管気管支炎<br>-上気道感染<br>-ウイルス感染<br>-ウイルス性咽頭炎<br>-ウイルス性上気道感染 |

a：MedDRA Ver. 13.1 では PT（基本語）だが、MedDRA Ver.24.0 では LLT（下層語）
Source：資料番号 5.3.5.2.4 Table 12-1 を改変

## 付表 2.7.4-2 MD711102 試験の主要期における MD-711 の投与量の分布
## （安全性解析対象集団［主要期］）

| 項目 | 分類 | 全体 (17例) |
|---|---|---|
| 治験薬の1回投与量(吸入) | | |
| 開始時 | | |
| 例数 | | 17 |
| 平均値 | | 3.0 |
| 標準偏差 | | 0.0 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 3.0 |
| 最大値 | | 3 |
| 例数(%) | 1-3吸入 | 17 (100.0) |
| | 9吸入到達 | 0 ( 0.0) |
| 1週時 | | |
| 例数 | | 17 |
| 平均値 | | 4.5 |
| 標準偏差 | | 1.5 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 4.0 |
| 最大値 | | 6 |
| 例数(%) | 1-3吸入 | 8 ( 47.1) |
| | 4-6吸入 | 9 ( 52.9) |
| | 9吸入到達 | 0 ( 0.0) |
| 2週時 | | |
| 例数 | | 17 |
| 平均値 | | 6.0 |
| 標準偏差 | | 1.2 |
| 最小値 | | 4 |
| 中央値 | | 6.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 4-6吸入 | 15 ( 88.2) |
| | 7-9吸入 | 2 ( 11.8) |
| | 9吸入到達 | 1 ( 5.9) |
| 4週時 | | |
| 例数 | | 17 |
| 平均値 | | 7.5 |
| 標準偏差 | | 2.1 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 1-3吸入 | 1 ( 5.9) |
| | 4-6吸入 | 4 ( 23.5) |
| | 7-9吸入 | 12 ( 70.6) |
| | 9吸入到達 | 10 ( 58.8) |

付表 2.7.4-2 MD711102 試験の主要期における MD-711 の投与量の分布
（安全性解析対象集団［主要期］）（続き）

| 項目 | 分類 | 全体 |
|---|---|---|
| | | (17例) |
| 6週時 | | |
| 例数 | | 17 |
| 平均値 | | 7.9 |
| 標準偏差 | | 1.8 |
| 最小値 | | 4 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 4-6吸入 | 4 ( 23.5) |
| | 7-9吸入 | 13 ( 76.5) |
| | 9吸入到達 | 11 ( 64.7) |
| 8週時 | | |
| 例数 | | 17 |
| 平均値 | | 8.1 |
| 標準偏差 | | 1.5 |
| 最小値 | | 4 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 4-6吸入 | 3 ( 17.6) |
| | 7-9吸入 | 14 ( 82.4) |
| | 9吸入到達 | 12 ( 70.6) |
| 12週時 | | |
| 例数 | | 17 |
| 平均値 | | 8.2 |
| 標準偏差 | | 1.5 |
| 最小値 | | 4 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 4-6吸入 | 3 ( 17.6) |
| | 7-9吸入 | 14 ( 82.4) |
| | 9吸入到達 | 12 ( 70.6) |

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.1.3.1.6 を改変

## 付表 2.7.4-3 MD711102 試験の主要期および継続期 I における MD-711 の投与量の分布

### （安全性解析対象集団［継続期 I］）

| 項目 | 分類 | 全体 (16例) |
|---|---|---|
| 治験薬の1回投与量(吸入) | | |
| 開始時 | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 3.0 |
| 標準偏差 | | 0.0 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 3.0 |
| 最大値 | | 3 |
| 例数(%) | 1-3吸入 | 16 (100.0) |
| | 9吸入到達 | 0 ( 0.0) |
| 1週時 | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 4.5 |
| 標準偏差 | | 1.5 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 4.5 |
| 最大値 | | 6 |
| 例数(%) | 1-3吸入 | 8 ( 50.0) |
| | 4-6吸入 | 8 ( 50.0) |
| | 9吸入到達 | 0 ( 0.0) |
| 2週時 | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 6.1 |
| 標準偏差 | | 1.2 |
| 最小値 | | 4 |
| 中央値 | | 6.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 4-6吸入 | 14 ( 87.5) |
| | 7-9吸入 | 2 ( 12.5) |
| | 9吸入到達 | 1 ( 6.3) |
| 4週時 | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 7.7 |
| 標準偏差 | | 2.1 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 1-3吸入 | 1 ( 6.3) |
| | 4-6吸入 | 3 ( 18.8) |
| | 7-9吸入 | 12 ( 75.0) |
| | 9吸入到達 | 10 ( 62.5) |

付表 2.7.4-3 MD711102 試験の主要期および継続期 I における MD-711 の投与量の分布
（安全性解析対象集団［継続期 I］）（続き）

| 項目 | 分類 | 全体 |
|---|---|---|
| | | (16例) |
| 6週時 | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 8.0 |
| 標準偏差 | | 1.8 |
| 最小値 | | 4 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 4-6吸入 | 3 ( 18.8) |
| | 7-9吸入 | 13 ( 81.3) |
| | 9吸入到達 | 11 ( 68.8) |
| 8週時 | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 8.3 |
| 標準偏差 | | 1.5 |
| 最小値 | | 4 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 4-6吸入 | 2 ( 12.5) |
| | 7-9吸入 | 14 ( 87.5) |
| | 9吸入到達 | 12 ( 75.0) |
| 12週時 | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 8.4 |
| 標準偏差 | | 1.4 |
| 最小値 | | 4 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 4-6吸入 | 2 ( 12.5) |
| | 7-9吸入 | 14 ( 87.5) |
| | 9吸入到達 | 12 ( 75.0) |
| 24週時 | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 8.4 |
| 標準偏差 | | 1.4 |
| 最小値 | | 4 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 4-6吸入 | 2 ( 12.5) |
| | 7-9吸入 | 14 ( 87.5) |
| | 9吸入到達 | 13 ( 81.3) |

付表 2.7.4-3 MD711102 試験の主要期および継続期 I における MD-711 の投与量の分布
（安全性解析対象集団［継続期 I］）（続き）

| 項目 | 分類 | 全体 |
|---|---|---|
| | | (16例) |
| 32週時 | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 8.5 |
| 標準偏差 | | 1.2 |
| 最小値 | | 5 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 4-6吸入 | 2 ( 12.5) |
| | 7-9吸入 | 14 ( 87.5) |
| | 9吸入到達 | 13 ( 81.3) |
| 40週時 | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 8.4 |
| 標準偏差 | | 1.4 |
| 最小値 | | 4 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 4-6吸入 | 2 ( 12.5) |
| | 7-9吸入 | 14 ( 87.5) |
| | 9吸入到達 | 13 ( 81.3) |
| 52週時 | | |
| 例数 | | 16 |
| 平均値 | | 8.3 |
| 標準偏差 | | 1.5 |
| 最小値 | | 4 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 9 |
| 例数(%) | 4-6吸入 | 3 ( 18.8) |
| | 7-9吸入 | 13 ( 81.3) |
| | 9吸入到達 | 13 ( 81.3) |

Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.1.3.1.7 を改変

## 付表 2.7.4-4 LRX-TRIUMPH 001 試験における MD-711 およびプラセボの投与量の分布

### （安全性解析対象集団）

| 項目 | 分類 | MD-711 群 (115 例) | プラセボ群 (120 例) |
|---|---|---|---|
| 治験薬の 1 回投与量(吸入) | | | |
| 開始時 | | | |
| 例数 | | 115 | 120 |
| 平均値 | | 3.4 | 3.4 |
| 標準偏差 | | 1.5 | 1.3 |
| 最小値 | | 1 | 2 |
| 中央値 | | 3.0 | 3.0 |
| 最大値 | | 12 | 9 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 102 ( 88.7) | 106 ( 88.3) |
| | 4-6 吸入 | 9 ( 7.8) | 10 ( 8.3) |
| | 7-9 吸入 | 3 ( 2.6) | 4 ( 3.3) |
| | 10-12 吸入 | 1 ( 0.9) | 0 ( 0.0) |
| | 9 吸入到達 | 3 ( 2.6) | 4 ( 3.3) |
| 6 週時 | | | |
| 例数 | | 110 | 116 |
| 平均値 | | 7.8 | 8.2 |
| 標準偏差 | | 2.1 | 1.5 |
| 最小値 | | 2 | 3 |
| 中央値 | | 9.0 | 9.0 |
| 最大値 | | 12 | 9 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 9 ( 8.2) | 4 ( 3.4) |
| | 4-6 吸入 | 20 ( 18.2) | 17 ( 14.7) |
| | 7-9 吸入 | 79 ( 71.8) | 95 ( 81.9) |
| | 10-12 吸入 | 2 ( 1.8) | 0 ( 0.0) |
| | 9 吸入到達 | 74 ( 67.3) | 88 ( 75.9) |

## 付表 2.7.4-4 LRX-TRIUMPH 001 試験における MD-711 およびプラセボの投与量の分布（安全性解析対象集団）（続き）

| 項目 | 分類 | MD-711 群 (115 例) | プラセボ群 (120 例) |
|---|---|---|---|
| 12 週時 | | | |
| 例数 | | 104 | 110 |
| 平均値 | | 8.1 | 8.7 |
| 標準偏差 | | 1.9 | 1.2 |
| 最小値 | | 2 | 3 |
| 中央値 | | 9.0 | 9.0 |
| 最大値 | | 12 | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 6 ( 5.8) | 2 ( 1.8) |
| | 4-6 吸入 | 19 ( 18.3) | 8 ( 7.3) |
| | 7-9 吸入 | 77 ( 74.0) | 99 ( 90.0) |
| | 10-12 吸入 | 2 ( 1.9) | 1 ( 0.9) |
| | 9 吸入到達 | 77 ( 74.0) | 97 ( 88.2) |
| 治験薬の最大投与量(吸入) | | | |
| 例数 | | 115 | 120 |
| 平均値 | | 8.4 | 8.6 |
| 標準偏差 | | 1.6 | 1.2 |
| 最小値 | | 3 | 3 |
| 中央値 | | 9.0 | 9.0 |
| 最大値 | | 12 | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 3 ( 2.6) | 3 ( 2.5) |
| | 4-6 吸入 | 16 ( 13.9) | 9 ( 7.5) |
| | 7-9 吸入 | 93 ( 80.9) | 107 ( 89.2) |
| | 10-12 吸入 | 3 ( 2.6) | 1 ( 0.8) |
| | 9 吸入到達 | 93 ( 80.9) | 107 ( 89.2) |
| 治験薬の最大投与量到達までの日数（日） | | | |
| 例数 | | 115 | 120 |
| 平均値 | | 23.0 | 22.0 |
| 標準偏差 | | 18.3 | 17.4 |
| 最小値 | | 1 | 1 |
| 中央値 | | 16.0 | 15.0 |
| 最大値 | | 82 | 77 |

Source：資料番号 5.3.5.1.1 Table 14.2.1 より作成

## 付表 2.7.4-5 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における MD-711 の投与量の分布（安全性解析対象集団）

| 項目 | 分類 | 全体 (206 例) |
|---|---|---|
| 治験薬の 1 回投与量(吸入) | | |
| 開始時 | | |
| 例数 | | 206 |
| 平均値 | | 3.5 |
| 標準偏差 | | 1.5 |
| 最小値 | | 1 |
| 中央値 | | 3.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 183 ( 88.8) |
| | 4-6 吸入 | 13 ( 6.3) |
| | 7-9 吸入 | 9 ( 4.4) |
| | 10-12 吸入 | 1 ( 0.5) |
| | 9 吸入到達 | 10 ( 4.9) |
| | 12 吸入到達 | 1 ( 0.5) |
| 3 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 189 |
| 平均値 | | 6.6 |
| 標準偏差 | | 2.9 |
| 最小値 | | 0 |
| 中央値 | | 6.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 0 吸入 | 1 ( 0.5) |
| | 1-3 吸入 | 53 ( 28.0) |
| | 4-6 吸入 | 44 ( 23.3) |
| | 7-9 吸入 | 80 ( 42.3) |
| | 10-12 吸入 | 11 ( 5.8) |
| | 9 吸入到達 | 84 ( 44.4) |
| | 12 吸入到達 | 10 ( 5.3) |
| 6 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 169 |
| 平均値 | | 7.8 |
| 標準偏差 | | 2.9 |
| 最小値 | | 0 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 0 吸入 | 2 ( 1.2) |
| | 1-3 吸入 | 25 ( 14.8) |
| | 4-6 吸入 | 23 ( 13.6) |
| | 7-9 吸入 | 95 ( 56.2) |
| | 10-12 吸入 | 24 ( 14.2) |
| | 9 吸入到達 | 111 ( 65.7) |
| | 12 吸入到達 | 21 ( 12.4) |

付表 2.7.4-5 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における MD-711 の投与量の分布（安全性解析対象集団）（続き）

| 項目 | 分類 | 全体 (206 例) |
|---|---|---|
| 9 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 163 |
| 平均値 | | 8.6 |
| 標準偏差 | | 2.8 |
| 最小値 | | 1 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 19 ( 11.7) |
| | 4-6 吸入 | 13 ( 8.0) |
| | 7-9 吸入 | 94 ( 57.7) |
| | 10-12 吸入 | 37 ( 22.7) |
| | 9 吸入到達 | 124 ( 76.1) |
| | 12 吸入到達 | 37 ( 22.7) |
| 12 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 157 |
| 平均値 | | 8.9 |
| 標準偏差 | | 2.5 |
| 最小値 | | 1 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 11 ( 7.0) |
| | 4-6 吸入 | 15 ( 9.6) |
| | 7-9 吸入 | 91 ( 58.0) |
| | 10-12 吸入 | 40 ( 25.5) |
| | 9 吸入到達 | 123 ( 78.3) |
| | 12 吸入到達 | 39 ( 24.8) |
| 15 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 146 |
| 平均値 | | 9.2 |
| 標準偏差 | | 2.6 |
| 最小値 | | 0 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 0 吸入 | 1 ( 0.7) |
| | 1-3 吸入 | 8 ( 5.5) |
| | 4-6 吸入 | 11 ( 7.5) |
| | 7-9 吸入 | 78 ( 53.4) |
| | 10-12 吸入 | 48 ( 32.9) |
| | 9 吸入到達 | 118 ( 80.8) |
| | 12 吸入到達 | 47 ( 32.2) |

付表 2.7.4-5 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における MD-711 の投与量の分布（安全性解析対象集団）（続き）

| 項目 | 分類 | 全体 (206 例) |
|---|---|---|
| 18 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 136 |
| 平均値 | | 9.5 |
| 標準偏差 | | 2.5 |
| 最小値 | | 0 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 0 吸入 | 1 ( 0.7) |
| | 1-3 吸入 | 6 ( 4.4) |
| | 4-6 吸入 | 10 ( 7.4) |
| | 7-9 吸入 | 69 ( 50.7) |
| | 10-12 吸入 | 50 ( 36.8) |
| | 9 吸入到達 | 116 ( 85.3) |
| | 12 吸入到達 | 48 ( 35.3) |
| 21 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 130 |
| 平均値 | | 9.6 |
| 標準偏差 | | 2.4 |
| 最小値 | | 2 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 6 ( 4.6) |
| | 4-6 吸入 | 9 ( 6.9) |
| | 7-9 吸入 | 66 ( 50.8) |
| | 10-12 吸入 | 49 ( 37.7) |
| | 9 吸入到達 | 112 ( 86.2) |
| | 12 吸入到達 | 49 ( 37.7) |
| 24 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 121 |
| 平均値 | | 9.6 |
| 標準偏差 | | 2.5 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 6 ( 5.0) |
| | 4-6 吸入 | 10 ( 8.3) |
| | 7-9 吸入 | 56 ( 46.3) |
| | 10-12 吸入 | 49 ( 40.5) |
| | 9 吸入到達 | 101 ( 83.5) |
| | 12 吸入到達 | 49 ( 40.5) |

付表 2.7.4-5 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における MD-711 の投与量の分布（安全性解析対象集団）（続き）

| 項目 | 分類 | 全体 (206 例) |
|---|---|---|
| 27 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 106 |
| 平均値 | | 9.6 |
| 標準偏差 | | 2.4 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 4 ( 3.8) |
| | 4-6 吸入 | 9 ( 8.5) |
| | 7-9 吸入 | 50 ( 47.2) |
| | 10-12 吸入 | 43 ( 40.6) |
| | 9 吸入到達 | 91 ( 85.8) |
| | 12 吸入到達 | 43 ( 40.6) |
| 30 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 90 |
| 平均値 | | 9.9 |
| 標準偏差 | | 2.4 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 4 ( 4.4) |
| | 4-6 吸入 | 6 ( 6.7) |
| | 7-9 吸入 | 37 ( 41.1) |
| | 10-12 吸入 | 43 ( 47.8) |
| | 9 吸入到達 | 78 ( 86.7) |
| | 12 吸入到達 | 43 ( 47.8) |
| 33 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 77 |
| 平均値 | | 9.9 |
| 標準偏差 | | 2.4 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 3 ( 3.9) |
| | 4-6 吸入 | 6 ( 7.8) |
| | 7-9 吸入 | 31 ( 40.3) |
| | 10-12 吸入 | 37 ( 48.1) |
| | 9 吸入到達 | 67 ( 87.0) |
| | 12 吸入到達 | 37 ( 48.1) |

付表 2.7.4-5 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における MD-711 の投与量の分布（安全性解析対象集団）（続き）

| 項目 | 分類 | 全体 (206 例) |
|---|---|---|
| 36 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 68 |
| 平均値 | | 9.8 |
| 標準偏差 | | 2.5 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 2 ( 2.9) |
| | 4-6 吸入 | 7 ( 10.3) |
| | 7-9 吸入 | 29 ( 42.6) |
| | 10-12 吸入 | 30 ( 44.1) |
| | 9 吸入到達 | 58 ( 85.3) |
| | 12 吸入到達 | 30 ( 44.1) |
| 39 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 57 |
| 平均値 | | 9.7 |
| 標準偏差 | | 2.6 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 3 ( 5.3) |
| | 4-6 吸入 | 5 ( 8.8) |
| | 7-9 吸入 | 23 ( 40.4) |
| | 10-12 吸入 | 26 ( 45.6) |
| | 9 吸入到達 | 49 ( 86.0) |
| | 12 吸入到達 | 25 ( 43.9) |
| 42 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 50 |
| 平均値 | | 10.3 |
| 標準偏差 | | 2.1 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 12.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 1 ( 2.0) |
| | 4-6 吸入 | 3 ( 6.0) |
| | 7-9 吸入 | 19 ( 38.0) |
| | 10-12 吸入 | 27 ( 54.0) |
| | 9 吸入到達 | 46 ( 92.0) |
| | 12 吸入到達 | 27 ( 54.0) |

付表 2.7.4-5 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における MD-711 の投与量の分布（安全性解析対象集団）（続き）

| 項目 | 分類 | 全体 (206 例) |
|---|---|---|
| 45 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 40 |
| 平均値 | | 10.5 |
| 標準偏差 | | 2.0 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 12.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 1 ( 2.5) |
| | 4-6 吸入 | 1 ( 2.5) |
| | 7-9 吸入 | 15 ( 37.5) |
| | 10-12 吸入 | 23 ( 57.5) |
| | 9 吸入到達 | 38 ( 95.0) |
| | 12 吸入到達 | 23 ( 57.5) |
| 48 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 26 |
| 平均値 | | 10.2 |
| 標準偏差 | | 2.3 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 10.5 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 1 ( 3.8) |
| | 4-6 吸入 | 1 ( 3.8) |
| | 7-9 吸入 | 11 ( 42.3) |
| | 10-12 吸入 | 13 ( 50.0) |
| | 9 吸入到達 | 24 ( 92.3) |
| | 12 吸入到達 | 13 ( 50.0) |
| 51 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 21 |
| 平均値 | | 9.6 |
| 標準偏差 | | 2.8 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 2 ( 9.5) |
| | 4-6 吸入 | 1 ( 4.8) |
| | 7-9 吸入 | 9 ( 42.9) |
| | 10-12 吸入 | 9 ( 42.9) |
| | 9 吸入到達 | 18 ( 85.7) |
| | 12 吸入到達 | 9 ( 42.9) |
| 54 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 15 |
| 平均値 | | 10.4 |
| 標準偏差 | | 1.9 |
| 最小値 | | 6 |
| 中央値 | | 12.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 4-6 吸入 | 1 ( 6.7) |
| | 7-9 吸入 | 6 ( 40.0) |
| | 10-12 吸入 | 8 ( 53.3) |
| | 9 吸入到達 | 14 ( 93.3) |
| | 12 吸入到達 | 8 ( 53.3) |

付表 2.7.4-5 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における MD-711 の投与量の分布（安全性解析対象集団）（続き）

| 項目 | 分類 | 全体 (206 例) |
|---|---|---|
| 57 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 11 |
| 平均値 | | 10.4 |
| 標準偏差 | | 2.1 |
| 最小値 | | 6 |
| 中央値 | | 12.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 4-6 吸入 | 1 ( 9.1) |
| | 7-9 吸入 | 4 ( 36.4) |
| | 10-12 吸入 | 6 ( 54.5) |
| | 9 吸入到達 | 10 ( 90.9) |
| | 12 吸入到達 | 6 ( 54.5) |
| 60 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 8 |
| 平均値 | | 10.9 |
| 標準偏差 | | 1.6 |
| 最小値 | | 9 |
| 中央値 | | 12.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 7-9 吸入 | 3 ( 37.5) |
| | 10-12 吸入 | 5 ( 62.5) |
| | 9 吸入到達 | 8 (100.0) |
| | 12 吸入到達 | 5 ( 62.5) |
| 63 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 3 |
| 平均値 | | 12.0 |
| 標準偏差 | | 0.0 |
| 最小値 | | 12 |
| 中央値 | | 12.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 10-12 吸入 | 3 (100.0) |
| | 9 吸入到達 | 3 (100.0) |
| | 12 吸入到達 | 3 (100.0) |

Source：資料番号 5.3.5.1.2 Table 14.2.1 より作成

付表 2.7.4-6　RIN-PH-401 試験における MD-711 の投与量の分布（安全性解析対象集団）

| 項目 | 分類 | 全体 (73 例) |
|---|---|---|
| 試験薬の 1 回投与量(吸入) | | |
| 1 週時 | | |
| 例数 | | 72 |
| 平均値 | | 5.5 |
| 標準偏差 | | 2.3 |
| 最小値 | | 2 |
| 中央値 | | 5.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 13 ( 18.1) |
| | 4-6 吸入 | 40 ( 55.6) |
| | 7-9 吸入 | 15 ( 20.8) |
| | 10-12 吸入 | 4 ( 5.6) |
| | 9 吸入到達 | 14 ( 19.4) |
| 6 週時 | | |
| 例数 | | 70 |
| 平均値 | | 8.8 |
| 標準偏差 | | 2.4 |
| 最小値 | | 2 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 5 ( 7.1) |
| | 4-6 吸入 | 5 ( 7.1) |
| | 7-9 吸入 | 45 ( 64.3) |
| | 10-12 吸入 | 15 ( 21.4) |
| | 9 吸入到達 | 58 ( 82.9) |
| 12 週時 | | |
| 例数 | | 67 |
| 平均値 | | 8.9 |
| 標準偏差 | | 2.4 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 3 ( 4.5) |
| | 4-6 吸入 | 7 ( 10.4) |
| | 7-9 吸入 | 38 ( 56.7) |
| | 10-12 吸入 | 19 ( 28.4) |
| | 9 吸入到達 | 53 ( 79.1) |
| 6 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 58 |
| 平均値 | | 9.3 |
| 標準偏差 | | 2.0 |
| 最小値 | | 3 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 1-3 吸入 | 2 ( 3.4) |
| | 4-6 吸入 | 3 ( 5.2) |
| | 7-9 吸入 | 36 ( 62.1) |
| | 10-12 吸入 | 17 ( 29.3) |
| | 9 吸入到達 | 50 ( 86.2) |

付表 2.7.4-6 RIN-PH-401 試験における MD-711 の投与量の分布（安全性解析対象集団）

（続き）

| 項目 | 分類 | 全体 (73 例) |
|---|---|---|
| 12 ヵ月時 | | |
| 例数 | | 26 |
| 平均値 | | 9.2 |
| 標準偏差 | | 1.4 |
| 最小値 | | 5 |
| 中央値 | | 9.0 |
| 最大値 | | 12 |
| 例数(%) | 4-6 吸入 | 1 ( 3.8) |
| | 7-9 吸入 | 21 ( 80.8) |
| | 10-12 吸入 | 4 ( 15.4) |
| | 9 吸入到達 | 24 ( 92.3) |
| 試験薬の最大投与量(吸入) | | |
| 例数 | | 73 |
| 例数(%) | 9 吸入到達 | 61 ( 83.6) |
| 9 吸入到達までの日数(日) | | |
| 例数 | | 61 |
| 平均値 | | 18.3 |
| 標準偏差 | | 16.8 |
| 最小値 | | 1 |
| 中央値 | | 18.0 |
| 最大値 | | 122 |

Source：資料番号 5.3.5.2.3 Table 14.1.6 より作成

## 付表 2.7.4-7　MD711102 試験における有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 全期間 (17例) | | ~12週 (17例) | | 12週~24週 (16例) | | 24週~36週 (16例) | | 36週~48週 (16例) | | 48週~60週 (16例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 17 | (100.0) | 17 | (100.0) | 8 | ( 50.0) | 7 | ( 43.8) | 9 | ( 56.3) | 5 | ( 31.3) |
| 頭痛 | 10 | ( 58.8) | 9 | ( 52.9) | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 6.3) |
| 咳嗽 | 8 | ( 47.1) | 8 | ( 47.1) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 発熱 | 6 | ( 35.3) | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 2 | ( 12.5) | 3 | ( 18.8) | 1 | ( 6.3) |
| 下痢 | 5 | ( 29.4) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 3 | ( 18.8) | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 咽喉刺激感 | 5 | ( 29.4) | 5 | ( 29.4) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| ほてり | 5 | ( 29.4) | 3 | ( 17.6) | 1 | ( 6.3) | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 上咽頭炎 | 4 | ( 23.5) | 3 | ( 17.6) | 2 | ( 12.5) | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 血圧低下 | 3 | ( 17.6) | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 浮動性めまい | 3 | ( 17.6) | 2 | ( 11.8) | 2 | ( 12.5) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 頭部不快感 | 3 | ( 17.6) | 3 | ( 17.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 悪心 | 3 | ( 17.6) | 3 | ( 17.6) | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 6.3) | 0 | | 1 | ( 6.3) |
| 動悸 | 3 | ( 17.6) | 1 | ( 5.9) | 2 | ( 12.5) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 口腔咽頭不快感 | 3 | ( 17.6) | 3 | ( 17.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 口腔咽頭痛 | 3 | ( 17.6) | 2 | ( 11.8) | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 2 | ( 11.8) | 2 | ( 11.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 胸痛 | 2 | ( 11.8) | 2 | ( 11.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 注射部位疼痛 | 2 | ( 11.8) | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 鉄欠乏性貧血 | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 筋肉痛 | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 発疹 | 2 | ( 11.8) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) |
| 上気道感染 | 2 | ( 11.8) | 0 | | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | |
| 蕁麻疹 | 2 | ( 11.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 6.3) |
| 嘔吐 | 2 | ( 11.8) | 0 | | 0 | | 2 | ( 12.5) | 0 | | 0 | |
| 腹痛 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 下腹部痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | |

付表 2.7.4-7　MD711102 試験における有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 全期間 (17例) | | ~12週 (17例) | | 12週~24週 (16例) | | 24週~36週 (16例) | | 36週~48週 (16例) | | 48週~60週 (16例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| ざ瘡 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 関節痛 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 無力症 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 喘息 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 心房細動 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 背部痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) |
| 気管支炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 心不全 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 胸部不快感 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 1 | ( 6.3) | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | |
| 結膜炎 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| アレルギー性結膜炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 便秘 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 皮脂欠乏性湿疹 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 潮紅 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 胃腸炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 喀血 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 脂肪肝 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| インフルエンザ | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 鼻閉 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 肥満 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | |
| 口腔内不快感 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 四肢痛 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 顎痛 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 歯冠周囲炎 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 咽頭炎 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 肺炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |

付表 2.7.4-7　MD711102 試験における有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団［主要期］）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 全期間 (17例) | | ~12週 (17例) | | 12週~24週 (16例) | | 24週~36週 (16例) | | 36週~48週 (16例) | | 48週~60週 (16例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 肺出血 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 肺血栓症 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 坐骨神経痛 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | |
| 皮膚感染 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 腱鞘炎 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) |
| 子宮ポリープ | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| ワクチン接種合併症 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 回転性めまい | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 挫傷 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) |
| 皮膚擦過傷 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 急性腎障害 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | |
| 尺骨突き上げ症候群 | 1 | ( 5.9) | 0 | | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | |
| 軟便 | 1 | ( 5.9) | 1 | ( 5.9) | 0 | | 1 | ( 6.3) | 0 | | 0 | |

Source：資料番号 5.3.5.3.2 TAE206(1)

## 付表 2.7.4-8 LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711/MD-711群[a] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 全期間 (115例) | | LRX-TRIUMPH 001試験 (115例) | | 非盲検長期継続投与試験[b] ~12週 (97例) | | 12週~24週 (88例) | | 24週~36週 (84例) | | 36週~48週 (80例) | | 48週~60週 (75例) | | 60週~72週 (69例) | | 72週~84週 (64例) | | 84週~96週 (61例) | | 96週~ (56例) | | 不明[c] (97例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 115 | (100.0) | 101 | ( 87.8) | 48 | ( 49.5) | 36 | ( 40.9) | 39 | ( 46.4) | 32 | ( 40.0) | 34 | ( 45.3) | 27 | ( 39.1) | 28 | ( 43.8) | 27 | ( 44.3) | 45 | ( 80.4) | 54 | ( 55.7) |
| 咳嗽 | 82 | ( 71.3) | 62 | ( 53.9) | 6 | ( 6.2) | 3 | ( 3.4) | 2 | ( 2.4) | 2 | ( 2.5) | 2 | ( 2.7) | 2 | ( 2.9) | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 1.6) | 4 | ( 7.1) | 13 | ( 13.4) |
| 頭痛 | 61 | ( 53.0) | 47 | ( 40.9) | 6 | ( 6.2) | 1 | ( 1.1) | 1 | ( 1.2) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.4) | 1 | ( 1.6) | 2 | ( 3.3) | 4 | ( 7.1) | 6 | ( 6.2) |
| 悪心 | 38 | ( 33.0) | 22 | ( 19.1) | 1 | ( 1.0) | 2 | ( 2.3) | 3 | ( 3.6) | 3 | ( 3.8) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.6) | 4 | ( 6.6) | 2 | ( 3.6) | 2 | ( 2.1) |
| 浮動性めまい | 26 | ( 22.6) | 18 | ( 15.7) | 3 | ( 3.1) | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.4) | 3 | ( 4.7) | 0 | | 4 | ( 7.1) | 2 | ( 2.1) |
| 上気道感染 | 25 | ( 21.7) | 10 | ( 8.7) | 1 | ( 1.0) | 2 | ( 2.3) | 1 | ( 1.2) | 2 | ( 2.5) | 1 | ( 1.3) | 4 | ( 5.8) | 3 | ( 4.7) | 0 | | 9 | ( 16.1) | 0 | |
| 呼吸困難 | 25 | ( 21.7) | 9 | ( 7.8) | 3 | ( 3.1) | 1 | ( 1.1) | 3 | ( 3.6) | 1 | ( 1.3) | 3 | ( 4.0) | 0 | | 2 | ( 3.1) | 2 | ( 3.3) | 0 | | 5 | ( 5.2) |
| 下痢 | 22 | ( 19.1) | 11 | ( 9.6) | 1 | ( 1.0) | 2 | ( 2.3) | 1 | ( 1.2) | 2 | ( 2.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 5 | ( 8.9) | 1 | ( 1.0) |
| 疲労 | 22 | ( 19.1) | 10 | ( 8.7) | 4 | ( 4.1) | 1 | ( 1.1) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 2 | ( 3.6) | 3 | ( 3.1) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 21 | ( 18.3) | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 1.0) | 2 | ( 2.3) | 1 | ( 1.2) | 2 | ( 2.5) | 4 | ( 5.3) | 2 | ( 2.9) | 2 | ( 3.1) | 2 | ( 3.3) | 7 | ( 12.5) | 2 | ( 2.1) |
| 潮紅 | 20 | ( 17.4) | 17 | ( 14.8) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 咽喉刺激感 | 19 | ( 16.5) | 16 | ( 13.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 口腔咽頭痛 | 19 | ( 16.5) | 13 | ( 11.3) | 3 | ( 3.1) | 2 | ( 2.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.6) | 0 | |
| 四肢痛 | 18 | ( 15.7) | 5 | ( 4.3) | 1 | ( 1.0) | 1 | ( 1.1) | 0 | | 2 | ( 2.5) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 7 | ( 12.5) | 1 | ( 1.0) |
| 上咽頭炎 | 17 | ( 14.8) | 2 | ( 1.7) | 4 | ( 4.1) | 1 | ( 1.1) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 2 | ( 2.7) | 3 | ( 4.3) | 0 | | 2 | ( 3.3) | 8 | ( 14.3) | 1 | ( 1.0) |
| 失神 | 16 | ( 13.9) | 7 | ( 6.1) | 2 | ( 2.1) | 3 | ( 3.4) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 2 | ( 2.9) | 1 | ( 1.6) | 0 | | 3 | ( 5.4) | 1 | ( 1.0) |
| 副鼻腔炎 | 14 | ( 12.2) | 2 | ( 1.7) | 3 | ( 3.1) | 0 | | 5 | ( 6.0) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 2 | ( 3.1) | 0 | | 1 | ( 1.8) | 2 | ( 2.1) |
| 尿路感染 | 14 | ( 12.2) | 5 | ( 4.3) | 3 | ( 3.1) | 0 | | 2 | ( 2.4) | 2 | ( 2.5) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 2 | ( 3.1) | 0 | | 3 | ( 5.4) | 1 | ( 1.0) |
| 胸痛 | 13 | ( 11.3) | 4 | ( 3.5) | 1 | ( 1.0) | 3 | ( 3.4) | 1 | ( 1.2) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 2 | ( 2.1) |
| 嘔吐 | 13 | ( 11.3) | 2 | ( 1.7) | 3 | ( 3.1) | 3 | ( 3.4) | 1 | ( 1.2) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) |
| 肺炎 | 13 | ( 11.3) | 0 | | 2 | ( 2.1) | 1 | ( 1.1) | 2 | ( 2.4) | 3 | ( 3.8) | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.4) | 1 | ( 1.6) | 0 | | 5 | ( 8.9) | 2 | ( 2.1) |
| 胸部不快感 | 13 | ( 11.3) | 7 | ( 6.1) | 1 | ( 1.0) | 2 | ( 2.3) | 1 | ( 1.2) | 2 | ( 2.5) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 気管支炎 | 12 | ( 10.4) | 3 | ( 2.6) | 3 | ( 3.1) | 1 | ( 1.1) | 3 | ( 3.6) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.4) | 0 | | 1 | ( 1.6) | 4 | ( 7.1) | 0 | |
| 末梢性浮腫 | 10 | ( 8.7) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 1.0) | 1 | ( 1.1) | 1 | ( 1.2) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 3 | ( 5.4) | 0 | |

## 付表 2.7.4-8 LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711/MD-711群[a] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 全期間 | | LRX-TRIUMPH 001試験 | | 非盲検長期継続投与試験[b] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | ~12週 | | 12週~24週 | | 24週~36週 | | 36週~48週 | | 48週~60週 | | 60週~72週 | | 72週~84週 | | 84週~96週 | | 96週~ | | 不明[c] | |
| | (115例) | | (115例) | | (97例) | | (88例) | | (84例) | | (80例) | | (75例) | | (69例) | | (64例) | | (61例) | | (56例) | | (97例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 動悸 | 9 | ( 7.8) | 2 | ( 1.7) | 2 | ( 2.1) | 2 | ( 2.3) | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) |
| 関節痛 | 9 | ( 7.8) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 2 | ( 3.6) | 2 | ( 2.1) |
| 下気道感染 | 9 | ( 7.8) | 5 | ( 4.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 3 | ( 5.4) | 2 | ( 2.1) |
| 背部痛 | 8 | ( 7.0) | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.6) | 1 | ( 1.0) |
| 発疹 | 8 | ( 7.0) | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.7) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | | 1 | ( 1.0) |
| 鼻出血 | 8 | ( 7.0) | 6 | ( 5.2) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 1.8) | 2 | ( 2.1) |
| 胃食道逆流性疾患 | 8 | ( 7.0) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 1 | ( 1.1) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.3) | 2 | ( 3.6) | 1 | ( 1.0) |
| 筋骨格痛 | 8 | ( 7.0) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 2.1) | 2 | ( 2.3) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 不眠症 | 7 | ( 6.1) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 1 | ( 1.1) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.6) | 2 | ( 2.1) |
| 便秘 | 7 | ( 6.1) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 4 | ( 7.1) | 1 | ( 1.0) |
| うつ病 | 7 | ( 6.1) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 3 | ( 3.1) |
| 失神寸前の状態 | 7 | ( 6.1) | 3 | ( 2.6) | 0 | | 2 | ( 2.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 2 | ( 2.1) |
| 低カリウム血症 | 7 | ( 6.1) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 1.0) | 2 | ( 2.3) | 1 | ( 1.2) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 2 | ( 2.1) |
| 不安 | 7 | ( 6.1) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.6) | 1 | ( 1.0) |
| 顎痛 | 6 | ( 5.2) | 6 | ( 5.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) |
| 食欲減退 | 6 | ( 5.2) | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 2 | ( 3.6) | 0 | |
| 蜂巣炎 | 6 | ( 5.2) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 3 | ( 3.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 1.8) | 3 | ( 3.1) |
| 胃腸炎 | 6 | ( 5.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 4 | ( 4.1) |
| 高コレステロール血症 | 6 | ( 5.2) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 1 | ( 1.1) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 2 | ( 3.1) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) |
| 皮膚潰瘍 | 6 | ( 5.2) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.6) | 2 | ( 2.1) |
| 筋痙縮 | 6 | ( 5.2) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 1 | ( 1.1) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.1) |
| 気道感染 | 5 | ( 4.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 2 | ( 2.5) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 4 | ( 7.1) | 0 | |
| インフルエンザ | 5 | ( 4.3) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) |
| 発熱 | 5 | ( 4.3) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | | 1 | ( 1.0) |

## 付表 2.7.4-8 LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711/MD-711群[a] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 全期間 | | LRX-TRIUMPH 001試験 | | 非盲検長期継続投与試験[b] | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | ~12週 | | 12週~24週 | | 24週~36週 | | 36週~48週 | | 48週~60週 | | 60週~72週 | | 72週~84週 | | 84週~96週 | | 96週~ | | 不明[c] | |
| | (115例) | | (115例) | | (97例) | | (88例) | | (84例) | | (80例) | | (75例) | | (69例) | | (64例) | | (61例) | | (56例) | | (97例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 回転性めまい | 5 | ( 4.3) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.6) | 2 | ( 2.1) |
| 低血圧 | 5 | ( 4.3) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 消化不良 | 5 | ( 4.3) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 1.8) | 2 | ( 2.1) |
| 疼痛 | 5 | ( 4.3) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 2 | ( 3.6) | 0 | |
| 口内乾燥 | 5 | ( 4.3) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) |
| 鼻炎 | 5 | ( 4.3) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 2 | ( 3.1) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) |
| 貧血 | 4 | ( 3.5) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 水分過負荷 | 4 | ( 3.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 2 | ( 3.6) | 0 | |
| 肝酵素上昇 | 4 | ( 3.5) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 1 | ( 1.1) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 腹痛 | 4 | ( 3.5) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) |
| 筋肉痛 | 4 | ( 3.5) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.1) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 2 | ( 2.1) |
| そう痒症 | 4 | ( 3.5) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) |
| 真菌感染 | 4 | ( 3.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.6) | 1 | ( 1.0) |
| 高カリウム血症 | 4 | ( 3.5) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 2 | ( 2.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | | 0 | |
| 体重減少 | 4 | ( 3.5) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.6) | 0 | |
| 血中カリウム減少 | 4 | ( 3.5) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.3) | 4 | ( 7.1) | 0 | |
| 喀血 | 4 | ( 3.5) | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 鉄欠乏 | 4 | ( 3.5) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 4 | ( 7.1) | 0 | |
| 高尿酸血症 | 4 | ( 3.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 3 | ( 5.4) | 0 | |
| 鉄欠乏性貧血 | 4 | ( 3.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 1.8) | 2 | ( 2.1) |
| 錯感覚 | 4 | ( 3.5) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 口内炎 | 4 | ( 3.5) | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) |
| 靭帯捻挫 | 4 | ( 3.5) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.6) | 0 | |
| 鼻閉 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 1.8) | 2 | ( 2.1) |

## 付表 2.7.4-8 LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711/MD-711群[a] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 全期間 | | LRX-TRIUMPH 001試験 | | 非盲検長期継続投与試験[b] | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | ~12週 | | 12週~24週 | | 24週~36週 | | 36週~48週 | | 48週~60週 | | 60週~72週 | | 72週~84週 | | 84週~96週 | | 96週~ | | 不明[c] | |
| | (115例) | | (115例) | | (97例) | | (88例) | | (84例) | | (80例) | | (75例) | | (69例) | | (64例) | | (61例) | | (56例) | | (97例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 右室不全 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 喘鳴 | 3 | ( 2.6) | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 血中クレアチニン増加 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.6) | 0 | |
| 体液貯留 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.1) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 浮腫 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.3) | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 咽喉乾燥 | 3 | ( 2.6) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 国際標準比増加 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 1 | ( 1.1) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) |
| 敗血症性ショック | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 季節性アレルギー | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 2 | ( 3.6) | 0 | |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 2 | ( 3.6) | 0 | |
| ドライアイ | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 関節腫脹 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 直腸出血 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 筋骨格系胸痛 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) |
| 肝機能検査値上昇 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 血中ブドウ糖増加 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 1 | ( 1.1) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 悪寒 | 3 | ( 2.6) | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 熱感 | 3 | ( 2.6) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 限局性感染 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 1 | ( 1.1) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 副鼻腔炎に伴う頭痛 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 血小板減少症 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.1) | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |

## 付表 2.7.4-8 LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711/MD-711群[a] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 全期間 (115例) | | LRX-TRIUMPH 001試験 (115例) | | 非盲検長期継続投与試験[b] ~12週 (97例) | | 12週~24週 (88例) | | 24週~36週 (84例) | | 36週~48週 (80例) | | 48週~60週 (75例) | | 60週~72週 (69例) | | 72週~84週 (64例) | | 84週~96週 (61例) | | 96週~ (56例) | | 不明[c] (97例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 視力障害 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| Ｃ－反応性蛋白増加 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 3 | ( 5.4) | 0 | |
| 転倒 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) |
| 高血圧 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) |
| 片頭痛 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 血小板数減少 | 3 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.5) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 挫傷 | 3 | ( 2.6) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 発声障害 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 心房細動 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 無力症 | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 心房粗動 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | | 0 | |
| 血中尿素増加 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| ウイルス性胃腸炎 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 頚部痛 | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.8) | 0 | |
| 上腹部痛 | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 味覚不全 | 2 | ( 1.7) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 嚥下障害 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.1) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| インフルエンザ様疾患 | 2 | ( 1.7) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 腎不全 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.6) | 0 | |
| 湿性咳嗽 | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 関節炎 | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 頻脈 | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 灼熱感 | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.1) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| ウイルス感染 | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |

## 付表 2.7.4-8 LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | MD-711/MD-711群[a] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 全期間 (115例) | | LRX-TRIUMPH 001試験 (115例) | | 非盲検長期継続投与試験[b] | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | ~12週 (97例) | | 12週~24週 (88例) | | 24週~36週 (84例) | | 36週~48週 (80例) | | 48週~60週 (75例) | | 60週~72週 (69例) | | 72週~84週 (64例) | | 84週~96週 (61例) | | 96週~ (56例) | | 不明[c] (97例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 非心臓性胸痛 | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 末梢腫脹 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 膀胱炎 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 喀痰増加 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 胆石症 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 冷感 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 肝機能検査異常 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 起坐呼吸 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 咽頭炎 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |

## 付表 2.7.4-8 LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | プラセボ/MD-711群[a] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 全期間 (120例) | | LRX-TRIUMPH 001試験 (120例) | | 非盲検長期継続投与試験[b] | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | ~12週 (109例) | | 12週~24週 (96例) | | 24週~36週 (82例) | | 36週~48週 (79例) | | 48週~60週 (78例) | | 60週~72週 (77例) | | 72週~84週 (74例) | | 84週~96週 (68例) | | 96週~ (64例) | | 不明[c] (109例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 117 | ( 97.5) | 100 | ( 83.3) | 82 | ( 75.2) | 41 | ( 42.7) | 36 | ( 43.9) | 24 | ( 30.4) | 33 | ( 42.3) | 32 | ( 41.6) | 27 | ( 36.5) | 33 | ( 48.5) | 53 | ( 82.8) | 50 | ( 45.9) |
| 咳嗽 | 77 | ( 64.2) | 35 | ( 29.2) | 40 | ( 36.7) | 3 | ( 3.1) | 3 | ( 3.7) | 0 | | 3 | ( 3.8) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 2 | ( 2.9) | 2 | ( 3.1) | 6 | ( 5.5) |
| 頭痛 | 59 | ( 49.2) | 26 | ( 21.7) | 23 | ( 21.1) | 3 | ( 3.1) | 3 | ( 3.7) | 0 | | 2 | ( 2.6) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 3 | ( 4.7) | 8 | ( 7.3) |
| 悪心 | 38 | ( 31.7) | 13 | ( 10.8) | 9 | ( 8.3) | 1 | ( 1.0) | 1 | ( 1.2) | 2 | ( 2.5) | 2 | ( 2.6) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 2 | ( 2.9) | 5 | ( 7.8) | 6 | ( 5.5) |
| 浮動性めまい | 35 | ( 29.2) | 18 | ( 15.0) | 4 | ( 3.7) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.4) | 2 | ( 2.9) | 5 | ( 7.8) | 4 | ( 3.7) |
| 上気道感染 | 36 | ( 30.0) | 14 | ( 11.7) | 4 | ( 3.7) | 5 | ( 5.2) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 2 | ( 2.6) | 3 | ( 3.9) | 3 | ( 4.1) | 3 | ( 4.4) | 9 | ( 14.1) | 4 | ( 3.7) |
| 呼吸困難 | 29 | ( 24.2) | 10 | ( 8.3) | 5 | ( 4.6) | 3 | ( 3.1) | 1 | ( 1.2) | 3 | ( 3.8) | 2 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.5) | 5 | ( 7.8) | 4 | ( 3.7) |
| 下痢 | 24 | ( 20.0) | 9 | ( 7.5) | 2 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 2 | ( 2.5) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 8 | ( 12.5) | 2 | ( 1.8) |
| 疲労 | 20 | ( 16.7) | 12 | ( 10.0) | 2 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.1) | 3 | ( 2.8) |
| 肺動脈性肺高血圧症 | 24 | ( 20.0) | 2 | ( 1.7) | 2 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) | 2 | ( 2.4) | 6 | ( 7.6) | 3 | ( 3.8) | 3 | ( 3.9) | 1 | ( 1.4) | 2 | ( 2.9) | 5 | ( 7.8) | 2 | ( 1.8) |
| 潮紅 | 8 | ( 6.7) | 1 | ( 0.8) | 4 | ( 3.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 2 | ( 1.8) |
| 咽喉刺激感 | 26 | ( 21.7) | 10 | ( 8.3) | 13 | ( 11.9) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.5) | 1 | ( 1.6) | 2 | ( 1.8) |
| 口腔咽頭痛 | 22 | ( 18.3) | 7 | ( 5.8) | 12 | ( 11.0) | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 2 | ( 1.8) |
| 四肢痛 | 15 | ( 12.5) | 4 | ( 3.3) | 2 | ( 1.8) | 0 | | 1 | ( 1.2) | 1 | ( 1.3) | 2 | ( 2.6) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 4 | ( 6.3) | 2 | ( 1.8) |
| 上咽頭炎 | 22 | ( 18.3) | 7 | ( 5.8) | 2 | ( 1.8) | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.4) | 2 | ( 2.9) | 8 | ( 12.5) | 1 | ( 0.9) |
| 失神 | 7 | ( 5.8) | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 2 | ( 2.9) | 2 | ( 3.1) | 1 | ( 0.9) |
| 副鼻腔炎 | 8 | ( 6.7) | 4 | ( 3.3) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 2.1) | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.6) | 0 | | 1 | ( 1.5) | 2 | ( 3.1) | 0 | |
| 尿路感染 | 8 | ( 6.7) | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 2.1) | 1 | ( 1.2) | 0 | | 2 | ( 2.6) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 胸痛 | 21 | ( 17.5) | 3 | ( 2.5) | 5 | ( 4.6) | 2 | ( 2.1) | 1 | ( 1.2) | 5 | ( 6.3) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 1 | ( 1.5) | 4 | ( 6.3) | 2 | ( 1.8) |
| 嘔吐 | 18 | ( 15.0) | 4 | ( 3.3) | 4 | ( 3.7) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.6) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 3 | ( 4.7) | 3 | ( 2.8) |
| 肺炎 | 15 | ( 12.5) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 2.1) | 2 | ( 2.4) | 0 | | 2 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.9) | 5 | ( 7.8) | 2 | ( 1.8) |
| 胸部不快感 | 12 | ( 10.0) | 4 | ( 3.3) | 6 | ( 5.5) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 0.9) |
| 気管支炎 | 17 | ( 14.2) | 4 | ( 3.3) | 2 | ( 1.8) | 0 | | 2 | ( 2.4) | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.4) | 3 | ( 4.4) | 5 | ( 7.8) | 2 | ( 1.8) |
| 末梢性浮腫 | 14 | ( 11.7) | 4 | ( 3.3) | 2 | ( 1.8) | 2 | ( 2.1) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 5 | ( 7.8) | 3 | ( 2.8) |

## 付表 2.7.4-8 LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | プラセボ/MD-711群[a] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 全期間 (120例) | | LRX-TRIUMPH 001試験 (120例) | | 非盲検長期継続投与試験[b] ~12週 (109例) | | 12週~24週 (96例) | | 24週~36週 (82例) | | 36週~48週 (79例) | | 48週~60週 (78例) | | 60週~72週 (77例) | | 72週~84週 (74例) | | 84週~96週 (68例) | | 96週~ (64例) | | 不明[c] (109例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 動悸 | 16 | ( 13.3) | 7 | ( 5.8) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.4) | 1 | ( 1.5) | 2 | ( 3.1) | 2 | ( 1.8) |
| 関節痛 | 7 | ( 5.8) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.5) | 2 | ( 3.1) | 1 | ( 0.9) |
| 下気道感染 | 4 | ( 3.3) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.5) | 2 | ( 3.1) | 2 | ( 1.8) |
| 背部痛 | 12 | ( 10.0) | 4 | ( 3.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 2 | ( 2.6) | 1 | ( 1.4) | 0 | | 3 | ( 4.7) | 3 | ( 2.8) |
| 発疹 | 7 | ( 5.8) | 4 | ( 3.3) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 鼻出血 | 6 | ( 5.0) | 2 | ( 1.7) | 3 | ( 2.8) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 胃食道逆流性疾患 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 筋骨格痛 | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.5) | 0 | | 0 | |
| 不眠症 | 8 | ( 6.7) | 2 | ( 1.7) | 3 | ( 2.8) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 0.9) |
| 便秘 | 7 | ( 5.8) | 1 | ( 0.8) | 2 | ( 1.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 3 | ( 4.7) | 0 | |
| うつ病 | 6 | ( 5.0) | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 2 | ( 1.8) |
| 失神寸前の状態 | 6 | ( 5.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 2 | ( 2.6) | 0 | | 1 | ( 1.5) | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 低カリウム血症 | 5 | ( 4.2) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 0.9) |
| 不安 | 4 | ( 3.3) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 0.9) |
| 顎痛 | 8 | ( 6.7) | 5 | ( 4.2) | 2 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 食欲減退 | 6 | ( 5.0) | 0 | | 2 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.1) | 1 | ( 0.9) |
| 蜂巣炎 | 5 | ( 4.2) | 3 | ( 2.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 胃腸炎 | 5 | ( 4.2) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.1) | 0 | |
| 高コレステロール血症 | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 皮膚潰瘍 | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.5) | 0 | | 1 | ( 0.9) |
| 筋痙縮 | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 気道感染 | 12 | ( 10.0) | 1 | ( 0.8) | 2 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) | 2 | ( 2.4) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.4) | 1 | ( 1.5) | 6 | ( 9.4) | 0 | |
| インフルエンザ | 9 | ( 7.5) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 2.1) | 1 | ( 1.2) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.5) | 0 | | 1 | ( 0.9) |
| 発熱 | 6 | ( 5.0) | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.6) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 2 | ( 3.1) | 1 | ( 0.9) |

## 付表 2.7.4-8 LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | プラセボ/MD-711群[a] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 全期間 | | LRX-TRIUMPH 001試験 | | 非盲検長期継続投与試験[b] | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | ~12週 | | 12週~24週 | | 24週~36週 | | 36週~48週 | | 48週~60週 | | 60週~72週 | | 72週~84週 | | 84週~96週 | | 96週~ | | 不明[c] | |
| | (120例) | | (120例) | | (109例) | | (96例) | | (82例) | | (79例) | | (78例) | | (77例) | | (74例) | | (68例) | | (64例) | | (109例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 回転性めまい | 6 | ( 5.0) | 3 | ( 2.5) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.4) | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 0.9) |
| 低血圧 | 5 | ( 4.2) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.7) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 消化不良 | 4 | ( 3.3) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 0.9) |
| 疼痛 | 4 | ( 3.3) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 口内乾燥 | 3 | ( 2.5) | 3 | ( 2.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 鼻炎 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 貧血 | 10 | ( 8.3) | 0 | | 1 | ( 0.9) | 0 | | 2 | ( 2.4) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.5) | 7 | ( 10.9) | 0 | |
| 水分過負荷 | 5 | ( 4.2) | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.9) | 3 | ( 3.1) | 1 | ( 1.2) | 2 | ( 2.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 肝酵素上昇 | 5 | ( 4.2) | 0 | | 2 | ( 1.8) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.5) | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 腹痛 | 4 | ( 3.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 3 | ( 2.8) |
| 筋肉痛 | 4 | ( 3.3) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 0.9) |
| そう痒症 | 4 | ( 3.3) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 真菌感染 | 3 | ( 2.5) | 0 | | 1 | ( 0.9) | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 0.9) |
| 高カリウム血症 | 3 | ( 2.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.6) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.5) | 2 | ( 3.1) | 0 | |
| 体重減少 | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 血中カリウム減少 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 喀血 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.4) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 鉄欠乏 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 高尿酸血症 | 1 | ( 0.8) | 0 | | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 鉄欠乏性貧血 | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 錯感覚 | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 口内炎 | 1 | ( 0.8) | 0 | | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 靭帯捻挫 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 鼻閉 | 10 | ( 8.3) | 3 | ( 2.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 3 | ( 4.7) | 3 | ( 2.8) |

## 付表 2.7.4-8 LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | プラセボ/MD-711群[a] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 全期間 | | LRX-TRIUMPH 001試験 | | 非盲検長期継続投与試験[b] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | ~12週 | | 12週~24週 | | 24週~36週 | | 36週~48週 | | 48週~60週 | | 60週~72週 | | 72週~84週 | | 84週~96週 | | 96週~ | | 不明[c] | |
| | (120例) | | (120例) | | (109例) | | (96例) | | (82例) | | (79例) | | (78例) | | (77例) | | (74例) | | (68例) | | (64例) | | (109例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 右室不全 | 6 | ( 5.0) | 0 | | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 1 | ( 1.5) | 3 | ( 4.7) | 1 | ( 0.9) |
| 喘鳴 | 6 | ( 5.0) | 0 | | 4 | ( 3.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 0.9) |
| 血中クレアチニン増加 | 5 | ( 4.2) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 3 | ( 4.7) | 0 | |
| 体液貯留 | 5 | ( 4.2) | 3 | ( 2.5) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 浮腫 | 5 | ( 4.2) | 1 | ( 0.8) | 2 | ( 1.8) | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 咽喉乾燥 | 4 | ( 3.3) | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 国際標準比増加 | 4 | ( 3.3) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 2 | ( 2.1) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 敗血症性ショック | 3 | ( 2.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.1) | 0 | |
| 季節性アレルギー | 3 | ( 2.5) | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.1) | 0 | |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.1) | 0 | |
| ドライアイ | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 0.9) |
| 関節腫脹 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 直腸出血 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 0.9) |
| 筋骨格系胸痛 | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 肝機能検査値上昇 | 2 | ( 1.7) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 血中ブドウ糖増加 | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 悪寒 | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 熱感 | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 限局性感染 | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 副鼻腔炎に伴う頭痛 | 1 | ( 0.8) | 0 | | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 血小板減少症 | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |

## 付表 2.7.4-8 LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | プラセボ/MD-711群[a] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 全期間 (120例) | | LRX-TRIUMPH 001試験 (120例) | | 非盲検長期継続投与試験[b] ~12週 (109例) | | 12週~24週 (96例) | | 24週~36週 (82例) | | 36週~48週 (79例) | | 48週~60週 (78例) | | 60週~72週 (77例) | | 72週~84週 (74例) | | 84週~96週 (68例) | | 96週~ (64例) | | 不明[c] (109例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 視力障害 | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| Ｃ－反応性蛋白増加 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 転倒 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 高血圧 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 片頭痛 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 血小板数減少 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 挫傷 | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 発声障害 | 10 | ( 8.3) | 5 | ( 4.2) | 3 | ( 2.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 1 | ( 0.9) |
| 心房細動 | 8 | ( 6.7) | 0 | | 2 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.7) | 0 | | 3 | ( 4.7) | 0 | |
| 無力症 | 6 | ( 5.0) | 1 | ( 0.8) | 2 | ( 1.8) | 1 | ( 1.0) | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 心房粗動 | 5 | ( 4.2) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 2 | ( 3.1) | 0 | |
| 血中尿素増加 | 5 | ( 4.2) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 3 | ( 4.7) | 0 | |
| ウイルス性胃腸炎 | 5 | ( 4.2) | 0 | | 3 | ( 2.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 1 | ( 1.5) | 0 | | 0 | |
| 頚部痛 | 5 | ( 4.2) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 3 | ( 2.8) |
| 上腹部痛 | 3 | ( 2.5) | 0 | | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.1) | 0 | |
| 味覚不全 | 3 | ( 2.5) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 嚥下障害 | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.5) | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 0.9) |
| インフルエンザ様疾患 | 3 | ( 2.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.4) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 腎不全 | 3 | ( 2.5) | 0 | | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.4) | 0 | | 0 | | 0 | |
| 湿性咳嗽 | 7 | ( 5.8) | 3 | ( 2.5) | 0 | | 1 | ( 1.0) | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 1.8) |
| 関節炎 | 4 | ( 3.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.5) | 2 | ( 3.1) | 1 | ( 0.9) |
| 頻脈 | 4 | ( 3.3) | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 1 | ( 1.2) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 0 | |
| 灼熱感 | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 0.9) |
| ウイルス感染 | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 3.1) | 0 | |

## 付表 2.7.4-8 LRX-TRIUMPH 001 試験およびその非盲検長期継続投与試験においていずれかの群で発現率が 2%以上の有害事象の発現時期別の集計結果（安全性解析対象集団）（続き）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | プラセボ/MD-711群[a] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 全期間 | | LRX-TRIUMPH 001試験 | | 非盲検長期継続投与試験[b] | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | ~12週 | | 12週~24週 | | 24週~36週 | | 36週~48週 | | 48週~60週 | | 60週~72週 | | 72週~84週 | | 84週~96週 | | 96週~ | | 不明[c] | |
| | (120例) | | (120例) | | (109例) | | (96例) | | (82例) | | (79例) | | (78例) | | (77例) | | (74例) | | (68例) | | (64例) | | (109例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 非心臓性胸痛 | 3 | ( 2.5) | 2 | ( 1.7) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 末梢腫脹 | 7 | ( 5.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 2 | ( 2.9) | 3 | ( 4.7) | 1 | ( 0.9) |
| 膀胱炎 | 5 | ( 4.2) | 0 | | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 2 | ( 1.8) |
| 喀痰増加 | 4 | ( 3.3) | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 胆石症 | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.8) | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 冷感 | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.9) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 0.9) |
| 肝機能検査異常 | 3 | ( 2.5) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.3) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 2 | ( 1.8) |
| 起坐呼吸 | 3 | ( 2.5) | 1 | ( 0.8) | 1 | ( 0.9) | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | |
| 咽頭炎 | 3 | ( 2.5) | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.0) | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 1 | ( 1.6) | 1 | ( 0.9) |

a：MD-711/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験で MD-711 群、プラセボ/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験でプラセボ群

b：発現時期の区分は LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における投与開始日の日数から算出

c：発現日が部分日付または不明な事象

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE406(1)

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| MD-711/MD-711群 (n=97) | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 消化不良 (HEARTBURN 15 MIN AFTER INHALATIONS) | 3吸入 | 3 | 3 | 30 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 消化不良 (INDIGESTION) | 3吸入 | 6 | 6 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 3吸入 | 6 | 6 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 32 | 32 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 9吸入 | 32 | 32 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鼻漏 (NASAL DRAINAGE) | 9吸入 | 70 | 70 | 25 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 四肢痛 (RIGHT FOOT PAIN) | 9吸入 | 242 | 242 | 22 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 敗血症性ショック (SEPTIC SHOCK) | - | 498 | 498 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 呼吸困難 (INCREASING DYSPNEA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | 9吸入 | 130 | 130 | 26 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 134 | 134 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 嘔吐 (EMESIS) | 9吸入 | 134 | 134 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 足骨折 (BROKEN LEFT FOOT RT FALL) | 9吸入 | 317 | 317 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 尿路感染 (UTI) | 9吸入 | 335 | 335 | 10 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 側腹部痛 (HOSPITALIZATION RT BILATERAL FLANK PAIN) | 9吸入 | 344 | 344 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 358 | 358 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頻脈 (TACHYCARDIA) | 9吸入 | 358 | 358 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 9吸入 | 364 | 364 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頻脈 (TACHYCARDIA) | 9吸入 | 364 | 364 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 尿路感染 (UTI) | 9吸入 | 364 | 364 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 背部痛 (WORSENING LOWER BACK PAIN) | 9吸入 | 384 | 384 | 2 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 便秘 (CONSTIPATION) | 9吸入 | 384 | 384 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 股関節部骨折 (BROKEN HIP) | 9吸入 | 437 | 437 | 21 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | | | | 食道新生物 (ESOPHAGEAL TUMOR) | - | 455 | 455 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 皮膚潰瘍 (NEW DIGITAL ULCERS RT THUMB) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃食道逆流性疾患 (GERD) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 81 | 81 | 1 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 痔核 (HAEMORRHOIDS) | 3吸入 | 257 | 257 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 喘息 (ASTHMATIC BRONCHITIS) | 12吸入 | 527 | 527 | 11 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 紅斑 (LE ERYTHMEA & TENDERNESS ON SHINS) | 12吸入 | 647 | 647 | 72 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 皮膚疼痛 (LE ERYTHMEA & TENDERNESS ON SHINS) | 12吸入 | 647 | 647 | 72 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 蜂巣炎 (CELLULITIS) | 12吸入 | 648 | 648 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肝機能検査値上昇 (ELEVATED LFTS (LIVER FUNCTION TESTS)) | 12吸入 | 651 | 651 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 12吸入 | 651 | 651 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 直腸脱 (RECTAL PROLAPSE) | 12吸入 | 651 | 651 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMITTING) | 12吸入 | 651 | 651 | 62 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 直腸出血 (RECTAL BLEEDING) | 12吸入 | 654 | 654 | 5 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃腸出血 (GI BLEED) | 12吸入 | 711 | 711 | 8 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 6吸入 | 8 | 8 | 231 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 16 | 16 | 62 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 12吸入 | 752 | 752 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 一過性脳虚血発作 (TIA) | 12吸入 | 791 | 791 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 突然死 (SUDDEN DEATH) | 12吸入 | 1032 | 1032 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 爪変色 (DISCOLORED FINGE NAILS BILATERAL) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低カリウム血症 (DIRURETIC INDUCED HYPOKALEMIA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 振戦 (BIL HAND TREMORS) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | パーキンソン病 (PARKINSON'S DISEASE) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 斑状丘疹状皮疹 (MACROPAPULAR RASH LLE RLE AND LOWER BACK) | 0吸入 | 4 | 4 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 痛風 (GOUT FLARE RIGHT KNEE) | 0吸入 | 5 | 5 | 13 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低カリウム血症 (HYPOKALEMIA) | 0吸入 | 5 | 5 | 171 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 筋痙縮 (CRAMPS WHILE SLEEPING BLE) | 9吸入 | 53 | 53 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 68 | 68 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口唇出血 (BLEEDING LIP) | 9吸入 | 69 | 69 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中ブドウ糖増加 (ELEVATED NON FASTING GLUCOSE) | 9吸入 | 70 | 70 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 3吸入 | 147 | 147 | 15 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 筋骨格痛 (SHOULDER PAIN) | 3吸入 | 176 | 176 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 胸痛 (STERNAL DISCOMFORT) | 3吸入 | 176 | 176 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 骨減少症 (OSTEOPENIA) | 12吸入 | 193 | 193 | 565 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 完全房室ブロック (COMPLETE HEART BLOCK) | 12吸入 | 201 | 201 | 9 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 心臓ペースメーカー挿入 (PACEMAKER IMPLANTATION) | 12吸入 | 204 | 204 | 1 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 爪変色 (FINGERNAIL DISCOLORATION BILATERALLY) | 12吸入 | 322 | 322 | 170 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 錯感覚 (TINGLING IN FINGERTIPS BILATERALLY) | 12吸入 | 322 | 322 | 436 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下気道感染 (CHEST COLD) | 12吸入 | 392 | 392 | 31 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 四肢痛 (HYPERSENSITIVE TO PAIN IN FEET BILATERALLY) | 12吸入 | 398 | 398 | 360 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | うっ血性心不全 (MILD CHF) | 12吸入 | 444 | 444 | 4 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血中ブドウ糖増加 (ELEVATED BLOOD SUGAR) | 12吸入 | 491 | 491 | 242 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 12吸入 | 535 | 535 | 17 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低血糖 (HYPOGLYCEMIA (27)) | 12吸入 | 586 | 586 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | ラクナ梗塞 (LACUNAR INFARCTION) | 12吸入 | 586 | 586 | 3 | おそらく関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口腔カンジダ症 (ORAL THRUSH) | 12吸入 | 626 | 626 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 703 | 703 | 55 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 疼痛 (PAIN/FEVER) | 12吸入 | 717 | 717 | 22 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 発熱 (PAIN/FEVER) | 12吸入 | 717 | 717 | 22 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 12吸入 | 717 | 717 | 41 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 左室不全 ((L) SIDED HEART FAILURE) | 12吸入 | 717 | 717 | 41 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 12吸入 | 718 | 718 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 12吸入 | 719 | 719 | 38 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | ブドウ球菌性肺炎 (STAPH PNEUMONIA) | 12吸入 | 719 | 719 | 39 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 疼痛 (PAIN) | 12吸入 | 722 | 722 | 36 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 鼻閉 (NASAL CONGESTION) | 12吸入 | 736 | 736 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 皮膚刺激 (SKIN IRRITATION) | 12吸入 | 740 | 740 | 3 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腎機能障害 (WORSENING OF RENAL FUNCTION) | 12吸入 | 753 | 753 | 5 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 頭痛 (CEPHALEA POST LAST (EVENING) DOSE) | 6吸入 | 2 | 2 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 滑液包炎 (BURSITIS) | 6吸入 | 149 | 149 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 外陰腟真菌感染 (VAGINAL MYCOSIS) | 6吸入 | 163 | 163 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 6吸入 | 373 | 373 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 6吸入 | 378 | 378 | 6 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 外陰腟真菌感染 (VAGINAL MYCOSIS) | 6吸入 | 380 | 380 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 440 | 440 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 滑液包炎 (BURSITIS) | 6吸入 | 440 | 440 | 115 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 693 | 693 | 15 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 食道潰瘍 (ULCER OF ESOPHAGUS REFLUX ESOPHAGITIS) | 6吸入 | 718 | 718 | 37 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胃食道逆流性疾患 (ULCER OF ESOPHAGUS REFLUX ESOPHAGITIS) | 6吸入 | 718 | 718 | 37 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 四肢痛 (PAIN IN THE RIGHT ARM) | 6吸入 | 865 | 865 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 903 | 903 | 46 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 皮膚潰瘍 (WORSENING OF LEG ULCERS) | 6吸入 | 903 | 903 | 46 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血管収縮 (VASOCONSTRICTIVE CRISIS) | 6吸入 | 903 | 903 | 46 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 6吸入 | 942 | 942 | 7 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 死亡 (DEATH) | 6吸入 | 1085 | 1085 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) 試験期間[c] | 発現までの日数(日) MD-711投与期間[d] | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 鼻出血 (NOSEBLEEDING) | - | - | - | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 転倒 (FALL) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 感覚鈍麻 (NUMBNESS OF LEGS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 全身健康状態悪化 (WORSENING OF GENERAL CONDITION) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 睡眠障害 (SLEEP DISORDER) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 9吸入 | 96 | 96 | 8 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 9吸入 | 496 | 496 | 844 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 状態悪化 (WORSENING OF PHYSICAL CONDITION) | 9吸入 | 636 | 636 | 559 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮腫 (EDEMA) | 9吸入 | 679 | 679 | 661 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 758 | 758 | 32 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中カリウム減少 (LOW POTASSIUM VALUE) | 12吸入 | 847 | 847 | 482 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 高尿酸血症 (HYPERURICEMIA) | 12吸入 | 847 | 847 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (PROGRESSION OF PAH) | 12吸入 | 958 | 958 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | Ｃ－反応性蛋白増加 (INCREASED CRP-VALUE) | 12吸入 | 960 | 960 | 10 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 鉄欠乏性貧血 (IRON DEFICIENCY ANEMIA) | 12吸入 | 971 | 971 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | 6吸入 | 1033 | 1033 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 右室不全 (RIGHT HEART DECOMPENSATION) | 6吸入 | 1097 | 1097 | 31 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腎不全 (RENAL INSUFFICIENCY) | 6吸入 | 1097 | 1097 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 治癒不良 (DISTURBED WOUND HEALING) | 6吸入 | 1112 | 1112 | 35 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 右室不全 (RIGHT HEART FAILURE) | 12吸入 | 1328 | 1328 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 膀胱癌 (BLADDER TURNOUT) | 12吸入 | 541 | 541 | 100 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 遠隔転移を伴う結腸癌 (CAECAL CARCINOMA WITH METASTATIC DEPOSITS IN LIVER) | 12吸入 | 729 | 729 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | 12吸入 | 773 | 773 | 10 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 特発性肺線維症 (PROGRESSION OF EXSISTING FIBROSING ALVEOLITIS) | 12吸入 | 783 | 783 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 大動脈狭窄 (PROGRESSION OF EXISTING AORTIC STENOSIS) | 12吸入 | 783 | 783 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | 12吸入 | 783 | 783 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 便秘 (CONSTIPATION) | 12吸入 | 790 | 790 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 肺塞栓症 (PULMONARY THROMBOEMBOLISM) | 3吸入 | 119 | 119 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 咳嗽 (COUGH DURING AND AFTER INHALATION) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咽喉刺激感 (THROAT IRRITATION) | 9吸入 | 4 | 4 | 1005 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRESYNCOPE) | 9吸入 | 253 | 253 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 不安 (ANXIETY) | 9吸入 | 428 | 428 | 616 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺線維症 (WORSENING OF PULMONARY FIBROSIS) | 9吸入 | 428 | 428 | 616 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 497 | 497 | 18 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 末梢性浮腫 (LEGS EDEMA) | 9吸入 | 701 | 701 | 343 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 772 | 772 | 6 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 慢性腎臓病 (CHRONIC RENAL FAILURE) | 9吸入 | 792 | 792 | 243 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 貧血 (ANEMIA) | 9吸入 | 799 | 799 | 169 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 便秘 (CONSTIPATION) | 9吸入 | 995 | 995 | 49 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 鉄欠乏 (IRON DEFICIENCY) | 9吸入 | 995 | 995 | 49 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA SHOCK SEPSIS) | 9吸入 | 1008 | 1008 | 36 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 敗血症性ショック (PNEUMONIA SHOCK SEPSIS) | 9吸入 | 1008 | 1008 | 36 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 慢性腎臓病 (WORSENING CHRONIC RENAL FAILURE) | - | 1035 | 1035 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 不眠症 (INSOMNIA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 不眠症 (INSOMNIA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 11吸入 | 201 | 201 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低カリウム血症 (HYPOKALEMIA) | 12吸入 | 294 | 294 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 甲状腺腫瘤 (THYROID MASS) | 12吸入 | 382 | 382 | 4 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺腫瘤 (LUNG NODULE WORK-UP) | 12吸入 | 382 | 382 | 4 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 12吸入 | 404 | 404 | 3 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | 12吸入 | 404 | 404 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低酸素症 (HYPOXIA) | 12吸入 | 404 | 404 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 好中球減少症 (CHEMOTHERAPY RELATED NEUTROPENIA) | 12吸入 | 410 | 410 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | - | 412 | 412 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 低酸素症 (HYPOXIA) | - | 412 | 412 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 敗血症 (SEPSIS) | - | 412 | 412 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 敗血症性ショック (SEPTIC SHOCK WITH MULTI - ORGAN FAILURE) | - | 412 | 412 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| プラセボ/MD-711群 (n=109) | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | 6吸入 | 87 | 1 | 1 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 6吸入 | 87 | 1 | 658 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃食道逆流性疾患 (GERD) | 9吸入 | 351 | 265 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 再発乳癌 (RECURRING BREAST CA) | 9吸入 | 479 | 393 | 266 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 乳房切除 (MASTECTOMY) | 9吸入 | 532 | 446 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 742 | 656 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 胆石症 (HOSPTALIZATION FOR GALLSTONES) | 9吸入 | 46 | -45 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 92 | 1 | 1 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 心停止 (CARDIAC ARREST) | 9吸入 | 905 | 814 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 女性化乳房 (BILATERAL BENIGN GYNECOMASTIA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASING DYSPNEA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 疲労 (INCREASING FATIGUE) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中クレアチニン増加 (INCREASED CREATININE) | 6吸入 | 24 | -68 | 49 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中尿素増加 (INCREASED BUN) | 6吸入 | 35 | -57 | 38 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 6吸入 | 82 | -10 | 23 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 体液貯留 (FLUID RETENTION) | 6吸入 | 84 | -8 | 16 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 93 | 1 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 不眠症 (DIFFICULTY SLEEPING) | 9吸入 | 394 | 302 | 71 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸部不快感 (CHEST PRESSURE) | 9吸入 | 405 | 313 | 10 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED DYSPNEA) | 9吸入 | 405 | 313 | 16 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 体液貯留 (INTERMITTENT FLUID RETENTION) | 9吸入 | 405 | 313 | 17 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低カリウム血症 (HYPOKALEMIA) | 9吸入 | 420 | 328 | 21 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 12吸入 | 627 | 535 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腎不全 (RENAL INSUFFICIENCY) | 12吸入 | 659 | 567 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 急性腎障害 (ACUTE RENAL FAILURE) | 12吸入 | 672 | 580 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肝酵素上昇 (ELEVATED LIVER ENZYMES) | 12吸入 | 699 | 607 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 副鼻腔手術 (NASAL DRAINAGE) | 12吸入 | 840 | 748 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 862 | 770 | 18 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 12吸入 | 947 | 855 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 12吸入 | 948 | 856 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 951 | 859 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 965 | 873 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 難聴 (ACUTE HEARING LOSS) | 12吸入 | 992 | 900 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 国際標準比増加 (ELEVATED INR > 11) | 12吸入 | 1001 | 909 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 右室不全 (RT HEART FAILURE) | - | 1007 | 915 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 52 | -34 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PULMONARY HYPERTENSION) | 9吸入 | 84 | -2 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 低ナトリウム血症 (HYPONATRIEMIA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 関節痛 (JOINT PAIN) | 9吸入 | 21 | -63 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | インフルエンザ様疾患 (INFLUENZALIKE INFECTION) | 9吸入 | 255 | 171 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 338 | 254 | 14 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING OF HYPONATRIEMIA AND DYSPNEA) | 9吸入 | 459 | 375 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低ナトリウム血症 (WORSENING OF HYPONATRIEMIA AND DYSPNEA) | 9吸入 | 459 | 375 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 476 | 392 | 9 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低ナトリウム血症 (HYPONATRIEMIA AND PNEUMONIA) | 9吸入 | 486 | 402 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (HYPONATRIEMIA AND PNEUMONIA) | 9吸入 | 486 | 402 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (WORSENING OF PAH AND COPD) | 9吸入 | 533 | 449 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH AND COPD) | 9吸入 | 533 | 449 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH WITH INCREASED DYSPNEA) | 9吸入 | 645 | 561 | 3 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 汎血球減少症 (PANCYTOPENIA) | 9吸入 | 694 | 610 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 右室不全 (SIGNS OF RIGHT HEART | 9吸入 | 729 | 645 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (DETERIORATION OF UNDERLYING DISEASE (PAH)) | 9吸入 | 755 | 671 | 11 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血中クレアチニン増加 (ELEVATED CREATININE) | 9吸入 | 777 | 693 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中尿素増加 (ELEVATED BUN) | 9吸入 | 777 | 693 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 低アルブミン血症 (HYPALBUMINEMIA) | 9吸入 | 870 | 786 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 体重減少 (WEIGHT LOSS) | 9吸入 | 870 | 786 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 栄養障害 (DETERIORATION OF GENERAL CONDITION; MALNUTRITION) | 9吸入 | 877 | 793 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 突然死 (SYNCOPE LEADING TO SUDDEN DEATH) | 9吸入 | 907 | 823 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 失神 (SYNCOPE LEADING TO SUDDEN DEATH) | 9吸入 | 907 | 823 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 四肢痛 (PAIN IN LEFT TOE DUE TO GOUTY ARTHRITIS) | 9吸入 | 84 | 0 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管支刺激 (FEELING OF BRONCHIAL UNSPECIFIC IRRITATION) | 0吸入 | 98 | 14 | 5 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 胸部不快感 (FEELING OF BRONCHIAL OBSTRUCTION) | 0吸入 | 98 | 14 | 5 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | そう痒症 (ITCHING) | 3吸入 | 170 | 86 | 84 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 無力症 (WEAKNESS) | 3吸入 | 246 | 162 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHE) | 3吸入 | 246 | 162 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | 持続 |
| | | | | 眼充血 (EYES REDNESS) | 3吸入 | 253 | 169 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腎動脈狭窄症 (ARTERIAL HYPERTENSION CAUSED BY RENAL ARTERIAL STENOSIS) | 3吸入 | 262 | 178 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 結膜炎 (CONJUNCTIVITIS RIGHT EYE) | 3吸入 | 333 | 249 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 3吸入 | 693 | 609 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 関節痛 (KNEE PAIN RIGHT) | 3吸入 | 724 | 640 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 鼓腸 (METEORISM) | 3吸入 | 836 | 752 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中クレアチニン増加 (INCREASE OF CREATININE VALUE) | 3吸入 | 920 | 836 | 40 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中カリウム減少 (LOW POTASSIUM-VALUE) | 3吸入 | 920 | 836 | 40 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腎機能障害 (INCREASED RENAL DYSFUNCTION) | 3吸入 | 953 | 869 | 38 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 便秘 (OBSTIPATION) | 3吸入 | 953 | 869 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 睡眠障害 (SLEEP DISORDER) | 3吸入 | 953 | 869 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 貧血 (ANEMIA) | 3吸入 | 976 | 892 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 骨盤骨折 (PELVIC FRACTURE) | 3吸入 | 1057 | 973 | 41 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 3吸入 | 1088 | 1004 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 敗血症性ショック (SEPTIC SHOCK) | 3吸入 | 1089 | 1005 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 血小板減少症 (THROMBOPENIA DUE TO COAGULOPATHY) | 3吸入 | 1089 | 1005 | 9 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 機能的残気量減少 (MILD REDUCTION IN FUNCTIONAL CAPACITY) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING OF DYSPNEA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 湿性咳嗽 (PRODUCTIVE COUGH) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | インフルエンザ (FLU) | 9吸入 | 472 | 381 | 17 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 大腿骨骨折 (FEMORAL FRACTURE) | 9吸入 | 532 | 441 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肋骨骨折 (8TH AND 9TH COST FRACTURE) | 9吸入 | 532 | 441 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 骨痛 (BONE PAIN) | 9吸入 | 532 | 441 | 248 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | うつ病 (DEPRESSION ASSOCIATED TO FEMORAL FRACTURE) | 9吸入 | 612 | 521 | 319 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 6[redacted] | 小細胞肺癌 (SMALL CELL LUNG CANCER) | - | -106 | -190 | 266 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 368 | 287 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 易刺激性 (IRRITABILITY) | 9吸入 | 531 | 450 | 72 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 溺死 (DROWNING) | - | 602 | 521 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 食欲減退 (LOSS APPETAITE) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING DYSPNEA) | 9吸入 | 57 | -27 | 733 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮腫 (EDEMA) | 9吸入 | 84 | 0 | 87 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-9 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 肝酵素上昇 (INCREASED LIVER ENZYMES) | 9吸入 | 84 | 0 | 87 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH DURING INHALATION) | 9吸入 | 84 | 0 | 706 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鉄欠乏 (IRON DEFICIENCY) | 12吸入 | 177 | 93 | 613 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮腫 (EDEMA) | 12吸入 | 336 | 252 | 454 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 404 | 320 | 386 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 12吸入 | 443 | 359 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 動悸 (PALPITATION) | 12吸入 | 686 | 602 | 104 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血便排泄 (OCCULT BLOOD STOOL) | 12吸入 | 731 | 647 | 59 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 食欲減退 (LOSS APPETAITE) | 12吸入 | 770 | 686 | 20 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 6[redacted] | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 12吸入 | 179 | 94 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺線維症 (EXACERBATION OF PULMONARY FIBROSIS) | 12吸入 | 204 | 119 | 48 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 非小細胞肺癌 (NON SMALL CELL LUNG CARCINOMA) | 12吸入 | 469 | 384 | 267 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 12吸入 | 496 | 411 | 23 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 脂質異常症 (DYSLIPIDEMIA) | 12吸入 | 496 | 411 | 240 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-9　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 肺塞栓症 (RIGHT LOWER LOBE PULMONARY EMBOLISM) | 12吸入 | 525 | 440 | 103 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 525 | 440 | 211 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 無力症 (WEAKNESS DUE TO CHEMOTHERAPY) | 12吸入 | 630 | 545 | 106 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

中止理由が「死亡」であった被験者における有害事象を対象とした。
a：MD-711/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験で MD-711 群、プラセボ/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験でプラセボ群
b：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
c：有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
d：（MD-711/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
（プラセボ/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における投与開始日+1
e：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
f：調査終了時に継続していた場合は「持続」とし、その他は「-」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE401

付表 2.7.4-10 RIN-PH-401 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[d] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711群 (n=73) | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 8 | - | 明らかに関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | | 口腔内不快感 (FILMY FEELING IN MOUTH) | 9吸入 | 8 | - | 明らかに関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | | 胸部不快感 (CHEST TIGHTNESS) | 9吸入 | 15 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 15 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | | 鼻出血 (NOSEBLEED) | 9吸入 | 21 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | | 失神 (SYNCOPAL EPISODE) | 9吸入 | 117 | 5 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | | 心筋梗塞 (NON Q WAVE MI) | 0吸入 | 123 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |

中止理由が「死亡」であった被験者における治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）を対象とした。
a：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
b：有害事象発現日−投与開始日+1
c：有害事象転帰確認日−有害事象発現日+1
d：調査終了時に継続していた場合は「持続」とし、その他は「-」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE501 より作成

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711群 (n=666) | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | * 発声障害 (Intermittent hoarseness) | 1 | - | 明らかに関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 上気道感染 (Upper respiratory infection) | 42 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | * 咳嗽 (cough) | 81 | 180 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | * 歯膿瘍 (dental absess) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 咽喉乾燥 (intermittent dry throat) | 17 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 咳嗽 (cough) | 206 | 65 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 用量調節/投与中止 | 回復 |
| | | | | | * 慢性閉塞性肺疾患 (COPD excerbation) | 244 | 48 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 肺炎 (pneumonia) | 155 | 10 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 鼻出血 (epistaxis) | 22 | 23 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 上咽頭炎 (Cold) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 水分過負荷 (Fluid Overload) | 537 | 12 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Right sided pneumonia) | 540 | 15 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 水分過負荷 (Fluid Volume Overload) | 593 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | * 口腔咽頭痛 (Intermittent sore throat) | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 62 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 舌腫脹 (swollen tongue) | 262 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 鼻出血 (Epistaxis) | 453 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Right Lower lobe Pneumonia) | 694 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | * インフルエンザ様疾患 (Flu-like symptoms) | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | * 心嚢液貯留 (Enlarging pericardial effusion) | 19 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | * 呼吸不全 (Hypoxemic Respiratory Failure) | 26 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | | | | * 肺高血圧症 (Pulmonary Hypertension exacerbation) | 26 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 8[redacted] | * 副鼻腔うっ血 (Worsening Sinus Congestion) | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 鼻閉 (Intermittent Nasal Congestion) | 71 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 不明 |
| | | | | | * 鼻出血 (Intermittent Epistaxis) | 92 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 胸膜痛 (Pleuritic Chest Pain) | 409 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸困難 (Worsening Shortness of Breath) | 411 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 上咽頭炎 (Cold) | 545 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | * 咳嗽 (coughing with tyvaso puffs) | - | - | 明らかに関連あり | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | 死亡 |
| | | | | | * 咳嗽 (Cough) | - | - | 明らかに関連あり | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | 死亡 |
| | | | | | * 水分過負荷 (Fluid Overload) | 64 | 2 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | 心停止 (Cardiac arrest) | 65 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 呼吸不全 (Resipratory Failure) | 616 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 鼻出血 (Intermitant Nasal Bleeding) | 133 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 肺動脈性肺高血圧症 (end stage PAH) | 505 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | * 鼻出血 (epitaxis) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 呼吸困難 (Shortness of Breath) | 56 | 135 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 不明 |
| | [redacted] | Other | 男性 | 4[redacted] | * 上気道感染 (Upper Respiratory Tract Infection) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 呼吸困難 (increased shortness of breath) | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 低圧症 (severe asthma symptoms secondary to altitude) | 413 | 2 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | * 呼吸困難 (worsening SOB) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 低酸素症 (hypoxia) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | * 湿性咳嗽 (Intermittent productive cough) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 副鼻腔うっ血 (Sinus congestion) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 鼻出血 (Intermittent nose bleeds) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 口内乾燥 (Oral dryness) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 呼吸困難 (Increased shortness of breath) | 93 | 12 | . | 軽度 | 非重篤 | . | 回復 |
| | | | | | * 咳嗽 (Tyvaso-induced cough) | 259 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 4[redacted] | * 鼻出血 (intermittent bloody noses) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 肺炎 (pneumonia) | 497 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | * 急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome (ARDS)) | 497 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | * 鼻出血 (intermittent nosebleed) | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 咳嗽 (increased intermittent cough (with Tyvaso administration, lasts for approx 5 minutes after each treatment)) | - | - | 明らかに関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 心房細動 (atrial fibrillation) | 783 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 低酸素症 (hypoxemia) | 614 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 肺動脈性肺高血圧症 (worsening pulmonary arterial hypertension) | 614 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 7[redacted] | * 肺動脈性肺高血圧症 (exacerbation of pulmonary arterial hypertension) | 504 | 14 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | * 副鼻腔炎 (Sinus Infection) | 61 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸困難 (Shortness of Breath due to reaction with Bactrim) | 61 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | * 呼吸困難 (Severe Dyspnea) | 121 | 27 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | * 水分過負荷 (Volume Overload) | 121 | 27 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | 胸部不快感 (Chest Tightness) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 鼻閉 (Nasal Stuffiness - Intermittent) | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 上気道感染 (URI (Upper Respiratory Infection)) | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 男性 | 5[redacted] | * 鼻出血 (Intermittent Epitaxis) | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 喘鳴 (Intermittent wheezing prior to dialysis treatments) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 喘鳴 (Wheezing) | - | - | . | 軽度 | 非重篤 | . | 未回復 |
| | | | | | * 鼻出血 (Intermittent epistaxis) | 555 | 89 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | * 喘鳴 (Wheezing) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * レンサ球菌性咽頭炎 (Strep Throat) | 78 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 鼻出血 (Intermittent epistaxis) | 87 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | * 肺炎 (pnemonia) | 82 | - | 関連なし | . | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | 肺高血圧症 (end stage pulmonary hypertension) | 82 | 10 | 関連なし | . | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | * 鼻出血 (nosebleed) | 98 | 5 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 肺浸潤 (Pulmonary Infiltrates) | 114 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 8[redacted] | * 疾患進行 (Disease Progression) | 62 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 3[redacted] | * 肺塞栓症 (Acute Pulmonary Embolism) | 733 | 15 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 7[redacted] | * 肺炎 (Pneumonia) | 39 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * | 右室不全<br>(Acute Right Heart Failure Secondary to Severe PH along with Cardiogenic Shock) | 90 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 男性 | 5[redacted] | * | 肺高血圧症<br>(Worsening of Pulmonary Artery Hypertension) | 546 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 肺炎<br>(peumonia) | 613 | 24 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * | 鼻出血<br>(Intermittent nasal bleeding.) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 不明 |
| | | | | | | 肺高血圧症<br>(Worsening of Pulmonary HTN) | 330 | 28 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | * | 呼吸不全<br>(respiratory failure) | 92 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | | | | | 腹痛<br>(Increased abdominal pain) | 92 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 未回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | * | 慢性閉塞性肺疾患<br>(Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation) | 342 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 肺炎<br>(Community acquired pneumonia) | 342 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 呼吸困難<br>(Increased shortness of breath) | 512 | 131 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 急性呼吸不全<br>(Acute Respiratory Failure) | 534 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 慢性閉塞性肺疾患<br>(COPD exacerbation) | 534 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 上気道感染<br>(Upper Respiratory Infection) | 554 | 14 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 急性呼吸不全<br>(Acute Respiratory Failure) | 617 | 20 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | 617 | 20 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * | 呼吸不全 (Respiratory failure with hypoxia) | 728 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 死亡 |
| | | | | | * | 気管支炎 (Acute bronchitis) | 728 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * | 急性呼吸不全 (Acute hypoxic respiratory failure) | 245 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * | 鼻部不快感 (intermittent nasal irritation) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | | 失神 (Syncope) | 227 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | | 心停止 (Cardiac Arrest) | 228 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 8[redacted] | * | 咳嗽 (intermittent dry cough) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 呼吸困難 (worsening dyspnea) | 870 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * | 肺高血圧症 (worsening pulmonary hypertension Grp1 Stage IV) | 877 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * | 間質性肺疾患 (Worsening interstitial lung disease) | 877 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * | 急性呼吸不全 (Acute on Chronic Hypoxemic Respiratory Failure) | 877 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | | 心停止 (Cardiac Arrest) | 84 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | | 女性 | 6[redacted] | * | 喘鳴 (Wheezing) | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * | 気道感染 (Possible Respiratory Infection) | 21 | 11 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 肺臓炎 (possible worsening pneumonitis) | 21 | 11 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 鼻部不快感 (Irritation of Nasal Passages) | 118 | 325 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 鼻部不快感 (Irritation of Nasal Passages) | 118 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 上気道感染 (Possible Upper Respiratory Infection) | 181 | 15 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気管支炎 (bronchitis) | 236 | 15 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気管支炎 (Bronchitis) | 236 | 15 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気管支炎 (Bronchitis) | 292 | 21 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 313 | 6 | 明らかに関連あり | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 鼻乾燥 (Dry Nose) | 347 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 口内乾燥 (Dry Mouth) | 347 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 咽喉刺激感 (Throat Irritation) | 428 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 敗血症 (Sepsis) | 563 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Bilateral Pneumonia) | 563 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 呼吸不全 (Ventilator Dependent Respiratory Failure) | 563 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | * 咳嗽 (worsening cough) | 46 | 34 | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | * 咽喉刺激感 (Throat Irritation) | - | - | 明らかに関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 呼吸困難 (Increased shortness of breath) | 437 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸不全 (Respiratory Failure) | 747 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 閉塞性気道障害 (Acute Airway Obstruction) | 33 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | * 上気道感染 (Upper respiratory tract infection) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 咳嗽 (Cough) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 上咽頭炎 (cold) | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 上気道感染 (Upper Respiratory Infection) | 300 | 17 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * 咳嗽 (cough) | 630 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | * 咳嗽 (Cough) | 427 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 歯肉炎 (Gum infection) | 439 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 水分過負荷 (Volume Overload) | 484 | 13 | . | 重度 | 重篤 | . | 回復したが後遺症あり |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 喘鳴 (wheezing) | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 胸水 (Pleural Effusion) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 口腔内痛 (Mouth pain) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気道感染 (Respiratory tract infection) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気管支炎 (Bronchitis) | 64 | 50 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 低酸素症 (increased hypoxemia) | 415 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 口腔内潰瘍形成 (mouth ulceration) | 443 | 87 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 不明 |
| | | | | | * 呼吸不全 (Respiratory Failure) | 529 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 上咽頭炎 (Cold) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 心停止 (Cardiac Arrest) | 335 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 8[redacted] | * 鼻閉 (intermittent nasal congestion) | 366 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 肺高血圧症 (progression of pulmonary hypertension) | 733 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 咳嗽 (intermittent cough with inhalation of tyvaso) | 64 | - | 明らかに関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 喘鳴 (faint wheeze at end expiration) | 435 | 120 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気道うっ血 (respiratory congestion) | 554 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 死亡 (Unknown death) | 919 | 1 | 関連なし | . | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 咽喉刺激感 (scratchy sensation throat) | 161 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 咳嗽 (nocturnal cough) | 161 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 副鼻腔炎 (sinusitis) | 161 | 225 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 死亡 (Unknown Death) | 551 | 1 | 関連なし | . | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 喀血 (Hemoptysis) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | * アレルギー性鼻炎 (Allergic Rhinitis) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肝不全 (worsening liver failure) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | * アレルギー性鼻炎 (Allergic Rhinitis) | 72 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 喀血 (Hemoptysis) | 72 | 122 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 間質性肺疾患 (worsening of interstitial lung diseased due to scleroderma(fatal)) | 50 | 2 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | うっ血性心不全 (acute diastolic heart failure) | 325 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | * 副鼻腔炎 (sinusitis) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 上咽頭炎 (cold) | 49 | 14 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 肺塞栓症 (Suspected pulmonary embolism) | 117 | 26 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与中止 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * 呼吸不全 (Respiratory failure) | 121 | 66 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 137 | 15 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | * 心肺不全 (Cardiopulmonary failure.) | 186 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 6[redacted] | * 鼻部不快感 (Sore in right nostril) | 348 | 5 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | * 鼻出血 (epitaxis) | 3 | 1 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 8[redacted] | * 肺動脈性肺高血圧症 (Worsening PAH) | 154 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | うっ血性心不全 (Recurrent CHF) | 184 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 鼻出血 (Intermittent nose bleeds) | 262 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 喘鳴 (Wheezing) | 376 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 湿性咳嗽 (Productive cough with green secretions) | 643 | 92 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (Exacerbation of PAH) | 772 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (PAH Exacerbation) | 818 | 16 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | * 肺炎 (pneumonia) | 34 | 18 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺動脈性肺高血圧症 (worsening pulmonary arterial hypertension) | 81 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | * 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 口内乾燥 (Dry mouth) | 38 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 肺高血圧症 (Worsening of Pulmonary Hypertension) | 582 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | | | | | * 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | 846 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | * 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Failure) | 846 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | * 鼻出血 (Intermittent nose bleeds) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 労作性呼吸困難 (Dyspnea with Any Activity) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | 未回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 咳嗽 (Non-productive cough) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | 意識消失 (Lost Consciousness) | 250 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 失神 (Syncope) | 354 | 5 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | * ウイルス性肺炎 (pneumonia (viral)) | 8 | 13 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 鼻出血 (bloody nose) | 28 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease exacerbation) | 237 | 8 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | * 急性呼吸不全 (acute Respiratory failure) | 294 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | * 敗血症 (Sepsis) | 294 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | * 上咽頭炎 (Cold) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | * 上気道感染 (upper respiratory infection) | 62 | 202 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸困難 (Worsening shortness of breath) | 329 | 7 | . | 重度 | 非重篤 | . | 回復 |
| | | | | | * 急性呼吸不全 (Acute hypoxemic respiratory failure) | 439 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 上気道感染 (Upper respiratory tract infection) | 439 | 6 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 慢性閉塞性肺疾患 (Advanced COPD Exacerbation) | 470 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気管支炎 (Acute Bronchitis) | 470 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | * 咳嗽 (cough following Tyvaso) | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * | 呼吸困難<br>(Increased shortness of breath) | - | - | . | 中等度 | 非重篤 | . | 未回復 |
| | | | | | * | 咳嗽<br>(Cough following Tyvaso) | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * | 急性呼吸不全<br>(Acute hypoxemic respiratory failure) | 369 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * | 鼻潰瘍<br>(ulcer - nasal (intermittent)) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * | 上気道感染<br>(upper respiratory infection) | 270 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 鼻閉<br>(nasal congestion) | 317 | 46 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | | 急性肺性心<br>(acute coronary pulmonale) | 569 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | * | 呼吸不全<br>(acute hypoxic respiratory failure) | 569 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | | 心停止<br>(cardiac arrest) | 684 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | * | 急性呼吸不全<br>(acute respiratory failure) | 684 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | | 歯感染<br>(tooth infection) | 427 | 25 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 咳嗽<br>(cough) | 445 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 呼吸不全<br>(Respiratory failure) | 508 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * | シュードモナス感染<br>(pseudomonas infection) | 8 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| MD-711非投与群 (n=667) | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | * | 鼻出血<br>(Blood tinged mucous occassionally when blowing nose) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | * | 鼻出血<br>(epistaxis) | 2 | 10 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 気管支炎 (bronchitis) | 122 | 20 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 鼻出血 (epistaxis) | 169 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | * 副鼻腔炎 (sinus infection) | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 細菌性腹膜炎 (Bacterial peritonitis) | 350 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 3[redacted] | * 気管支炎 (Bronchitis) | 97 | 105 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 咳嗽 (cough) | 97 | 105 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 咽頭炎 (Pharyngitis) | 97 | 81 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 急性副鼻腔炎 (Acute sinusitis) | 101 | 77 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気管支炎 (Acute Bronchitis) | 239 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 6[redacted] | 視力障害 (Right eye vision impaired) | 52 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | * 肺炎 (Pneumonia) | 58 | 44 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 156 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 258 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 399 | 30 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 456 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 610 | 10 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 副鼻腔炎 (Sinusitis) | 69 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 7[redacted] | * 喘鳴 (Wheezing) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 上咽頭炎 (Cold) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (pneumonia) | 352 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Pnuemonia) | 441 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気管支拡張症 (Bronchiectasis exacerbation) | 441 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺線維症 (Pulmonary fibrosis exacerbation) | 441 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 461 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 急性呼吸不全 (Acute respiratory failure) | 461 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺空洞形成 (Cavitary lung lesion) | 505 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 505 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 口腔カンジダ症 (Oral Thrush) | 506 | 5 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 間質性肺疾患 (Interstitial Lung Disease) | 506 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * ウイルス性肺炎 (Viral Pneumonia) | 722 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸不全 (Respiratory failure) | 722 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | 722 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Failure) | 722 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 4[redacted] | * 咳嗽 (intermittant cough) | 232 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 喀血 (hemoptysis) | 232 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 喘鳴 (wheezing) | 232 | 63 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺高血圧症 (complication of Congental Heart Disease (ASD) with Pulmonary Hypertension) | 602 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | * 心房中隔欠損症 (complication of Congental Heart Disease (ASD) with Pulmonary Hypertension) | 602 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | * 誤嚥性肺炎 (ASPIRATION PNEUMONIA) | 56 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸不全 (HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE) | 103 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 疾患進行 (Disease Progression) | 142 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Failure) | 127 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | | | | * 右室不全 (Right heart failure) | 127 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | | | | * 肺動脈性肺高血圧症 (Pulmonary arterial Hypertension) | 127 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 鼻出血 (Bleeding from nose) | 15 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 咳嗽 (Cough) | 85 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 鼻出血 (Epistaxis) | 197 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | Black/African American | 男性 | 4[redacted] | * 咳嗽 (Cough) | 54 | 89 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 喘鳴 (Wheezing) | 54 | 87 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸不全 (Hypoxemic Respiratory Failure) | 140 | 38 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | * 肺臓炎 (Pneumonitis) | 141 | 37 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 6[redacted] | * 呼吸不全 (Hypercapneic Respiratory Failure) | 125 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | * 右室不全 (Right Heart Failure) | 125 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | 急性腎障害 (Acute Kidney Injury) | 125 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 鼻出血 (intermittent nose bleed) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 労作性呼吸困難 (worsening dyspnea upon exertion) | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 7[redacted] | * 肺塞栓症 (Pulmonary Embolism) | 68 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 不整脈 (SPONTANEOUS CARDIAC ARRHYTHMIA) | 200 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | うっ血性心筋症 (Idiopathic dilated cardiomyopathy with secondary pulmonary Hypertension) | 200 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | 肺高血圧症 (Idiopathic dilated cardiomyopathy with secondary pulmonary Hypertension) | 200 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 5[redacted] | * 口腔咽頭痛 (sore throat) | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 咽喉刺激感 (Throat irritation) | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 咽喉刺激感 (throat irritation) | - | - | 明らかに関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * 口腔咽頭痛 (sore throat) | 422 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 咳嗽 (Cough) | 422 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺水腫 (pulmonary edema) | 783 | 56 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸不全 (Hypercapneic respiratory failure) | 783 | 56 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | | | | * 全身性浮腫 (Anasarca) | 783 | 56 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * 拡張機能障害 (Diastolic dysfunction) | 783 | 56 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * うっ血性心不全 (Diastolic heart failure) | 783 | 56 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * 肺炎 (pneumonia) | 783 | 56 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 背部痛 (back pain) | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | 皮膚感染 (skin infection) | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 喘鳴 (occasional wheeze) | 75 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 上気道感染 (upper respiratory infection) | 246 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気管支炎 (bronchitis) | 499 | 13 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 喘鳴 (wheezing) | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 上気道感染 (upper respiratory infection) | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 上気道感染 (Upper Respiratory Infection) | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 喘鳴 (wheezing) | 113 | 164 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 喘息 (Asthma exacerbation) | 489 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気管支拡張症 (Bronchiectasis) | 489 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 誤嚥性肺炎 (Aspiration Pneumonitis) | 489 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 喘息 (Asthma exacerbation) | 537 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | * 気管支拡張症 (Bronchiectasis) | 537 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | * 誤嚥性肺炎 (Aspiration Pneumonitis) | 537 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 1[redacted] | * 喘鳴 (inttermittent wheezing with weather changes) | 49 | 30 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 喘鳴 (wheezing) | 105 | 37 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 咳嗽 (cough) | 105 | 37 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺臓炎 (viral pneumonitis) | 119 | 23 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 鼻閉 (Nasal congestion) | 141 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 不明 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 肺炎 (Pneumonia) | 145 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 非心臓性胸痛 (chest pain caused by anxiety related to PAH) | 47 | 9 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 不安 (chest pain caused by anxiety related to PAH) | 47 | 9 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 直腸周囲膿瘍 (perirectal abscess with subsequent complications resulting in death) | 47 | 15 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * | ウイルス性気道感染 (viral respiratory infection) | 125 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 上気道感染 (Upper respiratory infection) | 187 | 11 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 6[redacted] | * | 鼻出血 (nosebleed) | 78 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 鼻出血 (intermittent nosebleed) | 213 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * | 湿性咳嗽 (productive cough) | 219 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | * | 上気道感染 (Upper Respiratory Infection) | 428 | 34 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * | 喘鳴 (Wheezing) | 189 | 21 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 咳嗽 (cough) | 189 | 21 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 喘息 (Chronic Obstructive Asthma) | 203 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 呼吸不全 (Respiratory insuficiency) | 820 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * | 肺炎 (PNEUMONIA) | 1043 | - | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * | 上部消化管出血 (upper gastrointestinal bleeding) | 1051 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | * | 咳嗽 (cough) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 気管支炎 (Acute bronchitis) | 74 | 11 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | | 肺水腫 (pulmonary fluid overload) | 259 | 10 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 肺炎 (pneumonia) | 504 | 4 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 胸膜痛 (Atypical pleuritic-type chest pain) | 595 | 2 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸困難 (Dyspnea) | 772 | 11 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 783 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸困難 (Dyspnea) | 788 | 14 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 816 | 12 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸窮迫 (Acute Respiratory Distress) | 1078 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸困難 (Dyspnea) | 1099 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 慢性呼吸不全 (Exacerbation of chronic respiratory failure) | 1103 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 死亡 (Unknown cause of death) | 1112 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | * 肺炎 (pneumonia) | 199 | 8 | 関連なし | . | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | うっ血性心不全 (diastolic CHF) | 282 | 3 | 関連なし | . | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸不全 (Respiratory failure) | 369 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | * 急性呼吸不全 (acute on chronic respiratory failure) | 28 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 急性呼吸不全 (acute on chronic respiratory failure) | 43 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | * 心肺停止 (cardiopulmonary arrest) | 43 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 失神 (syncope) | 43 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | * 急性呼吸不全 (acute on chronic respiratory failure) | 246 | 11 | . | 重度 | 重篤 | . | 回復 |
| | | | | | * 急性呼吸不全 (acute on chronic respiratory failure) | 364 | 5 | . | 重度 | 重篤 | . | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | * 急性呼吸不全 (acute on chronic respiratory failure) | 4 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | | | | | * 急性呼吸不全 (acute on chronic respiratory failure) | 35 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (pneumonia) | 35 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 急性呼吸不全 (acute on chronic respiratory failure) | 96 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 慢性呼吸不全 (chronic respiratory failure -expired) | 191 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 呼吸不全 (hypoxemic respiratory failure) | 405 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | | | | * 右室不全 (Right heart failure) | 405 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 4[redacted] | * 上気道感染 (upper respiratory infection) | 125 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * アレルギー性鼻炎 (worsening of pre-existing allergic rhinitis) | 284 | 72 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気管支炎 (bronchitis) | 428 | 17 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気管支炎 (bronchitis) | 596 | 10 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 咳嗽 (cough) | 609 | 23 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 肺炎 (severe community acquired rt lower lobe pneumonia) | 463 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 上気道感染 (Upper respiratory infection) | 176 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Failure) | 753 | 12 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (acute COPD exacerbation) | 753 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 上気道感染 (Upper respiratory infection) | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * 肺炎 (pneumonia) | 92 | 10 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 耳感染 (ear infection) | 245 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気管支炎 (bronchitis) | 245 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 副鼻腔炎 (sinusitis) | 245 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | 377 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 気管支炎 (bronchitis) | 469 | 12 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * 肺臓炎 (pneumonitis) | 469 | 12 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (bilateral pneumonia) | 672 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 男性 | 4[redacted] | 呼吸困難 (Worsened Shortness of Breath) | 125 | 33 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | * 慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary disease (COPD) Exacerbation.) | 801 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸困難 (Shortness of Breath) | 822 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 呼吸窮迫 (acute and chronic respitory distress) | 27 | 39 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 低酸素症 (hypoxemia) | 27 | 39 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 喀血 (transient hemoptysis) | 27 | 39 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 喀血 (hemoptysis) | 68 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | * 副鼻腔炎 (sinus infection) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 副鼻腔炎 (sinus infection) | 382 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | * 遠隔転移を伴う小細胞肺癌 (SMALL CELL LUNG CANCER WITH METASTASIS TO SPINE AND LIVER) | 153 | 212 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 死亡 |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 161 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | * 胸水 (Pleural Effusion) | 161 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | * 季節性アレルギー (Exacerbation of seasonal allergies) | 265 | 170 | . | 軽度 | 非重篤 | . | 回復 |
| | | | | | * 誤嚥性肺炎 (aspiration pneumonia) | 457 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | | | | * 急性呼吸不全 (Acute on chronic respiratory failure) | 457 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 死亡 |
| | | | | | * 低酸素症 (Hypoxemia) | 461 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 喀血 (hemoptysis) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 喘鳴 (occasional wheezing) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 鼻部不快感 (nasal irritation) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | * 喀血 (infrequent intermittent hemoptysis) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * 気管支炎 (Bronchitis) | 62 | 26 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 鼻出血 (occasional nosebleeds) | 539 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 8[redacted] | * 鼻乾燥 (Nasal Dryness) | 276 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 副鼻腔炎 (sinus infection) | 597 | 29 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | | | | | * 鼻出血 (epistaxis) | 603 | 22 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * 呼吸困難 (dyspnea) | 624 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | | | | | * 呼吸困難 (dyspnea) | 796 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 貧血 (transfusion dependent anemia) | 796 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | うっ血性心不全 (C.H.F. Exacerbation) | 130 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | | | | * 肺炎 (Pneumonia) | 229 | 6 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 7[redacted] | * 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | 271 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | American Indian/Alaska | 女性 | 5[redacted] | * 感染性胆嚢炎 (Acute Gengrenous Cholecystitis) | 349 | 34 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 敗血症 (Sepsis) | 349 | 34 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 鼻部不快感 (Irritation of nose with oxygen administration) | 375 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * 呼吸困難 (dyspnea) | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * 咳嗽 (cough after Tyvaso) | 29 | - | 明らかに関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |

付表 2.7.4-11 RIN-PH-403 試験の死亡例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | * | 口腔咽頭痛 (sore throat) | 29 | - | 明らかに関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | * | 上咽頭炎 (common cold) | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 気管支炎 (bronchitis) | 38 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 副鼻腔炎 (sinusitis) | 38 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | * | 鼻出血 (epistaxis) | 104 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | * | 鼻出血 (Epistaxis) | 181 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | | 無脈性電気活動 (PEA/Cardiac Arrest) | 288 | 1 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |

中止理由が「死亡」であった被験者における有害事象を対象とした。
a：有害事象発現日−投与開始日+1
b：有害事象転帰確認日−有害事象発現日+1
*：呼吸器関連有害事象に該当
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE601

## 付表 2.7.4-12 MD711102 試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団［主要期］）

| 被験者番号 | 性別 | 年齢(歳) | PT(基本語)(医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b](日) | 持続期間[c](日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置[d] | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 頭部不快感(頭重感) | 6吸入 | 10 | 350 | 関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | 喘息(気管支喘息の悪化) | 9吸入 | 70 | 45 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 減量 | なし | 回復 |
| | | | 肺炎(肺炎) | 0吸入 | 296 | 22 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断(一時休薬) | あり | 回復 |
| | | | 胃腸炎(胃腸炎) | 0吸入 | 296 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | 肺血栓症(肺血栓症の悪化) | 0吸入 | 296 | 64 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | 軽快 |
| | | | 急性腎障害(急性腎不全) | 0吸入 | 296 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | ほてり(ほてり) | 8吸入 | 317 | 43 | 関連あり | 中等度 | 非重篤 | 減量 | なし | 未回復 |

a：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
b：有害事象発現日−投与開始日+1
c：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
d：併用薬剤・併用療法について示した。
Source：資料番号 5.3.5.2.2 14.3.2.2.1、資料番号 5.3.7.2.8 16.2.7.2 より作成

付表 2.7.4-13 LRX-TRIUMPH 001 試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711群 (n=115) | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 湿性咳嗽 (COUGHING PRODUCTIVE) | 3吸入 | 1 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRESYNCOPE) | 9吸入 | 27 | 58 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 33 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 41 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 65 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 6吸入 | 72 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 胸部不快感 (MILD CHEST TIGHTNESS) | 3吸入 | 1 | 14 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 浮動性めまい (MILD LIGHTHEADEDNESS) | 3吸入 | 1 | 14 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 1 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | . |
| | | | | 上気道咳症候群 (POST NASAL DRAINAGE) | 3吸入 | 1 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | 異常感 (FEELS BAD) | 3吸入 | 3 | 12 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 回復 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 3 | 12 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 回復 |
| | | | | 悪心 (QUEASINESS) | 3吸入 | 3 | 12 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | 3吸入 | 3 | 26 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 回復 |
| | | | | 潮紅 (FLUSHING) | 3吸入 | 3 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 顎障害 (INTERMITTENT JAW DISCOMFORT) | 6吸入 | 14 | 43 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |

付表 2.7.4-13 LRX-TRIUMPH 001 試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 筋痙縮 (LEG CRAMPS) | 6吸入 | 32 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 6吸入 | 32 | 1 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 挫傷 (BRUISINGHEMATOMA) | 6吸入 | 32 | 53 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 腎嚢胞 (RENAL CYST) | 3吸入 | 12 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | 胃潰瘍 (GASTRIC ULCER) | 4吸入 | 17 | 12 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 不眠症 (INSOMNIA) | 4吸入 | 21 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 咽喉刺激感 (THROAT IRRITATION) | 3吸入 | 1 | 70 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 3吸入 | 1 | 84 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 排便回数増加 (FREQUENT BOWEL MOVEMENTS) | 3吸入 | 1 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | | | | 潮紅 (FACIAL FLUSHING) | 6吸入 | 6 | 15 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 36 | 41 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 9吸入 | 45 | 5 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | クロストリジウム・ディフィシレ感染 (CLOSTRIDIUM DIFFICILE) | 9吸入 | 50 | 32 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 腹痛 (ABDOMINAL PAIN) | 9吸入 | 66 | 58 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 咳嗽 (INTERMITTENT COUGH) | 3吸入 | 1 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | 口腔咽頭痛 (INTERMITTENT SORE THROAT) | 3吸入 | 1 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |

付表 2.7.4-13 LRX-TRIUMPH 001 試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 顎痛 (JAW PAIN) | 3吸入 | 3 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 11 | 8 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 鼻出血 (NOSEBLEEDS) | 9吸入 | 21 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | . |
| | | | | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHE) | 9吸入 | 29 | 1 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 9吸入 | 52 | 9 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 副鼻腔うっ血 (SINUS CONGESTION) | 9吸入 | 52 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 54 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 末梢性浮腫 (BILATERAL LOWER EXTREMITY EDEMA) | 9吸入 | 73 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 47 | 22 | おそらく関連あり | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | なし | Recovered but residual effect(s) persist |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 咳嗽 (COUGHING) | 2吸入 | 14 | 511 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 未回復 |
| | | | | 咽喉刺激感 (THROAT IRRITATION) | 4吸入 | 24 | 501 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 未回復 |
| | | | | 右室不全 (RIGHT HEART DECOMPENSATION) | 6吸入 | 35 | 7 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | インフルエンザ様疾患 (FLULIKE SYMPTOMS) | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 口唇痛 (SMALL SORE TOP LIP) | - | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | シェーグレン症候群 (PROGRESSION OF SJOGRENS SYNDROME) | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |

付表 2.7.4-13 LRX-TRIUMPH 001 試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 血中ブドウ糖異常 (LABILE BLOOD GLUCOSE LEVELS IN SPITE OF THE INTIATION OF HYPOGLYCAEMIC TREATMENT) | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | 体重減少 (WEIGHT LOSS) | - | - | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | 味覚不全 (METALLIC TASTE POST INHALATION OF STUDY DRUG) | 3吸入 | 1 | 16 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 咽喉乾燥 (DRY THROAST POST INHALAYIONS OF STUDY MEDICATION) | 3吸入 | 1 | 342 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRESYNCOPE WITHOUT EXCERTION) | 3吸入 | 2 | 1 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE INTERMITTENT) | 9吸入 | 9 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | 口唇浮腫 (LIP ODEMA LOCATION TOP AND BOTTOM) | 9吸入 | 13 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 潮紅 (FACIAL FLUSHING IN PATCHES BLOTCHING) | 9吸入 | 15 | 1 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 背部痛 (BACK MUSCLE PAIN PRESENTING WITH PAIN IN FOREARM GP DIAGNOSED AND NOT 2 SEPARATE CONDITIONS) | 9吸入 | 25 | 7 | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | 回復 |
| | | | | 糖尿病 (DIABETES MELLITUS) | 9吸入 | 83 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | 9吸入 | 86 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |

付表 2.7.4-13 LRX-TRIUMPH 001 試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | うつ病 (DEPRESSION) | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | | | | 貧血 (ANEMIA) | 6吸入 | 43 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | あり | 回復 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 57 | 15 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| プラセボ群 (n=120) | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 1 | 2 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 回復 |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 9吸入 | 37 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 肺性心 (COR PULMONALE) | - | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 6吸入 | 7 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | | | | 疲労 (INCREASED FATIGUE) | 6吸入 | 7 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 9吸入 | 71 | 13 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 肺性心 (WORSENING COR PULMONALE) | 9吸入 | 83 | 23 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 胆石症 (HOSPTALIZATION FOR GALLSTONES) | 9吸入 | 46 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 頭痛 (HEADACHE AT TIME OF STUDY DRUG DOSING) | 3吸入 | 1 | 220 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | | | | 便秘 (CONSTIPATION) | 9吸入 | 40 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 40 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 9吸入 | 40 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |

付表 2.7.4-13 LRX-TRIUMPH 001 試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 45 | 2 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | 9吸入 | 45 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | うっ血性心不全 (CONGESTIVE HEART FAILURE) | 0吸入 | 50 | 8 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 3吸入 | 4 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 4吸入 | 22 | 2 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 5吸入 | 23 | 5 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 不安 (ANXIETY ATTACK) | 5吸入 | 35 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 不眠症 (INSOMNIA) | 6吸入 | 44 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | | | | 胃腸出血 (GI BLEED) | 9吸入 | 79 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 7吸入 | 31 | 8 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 100 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 9吸入 | 100 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 咽喉刺激感 (SCRATCHY THROAT) | 9吸入 | 100 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 52 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PULMONARY HYPERTENSION) | 9吸入 | 84 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 死亡 |

付表 2.7.4-13 LRX-TRIUMPH 001 試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群(例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢(歳) | 基本語(PT)(医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b](日) | 持続期間[c](日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | 男性 | 3[redacted] | 下痢 (DIARRHEA) | - | 46 | 9 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | - | 54 | 8 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 失神 (SYNCOPAL EPISODE) | - | 54 | 8 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | - | 56 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 6吸入 | 31 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 筋骨格系胸痛 (MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN) | 6吸入 | 31 | 6 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | | | | 寝汗 (NIGHT SWEATS) | 9吸入 | 73 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 振戦 (TREMORS) | 9吸入 | 73 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 心房粗動 (ATRIAL FLUTTER) | 6吸入 | 47 | 7 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 頻脈 (TACHYCARDIA) | 6吸入 | 47 | 7 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 47 | 154 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 心房粗動 (TACHYCARDIAL ATRIAL FLUTTER) | 9吸入 | 80 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 1 | 1 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | 9吸入 | 29 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | 回復 |
| | | | | 血尿 (HAEMATURIA) | 9吸入 | 29 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | 回復 |
| | | | | 血中カリウム増加 (RAISED POTASSIUM LEVEL 62MMOL) | 9吸入 | 44 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | 回復 |

付表 2.7.4-13　LRX-TRIUMPH 001 試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 84 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 突然死 (SUDDEN DEATH) | 3吸入 | 5 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 死亡 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 鼻乾燥 (DRY NOSE) | - | - | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 鼻閉 (NOSE CONGESTION) | 3吸入 | 2 | 28 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 蜂巣炎 (LEFT LOWER EXTREMITY CELLULITIES PAIN SWELLING HOT) | 3吸入 | 10 | 25 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 不眠症 (WORSENING INSOMNIA) | 3吸入 | 10 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | 悪寒 (CHILLS) | 9吸入 | 34 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 34 | 2 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 9吸入 | 34 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 発疹 (RASH ON TRUNK AND ARMS) | 9吸入 | 37 | 2 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |

付表 2.7.4-13　LRX-TRIUMPH 001 試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 鉄欠乏性貧血 (IRON DEFICIENCY ANEMIA SECONDARY TO BLOOD LOSS CHRONIC) | 9吸入 | 65 | 120 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |

重篤な有害事象が発現した被験者における治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）を対象とした。
a：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
b：有害事象発現日−投与開始日+1
c：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
d：カットオフ時点（20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）のデータに基づき、非盲検長期継続投与試験に移行後の処置を含む。
e：転帰が判別不明または欠測の場合、「.」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE302

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| MD-711/MD-711群 (n=97) | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 消化不良 (HEARTBURN 15 MIN AFTER INHALATIONS) | 3吸入 | 3 | 3 | 30 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 消化不良 (INDIGESTION) | 3吸入 | 6 | 6 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 3吸入 | 6 | 6 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 32 | 32 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 9吸入 | 32 | 32 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鼻漏 (NASAL DRAINAGE) | 9吸入 | 70 | 70 | 25 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 四肢痛 (RIGHT FOOT PAIN) | 9吸入 | 242 | 242 | 22 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 敗血症性ショック (SEPTIC SHOCK) | - | 498 | 498 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 1 | 1 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | 持続 |
| | | | | 潮紅 (GENERALIZED FLUSHING) | 3吸入 | 2 | 2 | 1 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 活動性低下 (DECREASED ACTIVITY TOLERANCE) | 3吸入 | 2 | 2 | 95 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 末梢性浮腫 (BILATERAL ANKLE EDEMA) | 3吸入 | 2 | 2 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 持続 |
| | | | | 呼吸困難 (SHORTNESS OF BREATH AT REST) | 3吸入 | 4 | 4 | 93 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 脈拍異常 (BOUNDING PULSE) | 3吸入 | 5 | 5 | 92 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 1吸入 | 9 | 9 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 潮紅 (INTERMITTENT FACIAL FLUSHING) | 6吸入 | 28 | 28 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 感覚鈍麻 (INTERMITTENT RIGHT LEG NUMBNESSABOVE THE KNEE) | 6吸入 | 30 | 30 | 67 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 6吸入 | 32 | 32 | 3 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発疹 (RASHBILATERAL LOWER LEG) | 6吸入 | 55 | 55 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 硝子体浮遊物 ("FLOATERS" IN LEFT EYE) | 3吸入 | 86 | 86 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMITING) | 3吸入 | 127 | 127 | 6 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腎感染 (KIDNEY INFECTION) | 3吸入 | 132 | 132 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 心房細動 (ATRIAL FIBRILLATION) | 9吸入 | 756 | 756 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | 9吸入 | 840 | 840 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 心房細動 (ATRIAL FIBRILLATION) | 9吸入 | 910 | 910 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 関節痛 (LEFT KNEE PAIN) | 2吸入 | 8 | 8 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 四肢痛 (LEFT LEG PAIN) | 2吸入 | 8 | 8 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頻尿 (URINARY FREQUENCY) | 3吸入 | 15 | 15 | 36 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 疲労 (INCREASED FATIGUE) | 1吸入 | 87 | 87 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 傾眠 (INCREASED DROWSINESS) | 1吸入 | 90 | 90 | 14 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING SOB) | 1吸入 | 95 | 95 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 痛風 (GOUT) | 1吸入 | 153 | 153 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 低ナトリウム血症 (HYPONATREMIA) | 1吸入 | 222 | 222 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低カリウム血症 (HYPOKALEMIA) | 1吸入 | 222 | 222 | 17 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (SUSPECT PNEUMONIA) | 1吸入 | 222 | 222 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 灼熱感 (INFLAMED LEFT FOOT) | 1吸入 | 241 | 241 | 54 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 1吸入 | 294 | 294 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気道うっ血 (CHEST CONGESTION) | 1吸入 | 314 | 314 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH / WITH INIT) | 8吸入 | 336 | 336 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 非心臓性胸痛 (CHEST PAIN / WITH INIT (NON CARDIAC)) | 8吸入 | 336 | 336 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | ウイルス感染 (VIRAL INFECTION) | 8吸入 | 348 | 348 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | 8吸入 | 349 | 349 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 上気道感染 (URI) | 8吸入 | 405 | 405 | 12 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 角膜移植 (PARTCIAL CORNEAL TRANSPLANT RIGHT EYE) | 8吸入 | 469 | 469 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 硝子体切除 (VITRECTOMY RIGHT EYE) | 8吸入 | 542 | 542 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 白血球増加症 (LEUKOCYTOSIS) | 8吸入 | 584 | 584 | 5 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA) | 8吸入 | 584 | 584 | 5 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 8吸入 | 629 | 629 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 甲状腺機能低下症 (HYPOTHYROIDISM) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 失神 (SYNCOPAL EPISODE) | 9吸入 | 194 | 194 | 2 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRE SYNCOPAL EPISODE AFTER CLIMBING 5 FLIGHTS OF STAIRS) | 9吸入 | 206 | 206 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMITTED DUE TO PRESYNCOPAL EPISODE) | 9吸入 | 206 | 206 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 心房細動 (ATRIAL FIBRILLATION) | 9吸入 | 427 | 427 | 280 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮動性めまい (LIGHT HEADEDNESS) | 9吸入 | 430 | 430 | 26 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腹部膨満 (BLOATING) | 9吸入 | 438 | 438 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上腹部痛 (EPIGASTRIC PAIN) | 9吸入 | 438 | 438 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (URI) | 9吸入 | 650 | 650 | 20 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (U. R. I.) | 9吸入 | 934 | 934 | 10 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 不眠症 (INSOMNIA) | 9吸入 | 1400 | 1400 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) 試験期間[c] | 発現までの日数(日) MD-711投与期間[d] | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 不安 (ANXIETY) | 9吸入 | 1442 | 1442 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 蜂巣炎 (CELLULITIS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 複視 (DIPLOPIA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 1 | 1 | 4 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 250 | 250 | 40 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 250 | 250 | 40 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SOB) | - | 390 | 390 | 6 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 乳癌 (BREAST CANCER) | - | 424 | 424 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 頭痛 (HEADACHES) | 6吸入 | 3 | 3 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | 持続 |
| | | | | 肝酵素上昇 (LIVER ENZYME ELEVATION) | 9吸入 | 36 | 36 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 9吸入 | 206 | 206 | 3 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃食道逆流性疾患 (GERD) | 9吸入 | 209 | 209 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 295 | 295 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUS INFECTION) | 9吸入 | 395 | 395 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 不安 (ANXIETY) | 9吸入 | 532 | 532 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 尿路感染 (UTI) | 9吸入 | 611 | 611 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 鼻炎 (RHINITIS) | 9吸入 | 617 | 617 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUS INFECTION) | 9吸入 | 617 | 617 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 限局性感染 (LEFT SECOND AND THIRD TOE INFECTION) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 蜂巣炎 (RIGHT LOWER EXTREMITY CELLULITIS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 蜂巣炎 (LEFT GREAT TOE CELLULITIS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低カリウム血症 (HYPOKALEMIA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUSITIS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 国際標準比 (INCREASED INR) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 蜂巣炎 (BILATERAL LOWER EXTREMITY CELLULITIS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 1 | 1 | 133 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 1 | 1 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 潮紅 (FLUSHING) | 6吸入 | 8 | 8 | 35 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 6吸入 | 8 | 8 | 71 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口内炎 (MOUTH SORES) | 6吸入 | 14 | 14 | 2 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 6吸入 | 14 | 14 | 29 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 靭帯捻挫 (FALL & SPRAINED ANKLE) | 6吸入 | 58 | 58 | 27 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 足指切断 (L PARTIAL TOE AMPUTATION) | 6吸入 | 91 | 91 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口内炎 (MOUTH SORES) | 6吸入 | 93 | 93 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 蜂巣炎 (LEFT GREAT TOE CELLULITIS) | 9吸入 | 124 | 124 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 蜂巣炎 (LEFT GREAT TOE CELLULITIS) | 9吸入 | 134 | 134 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | 9吸入 | 135 | 135 | 1 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 硬膜下血腫 (SUBDURAL LEFT EPIDURAL HEMATOMA) | 9吸入 | 135 | 135 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 蜂巣炎 (BILATERAL LOWER EXTREMITY CELLULITIS REQUIRING HOSPITALIZATION) | 9吸入 | 262 | 262 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 転倒 (FALL) | 9吸入 | 319 | 319 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 徐脈 (BRADYCARDIA) | 9吸入 | 319 | 319 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 背部痛 (ACUTE BACK PAIN) | 9吸入 | 319 | 319 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED DYSPNEA) | 9吸入 | 422 | 422 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 蜂巣炎 (RIGHT LOWER EXTREMITY CELLULITIS) | 9吸入 | 707 | 707 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 薬物過敏症 (ZYVOX ALLERGIC REACTION) | 12吸入 | 864 | 864 | 24 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 耳そう痒症 (BILATERAL EAR ITCHING) | 12吸入 | 904 | 904 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 蜂巣炎 (BILATERAL LOWER EXTREMITY CELLULITIS) | 12吸入 | 943 | 943 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 蜂巣炎 (BILATERAL LOWER EXTREMITY CELLULITIS) | 12吸入 | 968 | 968 | 16 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 12吸入 | 983 | 983 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 靭帯捻挫 (BRUISED RIBS R/T FALL) | 12吸入 | 1210 | 1210 | 107 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頚部痛 (NECK PAIN R/T FALL) | 12吸入 | 1210 | 1210 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 片頭痛 (MIGRAINE) | 12吸入 | 1242 | 1242 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHE) | 3吸入 | 1 | 1 | 9 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHE) | 9吸入 | 56 | 56 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 56 | 56 | 924 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 動悸 (PALPITATIONS) | 9吸入 | 158 | 158 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 体液貯留 (FLUID RETENTION) | 9吸入 | 204 | 204 | 16 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 体液貯留 (FLUID RETENTION REQUIRING HOSPITALIZATION) | 9吸入 | 219 | 219 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 高カリウム血症 (HYPERKALEMIA) | 9吸入 | 219 | 219 | 551 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED DYSPNEA) | 12吸入 | 704 | 704 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 疲労 (INCREASED FATIGUE) | 12吸入 | 704 | 704 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 白内障 (BILATERAL CATARACTS) | 12吸入 | 883 | 883 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 鼻出血 (NOSEBLEED) | 12吸入 | 912 | 912 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | ほてり (HOT FLASH) | 12吸入 | 912 | 912 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 末梢性浮腫 (LOWER EXTREMITY EDEMA) | 12吸入 | 912 | 912 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 直腸出血 (RECTAL BLEEDING) | 12吸入 | 915 | 915 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 呼吸困難 (INCREASING DYSPNEA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | 9吸入 | 130 | 130 | 26 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 134 | 134 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 嘔吐 (EMESIS) | 9吸入 | 134 | 134 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 足骨折 (BROKEN LEFT FOOT RT FALL) | 9吸入 | 317 | 317 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 尿路感染 (UTI) | 9吸入 | 335 | 335 | 10 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 側腹部痛 (HOSPITALIZATION RT BILATERAL FLANK PAIN) | 9吸入 | 344 | 344 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 358 | 358 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頻脈 (TACHYCARDIA) | 9吸入 | 358 | 358 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 9吸入 | 364 | 364 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頻脈 (TACHYCARDIA) | 9吸入 | 364 | 364 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 尿路感染 (UTI) | 9吸入 | 364 | 364 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 背部痛 (WORSENING LOWER BACK PAIN) | 9吸入 | 384 | 384 | 2 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 便秘 (CONSTIPATION) | 9吸入 | 384 | 384 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 股関節部骨折 (BROKEN HIP) | 9吸入 | 437 | 437 | 21 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | | | | 食道新生物 (ESOPHAGEAL TUMOR) | - | 455 | 455 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 2 | 2 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 持続 |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 3吸入 | 2 | 2 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 持続 |
| | | | | 顎痛 (JAW PAIN) | 3吸入 | 6 | 6 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 疲労 (TIRED) | 4吸入 | 100 | 100 | 15 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 神経過敏 (SHAKEY) | 4吸入 | 100 | 100 | 15 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 傾眠 (SLEEPY FOR AN HOUR OF MED TAKEN) | 4吸入 | 100 | 100 | 15 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) 試験期間[c] | 発現までの日数(日) MD-711投与期間[d] | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 眼そう痒症 (ITCHY EYES) | 7吸入 | 159 | 159 | 3 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASE SHORTNESS OF BREATH) | 7吸入 | 169 | 169 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 動悸 (HEART PALPATATIONS) | 8吸入 | 229 | 229 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 筋肉痛 (MUSCLE ACHES) | 8吸入 | 232 | 232 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 口内乾燥 (DRY MOUTH) | 7吸入 | 367 | 367 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 7吸入 | 397 | 397 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃食道逆流性疾患 (REFLUX) | 7吸入 | 428 | 428 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 7吸入 | 454 | 454 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 喀血 (HEMOPTYSIS) | 7吸入 | 489 | 489 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPAL EPISODE) | 10吸入 | 537 | 537 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 10吸入 | 621 | 621 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH WITH HOSPITALIZATION FOR START OF FLOLAN) | - | 622 | 622 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 筋痙縮 (MUSCLE SPASMS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 3吸入 | 144 | 144 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 453 | 453 | 11 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 損傷 (SEVERE TRAUMA) | 12吸入 | 650 | 650 | 38 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 1218 | 1218 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMITTING) | 12吸入 | 1236 | 1236 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 失神 (SYNCOPAL EPISODE) | 12吸入 | 1309 | 1309 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 足底筋膜炎 (PLANTINITIS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (LIGHTHEADEDNESS) | 3吸入 | 1 | 1 | 7 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 皮膚潰瘍 (SORES ON KNEES AND ELBOWS) | 4吸入 | 17 | 17 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 耳感染 (EAR INFECTION BILAT) | 12吸入 | 235 | 235 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 蜂巣炎 (CELLULITIS) | - | 306 | 306 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 皮膚潰瘍 (NEW DIGITAL ULCERS RT THUMB) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃食道逆流性疾患 (GERD) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 81 | 81 | 1 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 痔核 (HAEMORRHOIDS) | 3吸入 | 257 | 257 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 喘息 (ASTHMATIC BRONCHITIS) | 12吸入 | 527 | 527 | 11 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 紅斑 (LE ERYTHMEA & TENDERNESS ON SHINS) | 12吸入 | 647 | 647 | 72 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 皮膚疼痛 (LE ERYTHMEA & TENDERNESS ON SHINS) | 12吸入 | 647 | 647 | 72 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 蜂巣炎 (CELLULITIS) | 12吸入 | 648 | 648 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肝機能検査値上昇 (ELEVATED LFTS (LIVER FUNCTION TESTS)) | 12吸入 | 651 | 651 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 12吸入 | 651 | 651 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 直腸脱 (RECTAL PROLAPSE) | 12吸入 | 651 | 651 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMITTING) | 12吸入 | 651 | 651 | 62 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 直腸出血 (RECTAL BLEEDING) | 12吸入 | 654 | 654 | 5 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃腸出血 (GI BLEED) | 12吸入 | 711 | 711 | 8 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 咳嗽 (MILD COUGH) | 3吸入 | 1 | 1 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 潮紅 (FLUSHING) | 3吸入 | 1 | 1 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 1 | 1 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 咽喉刺激感 (SCRATCHY THROAT) | 3吸入 | 1 | 1 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 全身性エリテマトーデス (LUPUS FLARE UP) | 3吸入 | 163 | 163 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 悪寒 (CHILLS) | 3吸入 | 2 | 2 | 1 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 3吸入 | 2 | 2 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 2 | 2 | 99 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (SEVERE HEADACHE) | 9吸入 | 40 | 40 | 6 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 皮膚局面 (BILATERAL HAND SKIN PLAQUES) | 9吸入 | 43 | 43 | 157 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMMITTING) | 3吸入 | 182 | 182 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 3吸入 | 182 | 182 | 8 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸部不快感 (CHEST PRESSURE) | 3吸入 | 182 | 182 | 18 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 182 | 182 | 18 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASE SHORTNESS OF BREATH) | 3吸入 | 182 | 182 | 18 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 3吸入 | 182 | 182 | 18 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 3吸入 | 187 | 187 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (HOSPITALIZATION FOR WORSENING PAH) | 3吸入 | 189 | 189 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 血小板減少症 (THROMBOCYTOPENIA) | - | 194 | 194 | 6 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 6吸入 | 8 | 8 | 231 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 16 | 16 | 62 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 12吸入 | 752 | 752 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 一過性脳虚血発作 (TIA) | 12吸入 | 791 | 791 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 突然死 (SUDDEN DEATH) | 12吸入 | 1032 | 1032 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 5吸入 | 9 | 9 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 6吸入 | 17 | 17 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 8吸入 | 34 | 34 | 17 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 外陰腟乾燥 (VAGINAL DRYNESS) | 9吸入 | 534 | 534 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 発疹 (RASH UPPER EXTREMITIES) | 9吸入 | 743 | 743 | 32 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 762 | 762 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 840 | 840 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 四肢痛 (FOOT PAIN) | 9吸入 | 840 | 840 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUSITIS) | 9吸入 | 851 | 851 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 真菌感染 (FUNGAL INFECTION) | 9吸入 | 1039 | 1039 | 45 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 爪変色 (DISCOLORED FINGE NAILS BILATERAL) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 低カリウム血症 (DIRURETIC INDUCED HYPOKALEMIA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 振戦 (BIL HAND TREMORS) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | パーキンソン病 (PARKINSON'S DISEASE) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 斑状丘疹状皮疹 (MACROPAPULAR RASH LLE RLE AND LOWER BACK) | 0吸入 | 4 | 4 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 痛風 (GOUT FLARE RIGHT KNEE) | 0吸入 | 5 | 5 | 13 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低カリウム血症 (HYPOKALEMIA) | 0吸入 | 5 | 5 | 171 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 筋痙縮 (CRAMPS WHILE SLEEPING BLE) | 9吸入 | 53 | 53 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 68 | 68 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口唇出血 (BLEEDING LIP) | 9吸入 | 69 | 69 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中ブドウ糖増加 (ELEVATED NON FASTING GLUCOSE) | 9吸入 | 70 | 70 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 3吸入 | 147 | 147 | 15 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 筋骨格痛 (SHOULDER PAIN) | 3吸入 | 176 | 176 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸痛 (STERNAL DISCOMFORT) | 3吸入 | 176 | 176 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 骨減少症 (OSTEOPENIA) | 12吸入 | 193 | 193 | 565 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 完全房室ブロック (COMPLETE HEART BLOCK) | 12吸入 | 201 | 201 | 9 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 心臓ペースメーカー挿入 (PACEMAKER IMPLANTATION) | 12吸入 | 204 | 204 | 1 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 爪変色 (FINGERNAIL DISCOLORATION BILATERALLY) | 12吸入 | 322 | 322 | 170 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 錯感覚 (TINGLING IN FINGERTIPS BILATERALLY) | 12吸入 | 322 | 322 | 436 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下気道感染 (CHEST COLD) | 12吸入 | 392 | 392 | 31 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 四肢痛 (HYPERSENSITIVE TO PAIN IN FEET BILATERALLY) | 12吸入 | 398 | 398 | 360 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | うっ血性心不全 (MILD CHF) | 12吸入 | 444 | 444 | 4 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血中ブドウ糖増加 (ELEVATED BLOOD SUGAR) | 12吸入 | 491 | 491 | 242 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 12吸入 | 535 | 535 | 17 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低血糖 (HYPOGLYCEMIA (27)) | 12吸入 | 586 | 586 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | ラクナ梗塞 (LACUNAR INFARCTION) | 12吸入 | 586 | 586 | 3 | おそらく関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口腔カンジダ症 (ORAL THRUSH) | 12吸入 | 626 | 626 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 703 | 703 | 55 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 疼痛 (PAIN/FEVER) | 12吸入 | 717 | 717 | 22 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 発熱 (PAIN/FEVER) | 12吸入 | 717 | 717 | 22 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 12吸入 | 717 | 717 | 41 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 左室不全 ((L) SIDED HEART FAILURE) | 12吸入 | 717 | 717 | 41 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 12吸入 | 718 | 718 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 12吸入 | 719 | 719 | 38 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | ブドウ球菌性肺炎 (STAPH PNEUMONIA) | 12吸入 | 719 | 719 | 39 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 疼痛 (PAIN) | 12吸入 | 722 | 722 | 36 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 鼻閉 (NASAL CONGESTION) | 12吸入 | 736 | 736 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 皮膚刺激 (SKIN IRRITATION) | 12吸入 | 740 | 740 | 3 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腎機能障害 (WORSENING OF RENAL FUNCTION) | 12吸入 | 753 | 753 | 5 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 季節性アレルギー (SEASONAL ALLERGIES) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 腎嚢胞 (RENAL CYST) | 3吸入 | 12 | 12 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 胃潰瘍 (GASTRIC ULCER) | 4吸入 | 17 | 17 | 12 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 不眠症 (INSOMNIA) | 4吸入 | 21 | 21 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 181 | 181 | 12 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | レッチング (GAGGING) | 9吸入 | 181 | 181 | 12 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 乳癌 (LEFT BREAST CANCER) | 12吸入 | 611 | 611 | 64 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 乳管内乳頭腫 (DUCTAL CARCINOMA INSITU, ARISING INTRA-DUCTAL PAPILLOMA. RIGHT BREAST.) | 12吸入 | 644 | 644 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 皮膚病変切除 (SKIN LESION / REMOVAL) | 12吸入 | 787 | 787 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 皮膚病変 (SKIN LESION) | 12吸入 | 890 | 890 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | 12吸入 | 924 | 924 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 1 | 1 | 346 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 5吸入 | 23 | 23 | 13 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 発疹 (RASH) | 9吸入 | 168 | 168 | 591 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 12吸入 | 269 | 269 | 490 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 12吸入 | 549 | 549 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 複合アレルギー (ALLERGIES) | 12吸入 | 756 | 756 | 84 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 12吸入 | 765 | 765 | 36 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 12吸入 | 765 | 765 | 36 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMITTING) | 12吸入 | 765 | 765 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 心房粗動 (ATRIAL FLUTTER) | 12吸入 | 769 | 769 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血管デバイス感染 (PICC LINE INFECTION) | 12吸入 | 771 | 771 | 23 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胃食道逆流性疾患 (GERD) | 12吸入 | 771 | 771 | 30 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 疼痛 (PAIN) | 12吸入 | 772 | 772 | 12 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 不安 (ANXIETY) | 12吸入 | 772 | 772 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 高血糖 (HYPERGLYCEMIA) | 12吸入 | 773 | 773 | 9 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血小板減少症 (THROMBOCYTOPENIA) | 12吸入 | 776 | 776 | 5 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 急性腎障害 (ACUTE RENAL FAILURE) | 12吸入 | 778 | 778 | 22 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHES) | 12吸入 | 778 | 778 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 12吸入 | 786 | 786 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 12吸入 | 792 | 792 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 咽喉刺激感 (THROAT IRRITATION) | 3吸入 | 1 | 1 | 70 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 3吸入 | 1 | 1 | 84 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 排便回数増加 (FREQUENT BOWEL MOVEMENTS) | 3吸入 | 1 | 1 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 潮紅 (FACIAL FLUSHING) | 6吸入 | 6 | 6 | 15 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 36 | 36 | 41 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 9吸入 | 45 | 45 | 5 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | クロストリジウム・ディフィシレ感染 (CLOSTRIDIUM DIFFICILE) | 9吸入 | 50 | 50 | 32 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腹痛 (ABDOMINAL PAIN) | 9吸入 | 66 | 66 | 58 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 12吸入 | 244 | 244 | 78 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 不眠症 (INSOMNIA) | 12吸入 | 244 | 244 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUSITIS) | 12吸入 | 603 | 603 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 疼痛 (DIFFUSE BODY PAIN) | 12吸入 | 780 | 780 | 2 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | インフルエンザ (FLU) | 12吸入 | 843 | 843 | 12 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 白内障手術 (CATARACT REMOVAL) | 12吸入 | 851 | 851 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 水分過負荷 (VOLUME OVERLOAD) | 9吸入 | 888 | 888 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 四肢痛 (FOOT PAIN) | 9吸入 | 889 | 889 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 脳血管発作 (STROKE) | - | - | - | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | - | - | - | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 1 | 1 | 15 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (INTERMITTENT COUGH) | 3吸入 | 1 | 1 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 6吸入 | 6 | 6 | 1 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 片頭痛 (MIGRAINE) | 6吸入 | 6 | 6 | 1 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胸部不快感 (CHEST TIGHTNESS) | 7吸入 | 11 | 11 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 悪心 (INTERMITTENT NAUSEA) | 8吸入 | 15 | 15 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 12吸入 | 170 | 170 | 49 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUSITIS) | 12吸入 | 176 | 176 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上室性頻脈 (PSVT) | 0吸入 | 611 | 611 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | [redacted] | 咳嗽 (COUGH) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 浮動性めまい (LIGHT HEADEDNESS) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 高血圧 (HYPERTENSION) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 尿路感染 (UTIS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 下肢静止不能症候群 (RESTLESS LEGS / CRAMPS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 1 | 1 | 1 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (LIGHTHEADED) | 3吸入 | 1 | 1 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸部不快感 (CHEST TIGHTNESS) | 3吸入 | 1 | 1 | 119 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 1 | 1 | 119 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | そう痒症 (INTERMITTENT ITCHING) | 3吸入 | 14 | 14 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 6吸入 | 73 | 73 | 12 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 靭帯捻挫 (SPRAINED ANKLE) | 6吸入 | 78 | 78 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 口腔咽頭痛 (THROAT PAIN) | 3吸入 | 86 | 86 | 1 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 5吸入 | 125 | 125 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 末梢性ニューロパチー (WORSENING NEUROPATHY) | 6吸入 | 164 | 164 | 90 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 真菌感染 (SUBMAMMARY. FUNGAL INFECTION) | 4吸入 | 583 | 583 | 510 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | ストレス骨折 (STRESS FRACTURE OF LEFT FOOT) | 4吸入 | 597 | 597 | 405 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 冠動脈疾患 (CORONARY ARTERY DISEASE) | 4吸入 | 956 | 956 | - | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 血中クレアチニン増加 (ABNORMAL LABS CR, K+ & BUN (AZOTEMIA)) | 4吸入 | 1001 | 1001 | 43 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中カリウム異常 (ABNORMAL LABS CR, K+ & BUN (AZOTEMIA)) | 4吸入 | 1001 | 1001 | 43 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中尿素増加 (ABNORMAL LABS CR, K+ & BUN (AZOTEMIA)) | 4吸入 | 1001 | 1001 | 43 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (PNEUMONIA) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 1 | 1 | 104 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 1 | 1 | 117 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 上気道感染 (URI) | 4吸入 | 32 | 32 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 潮紅 (FLUSHING) | 3吸入 | 91 | 91 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 錯感覚 (TINGLING SENSATION IN FINGERS) | 3吸入 | 104 | 104 | 58 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (LIGHTHEADEDNESS) | 3吸入 | 106 | 106 | 19 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 直腸出血 (BLEEDING PER RECTUM) | 3吸入 | 117 | 117 | 30 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胸部不快感 (CHEST PRESSURE) | 6吸入 | 226 | 226 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 細気管支炎 (BRONCHIOLITIS) | 9吸入 | 319 | 319 | 24 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 動悸 (PALPITATION) | 9吸入 | 329 | 329 | 14 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 349 | 349 | 112 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 6吸入 | 2 | 2 | 41 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 筋緊張 (JAW TIGHTENING) | 6吸入 | 2 | 2 | 41 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 高血糖 (HYPERGLYCEMIA) | 3吸入 | 86 | 86 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 高カリウム血症 (HYPERKALEMIA) | 9吸入 | 88 | 88 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 外陰部腟カンジダ症 (VAGINAL CANDIDIASIS) | 9吸入 | 88 | 88 | 12 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 93 | 93 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | インフルエンザ (FLU) | 9吸入 | 329 | 329 | 30 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 血小板減少症 (THROMBOCYTOPENIA) | 9吸入 | 338 | 338 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | アルコール離脱症候群 (ACUTE ALCOHOL WITHDRAWAL) | 9吸入 | 353 | 353 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | アルコール症 (RE-OCCURRING ALCOHOLISM) | 9吸入 | 392 | 392 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | うつ病 (WORSENING DEPRESSION) | 9吸入 | 392 | 392 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 392 | 392 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低カリウム血症 (HYPOKALEMIA) | 9吸入 | 392 | 392 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 低マグネシウム血症 (HYPOMAGNESEMIA) | 9吸入 | 392 | 392 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | アルコールの解毒 (ALCOHOL DETOX) | 9吸入 | 420 | 420 | 2 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | アルコール乱用 (ACUTE ALCOHOL ABUSE & WITHDRAWAL) | 9吸入 | 431 | 431 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | うつ病 (DEPRESSION) | 9吸入 | 431 | 431 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 希死念慮を有するうつ病 (SUICIDAL) | 9吸入 | 431 | 431 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 手骨折 (FRACTURED LEFT 5TH DIGIT) | 12吸入 | 513 | 513 | 99 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 挫傷 (BRUISED LEFT ARM) | 12吸入 | 513 | 513 | 99 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 筋骨格系胸痛 ((L) RIB PAIN) | 12吸入 | 513 | 513 | 99 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 12吸入 | 573 | 573 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | アルコール乱用 (ALCOHOL ABUSE) | 12吸入 | 663 | 663 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 肝性脳症 (HEPATIC ENCEPHALOPATHY) | - | 727 | 727 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 肝不全 (LIVER FAILURE) | - | 727 | 727 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | - | 727 | 727 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 頭痛 (CEPHALEA POST LAST (EVENING) DOSE) | 6吸入 | 2 | 2 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 滑液包炎 (BURSITIS) | 6吸入 | 149 | 149 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 外陰腟真菌感染 (VAGINAL MYCOSIS) | 6吸入 | 163 | 163 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 6吸入 | 373 | 373 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 6吸入 | 378 | 378 | 6 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 外陰腟真菌感染 (VAGINAL MYCOSIS) | 6吸入 | 380 | 380 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 440 | 440 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 滑液包炎 (BURSITIS) | 6吸入 | 440 | 440 | 115 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 693 | 693 | 15 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 食道潰瘍 (ULCER OF ESOPHAGUS REFLUX ESOPHAGITIS) | 6吸入 | 718 | 718 | 37 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 胃食道逆流性疾患 (ULCER OF ESOPHAGUS REFLUX ESOPHAGITIS) | 6吸入 | 718 | 718 | 37 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 四肢痛 (PAIN IN THE RIGHT ARM) | 6吸入 | 865 | 865 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 903 | 903 | 46 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 皮膚潰瘍 (WORSENING OF LEG ULCERS) | 6吸入 | 903 | 903 | 46 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血管収縮 (VASOCONSTRICTIVE CRISIS) | 6吸入 | 903 | 903 | 46 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 6吸入 | 942 | 942 | 7 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 死亡 (DEATH) | 6吸入 | 1085 | 1085 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 鼻出血 (NOSEBLEEDING) | - | - | - | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 転倒 (FALL) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 感覚鈍麻 (NUMBNESS OF LEGS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 全身健康状態悪化 (WORSENING OF GENERAL CONDITION) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 睡眠障害 (SLEEP DISORDER) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 9吸入 | 96 | 96 | 8 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 9吸入 | 496 | 496 | 844 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 状態悪化 (WORSENING OF PHYSICAL CONDITION) | 9吸入 | 636 | 636 | 559 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮腫 (EDEMA) | 9吸入 | 679 | 679 | 661 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 758 | 758 | 32 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中カリウム減少 (LOW POTASSIUM VALUE) | 12吸入 | 847 | 847 | 482 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 高尿酸血症 (HYPERURICEMIA) | 12吸入 | 847 | 847 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (PROGRESSION OF PAH) | 12吸入 | 958 | 958 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | Ｃ－反応性蛋白増加 (INCREASED CRP-VALUE) | 12吸入 | 960 | 960 | 10 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 鉄欠乏性貧血 (IRON DEFICIENCY ANEMIA) | 12吸入 | 971 | 971 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | 6吸入 | 1033 | 1033 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 右室不全 (RIGHT HEART DECOMPENSATION) | 6吸入 | 1097 | 1097 | 31 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腎不全 (RENAL INSUFFICIENCY) | 6吸入 | 1097 | 1097 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 治癒不良 (DISTURBED WOUND HEALING) | 6吸入 | 1112 | 1112 | 35 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 右室不全 (RIGHT HEART FAILURE) | 12吸入 | 1328 | 1328 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 鼻出血 (SLIGHT NOSE BLEEDING) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鼻出血 (NOSEBLEEDING INTERMITTEND) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鼻出血 (NOSEBLEEDING) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 6吸入 | 35 | 35 | 3 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 9吸入 | 43 | 43 | 15 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 睡眠障害 (SLEEP DISORDER) | 9吸入 | 56 | 56 | 209 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 62 | 62 | 25 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 鼻炎 (RHINITIS) | 9吸入 | 87 | 87 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肝機能検査値上昇 (INCREASE OF LFTVALUES) | 9吸入 | 172 | 172 | 250 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 限局性感染 (INFECTION ON THE LEFT FOOT) | 9吸入 | 205 | 205 | 138 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 9吸入 | 398 | 398 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTIO) | 9吸入 | 398 | 398 | 32 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 歯の障害 (INFLAMATION FROM ROOT OF TOOTH) | 9吸入 | 439 | 439 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肝機能検査値上昇 (INCREASE OF LIVER FUNCTION TEST) | 9吸入 | 449 | 449 | 56 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 鼻出血 (NOSE BLEEDING) | 9吸入 | 757 | 757 | 337 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 829 | 829 | 5 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 大動脈弁狭窄 (AORTIC VALVULAR STENOSIS) | 9吸入 | 921 | 921 | 77 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (INCREASED ALT AND AST VALUES) | 9吸入 | 921 | 921 | 173 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (INCREASED ALT AND AST VALUES) | 9吸入 | 921 | 921 | 173 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (BRONCHOPULMONARY INFECTION) | 9吸入 | 945 | 945 | 42 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 便秘 (CONSTIPATION) | 9吸入 | 950 | 950 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 大動脈弁狭窄 (AORTIC VALVULAR STENOSIS) | 9吸入 | 998 | 998 | 31 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 1007 | 1007 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 9吸入 | 1089 | 1089 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 9吸入 | 1180 | 1180 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 関節痛 (KNEE PAIN) | 9吸入 | 1181 | 1181 | 81 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 筋骨格痛 (PAIN SHOULDER) | 9吸入 | 1181 | 1181 | 81 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 骨粗鬆症 (OSTEOPOROSIS) | 9吸入 | 1240 | 1240 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 1259 | 1259 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 真菌感染 (MYCOSIS IN MOUTH) | 9吸入 | 1261 | 1261 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 末梢性浮腫 (EDEMA NIGHT BOTH ANKLES) | 9吸入 | 1261 | 1261 | 85 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 視力障害 (VISUAL DISORDER) | 9吸入 | 1332 | 1332 | 132 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 1349 | 1349 | 13 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 1421 | 1421 | 10 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | 9吸入 | 1459 | 1459 | 5 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 高尿酸血症 (HYPERURICEMIA) | 9吸入 | 1513 | 1513 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 結膜炎 (CONJUNCTIVITIS) | 9吸入 | 1530 | 1530 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胸痛 (THORAX PAIN) | 9吸入 | 1560 | 1560 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 皮膚潰瘍 (ULCUS CRURIS LEFT FEET) | 9吸入 | 1666 | 1666 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 血中カリウム減少 (LOW POTASSIUM VALUE) | 9吸入 | 1681 | 1681 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 靭帯捻挫 (LEFT FEET TO SPRAIN) | 9吸入 | 1686 | 1686 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 消化不良 (HEART BURN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 関節痛 (PAIN LEFT KNEEJOINT) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 3吸入 | 2 | 2 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHE) | 9吸入 | 13 | 13 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 3吸入 | 86 | 86 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 消化不良 (HEARTBURN) | 3吸入 | 86 | 86 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 高コレステロール血症 (HYPERCHOLESTEROLEMIA) | 9吸入 | 171 | 171 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 胆嚢炎 (RECURRENT CHOLECYSTITIS) | 9吸入 | 315 | 315 | 22 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 多発性関節炎 (SURGERY RIGHT L FINGER DUE TO CHRONIC POLYARTHRITIS) | 9吸入 | 541 | 541 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 634 | 634 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 耐糖能障害 (LATENT DIABETES MELLITUS) | 9吸入 | 634 | 634 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 上咽頭炎 (MILD COLD SYMPTOMS) | 9吸入 | 757 | 757 | 75 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胆管炎 (CHOLANGITIS) | 9吸入 | 830 | 830 | 73 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | Ｃ－反応性蛋白増加 (INCREASED CRP VALUE) | 9吸入 | 831 | 831 | -250 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (INCREASED LIVER FUNCTION TEST VALUES (ASL/AST)) | 9吸入 | 831 | 831 | 115 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中アルカリホスファターゼ増加 (INCREASED ALC. PHOSPHATASE VALUE) | 9吸入 | 831 | 831 | 115 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 (INCREASED GAMMA-GT VALUE) | 9吸入 | 831 | 831 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 無気肺 (ATELECTASIS) | 9吸入 | 852 | 852 | 9 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 葉酸欠乏 (FOLIC ACID DEFICIENCY) | 9吸入 | 1074 | 1074 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 四肢痛 (LEG PAIN) | 9吸入 | 1135 | 1135 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 (INCREASED GGT-VALUE) | 9吸入 | 1178 | 1178 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮腫 (EDEMA) | 9吸入 | 1178 | 1178 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 1187 | 1187 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 急性膵炎 (ACUTE PANCREATITIS) | 9吸入 | 1188 | 1188 | 18 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (INCREASED LIVER FUNCTION TEST VALUES (ASL / AST)) | 9吸入 | 1196 | 1196 | -250 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 挫傷 (COST CONTUSION AFTER FALL) | 9吸入 | 1258 | 1258 | 89 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 体重減少 (WEIGHT LOSS DUE TO LOSS OF APPETITE) | 9吸入 | 1258 | 1258 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 9吸入 | 1270 | 1270 | 3 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | Ｃ－反応性蛋白増加 (INCREASED CRP-VALUE) | 9吸入 | 1273 | 1273 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 1427 | 1427 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | ヘモグロビン減少 (LOW HEMOGLOBIN - VALUE) | 9吸入 | 1514 | 1514 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 国際標準比増加 (HIGH INR - VALUE) | 9吸入 | 1514 | 1514 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | Ｃ－反応性蛋白増加 (HIGH CPR - VALUE) | 9吸入 | 1514 | 1514 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | [redacted] | 上咽頭炎 (COLD) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 末梢性ニューロパチー (NEURITIS BOTH LEGS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 関節痛 (HIP PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血便排泄 (BLOODY FECES) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 創傷 (WOUND RIGHT LOWER LEG) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 動悸 (PALPITATIONS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 胸痛 (THORACAL PRESSURE) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 消化管感染 (GASTROINTESTINAL INFECTION) | 9吸入 | 420 | 420 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 高コレステロール血症 (HYPERCHOLESTEROLEMIA) | 9吸入 | 588 | 588 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 高尿酸血症 (HYPERURICEMIA) | 9吸入 | 588 | 588 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 12吸入 | 832 | 832 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 消化不良 (HEARTBURN) | 12吸入 | 1008 | 1008 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 1299 | 1299 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血中クレアチニン増加 (INCREASED CREATININ VALUE) | 12吸入 | 1428 | 1428 | 90 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 国際標準比増加 (INCREASED INR VALUE) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 1 | 1 | 43 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 労作性めまい (DIZZINESS DURING EXERCISE) | 6吸入 | 43 | 43 | 200 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS DUE TO STUDY MEDICATION DOSE INCREASED) | 9吸入 | 58 | 58 | 2 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 血中カリウム減少 (DECREASED POTASSIUM VALUE) | 6吸入 | 67 | 67 | 202 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 6吸入 | 165 | 165 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 国際標準比増加 (INCREASED INR VALUE) | 6吸入 | 170 | 170 | 137 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 甲状腺機能低下症 (HYPOTHYROIDISM) | 6吸入 | 268 | 268 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 便秘 (OBSTIPATION) | 6吸入 | 303 | 303 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 出血性卵巣嚢胞 (BLEEDING OF OVARIAN CYST) | 6吸入 | 305 | 305 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 消化管感染 (GASTROINTESTINAL INFECTION) | 6吸入 | 417 | 417 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 6吸入 | 455 | 455 | 52 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | 6吸入 | 485 | 485 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | ヘモグロビン増加 (INCREASED HEMOGLOBIN VALUE) | 6吸入 | 506 | 506 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 6吸入 | 627 | 627 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中カリウム減少 (LOW POTASSIUM VALUE) | 6吸入 | 758 | 758 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血液障害 (POTENTIAL HEMATOLOGIC DISORDER) | 6吸入 | 858 | 858 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 6吸入 | 912 | 912 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTION) | 6吸入 | 942 | 942 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中カリウム減少 (LOW POTASSIUM VALUE) | 6吸入 | 1178 | 1178 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 四肢痛 (PAIN IN RIGHT FEET) | 6吸入 | 1178 | 1178 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 1200 | 1200 | 10 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | Ｃ－反応性蛋白増加 (INCREASED CRP-VALUE) | 6吸入 | 1201 | 1201 | 9 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COMMON COLD) | 6吸入 | 1262 | 1262 | 16 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 胸痛 (PAIN IN CHEST DURING EXERCISE) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 脱毛症 (ALOPECIA) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 便秘 (OBSTIPATION) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 口内炎 (IRRITATION OF ORAL MUCOSA FEELING OF BURNING ON ORAL MUCOSA) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 口内炎 (IRRITATION OF ORAL MUCOSA) | 3吸入 | 2 | 2 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 不安 (ANXIETY STATE) | 6吸入 | 109 | 109 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 6吸入 | 161 | 161 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD SYMPTOMS) | 3吸入 | 222 | 222 | 15 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 出血性卵巣嚢胞 (HAEMORRHAGICAL OVARIAL CYSTE) | 3吸入 | 286 | 286 | 3 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腹痛 (ABDOMINAL PAIN DUE TO OVARIAL CYSTE) | 3吸入 | 289 | 289 | 39 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 卵巣嚢胞 (ABDOMINAL PAIN DUE TO OVARIAN CYSTE) | 3吸入 | 289 | 289 | 39 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胸部不快感 (THORACAL PRESSURE) | 3吸入 | 327 | 327 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTION) | 3吸入 | 339 | 339 | 19 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 片頭痛 (MIGRAINE HEADACHE) | 3吸入 | 466 | 466 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 3吸入 | 509 | 509 | 3 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 紅斑 (SUBORBITAL ERYTHEMA) | 3吸入 | 552 | 552 | 51 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 鼻炎 (RHINITIS) | 3吸入 | 602 | 602 | 60 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 子宮頚部上皮異形成 (CERVIX DYSPLASIA) | 3吸入 | 602 | 602 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 骨挫傷 (CONTUSION OF THE SACRAL BONE) | 3吸入 | 619 | 619 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 619 | 619 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD SYMPTOMS FOLLOWING INFLUENZA VACCINATION) | 3吸入 | 915 | 915 | 6 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 便秘 (OBSTIPATION) | 3吸入 | 1073 | 1073 | 30 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 3吸入 | 1073 | 1073 | 30 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING OF DYSPNEA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃腸炎 (GASTROENTERITYS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING OF DISPNEA) | 6吸入 | 16 | 16 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 体重増加 (INCREASE OF BODY WEIGHT) | 6吸入 | 16 | 16 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 6吸入 | 77 | 77 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | インフルエンザ (INFLUENZA) | 6吸入 | 77 | 77 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 6吸入 | 438 | 438 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 6吸入 | 440 | 440 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING OF DYSPNOEA) | 6吸入 | 462 | 462 | 24 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 462 | 462 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 621 | 621 | 249 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 上皮内癌 (VULVAL CARCINOMA IN SITU) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腟出血 (PV BLEEDING) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 四肢痛 (RIGHT ARM PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 外陰部障害 (LUMP IN VULVA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 失神 (SYNCOPE 2 EPISODES) | 6吸入 | 14 | 14 | 20 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHES) | 6吸入 | 67 | 67 | 3 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 外陰部手術 (SURGERY FOR VULVAL CARCINOMA INSITU) | 9吸入 | 154 | 154 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 12吸入 | 950 | 950 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 外陰部出血 (HOSPITAL ADMISSION DUE TO BLEEDING FROM A VULVAL BIOPSY) | 12吸入 | 964 | 964 | 2 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 上咽頭炎 (A 'COLD') | 12吸入 | 1153 | 1153 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 12吸入 | 1153 | 1153 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鉄欠乏 (IRON DEFICIENCY WITHOUT ANAEMIA, MICROCYTIC) | 12吸入 | 1339 | 1339 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肝嚢胞 (LARGE LIVER CYST) | 12吸入 | 1374 | 1374 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 外陰新生物 (RESECTION OF VULVAL UNWA-EPITHELIAL NEOPLASMA) | 12吸入 | 1423 | 1423 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 感染 (INFECTED STITCHES FROM RESECTION OF VULVAL UNWA-EPITHELIAL NEOPLASMA) | 12吸入 | 1439 | 1439 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 乳房痛 (SHARP LEFT SIDED BREAST AREA PAIN) | 12吸入 | 1798 | 1798 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 関節腫脹 (ANKLE SWELLING) | 12吸入 | 1810 | 1810 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 発疹 (SMALL RED RASH ON UPPER BODY FACE) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 食欲減退 (LOSS OF APPETITIE INITALLY) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRE SYNCOPE EPISODE DURING FLU JAB) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下痢 (OCCASIONAL LOOSE BOWEL MOVEMENTS) | - | - | - | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (PROGRESSION OF PAH) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 3吸入 | 1 | 1 | 2 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血小板数減少 (ABNORMALLY LOW PLATELET COUNT THROMBOCYTOPENIA) | 9吸入 | 362 | 362 | 416 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中カリウム減少 (DECREASED POTASSIUM 34 MMOLS) | 9吸入 | 681 | 681 | 97 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 卵巣嚢胞 (OVARIAN CYST) | 9吸入 | 777 | 777 | 71 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腹部膨満 (ABD DISTENSION) | 9吸入 | 777 | 777 | 93 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 841 | 841 | 29 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血中カリウム減少 (DECREASED POTASSIUM LEVEL) | 9吸入 | 842 | 842 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 肝硬変 (ASCITES DUE TO CIRRHOSIS) | 9吸入 | 861 | 861 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 体液貯留 (FLUID RETENTION) | 12吸入 | 1020 | 1020 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中甲状腺刺激ホルモン増加 (ELEVATION IN TSH LEVELS PERSISTENTLY) | 12吸入 | 1041 | 1041 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 胃腸出血 (GI BLEED) | 12吸入 | 1289 | 1289 | 3 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZY) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZY) | 3吸入 | 1 | 1 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 熱感 (HOT) | 4吸入 | 5 | 5 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鼻出血 (NOSE BLEED) | 5吸入 | 12 | 12 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 5吸入 | 12 | 12 | 31 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 5吸入 | 12 | 12 | 254 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 潮紅 (FACIAL FLUSHING) | 7吸入 | 18 | 18 | 25 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | 9吸入 | 65 | 65 | 22 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 視力障害 (DECREASED VISION) | 9吸入 | 265 | 265 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気道感染 (RESPITATORY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 322 | 322 | 8 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | 9吸入 | 358 | 358 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 439 | 439 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 9吸入 | 525 | 525 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 動悸 (PALPATIONS) | 9吸入 | 525 | 525 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PH) | 9吸入 | 525 | 525 | 98 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 咳嗽 (NON PRODUCTIVE COUGH) | 9吸入 | 623 | 623 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 筋骨格痛 (SHOULDER PAIN ON RGT SIDE) | 9吸入 | 661 | 661 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 関節痛 (KNEE PAIN) | 9吸入 | 751 | 751 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 9吸入 | 751 | 751 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 804 | 804 | 8 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 12吸入 | 888 | 888 | 205 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 12吸入 | 939 | 939 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PULMONARY HYPERTENSION) | 12吸入 | 1009 | 1009 | 257 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 感染 (INFECTION) | 12吸入 | 1016 | 1016 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRESYNCOPE) | 12吸入 | 1016 | 1016 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (NOCTURNAL COUGH) | 12吸入 | 1040 | 1040 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | 12吸入 | 1723 | 1723 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 5吸入 | 13 | 13 | 29 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 潮紅 (FACIAL FLUSHING) | 5吸入 | 13 | 13 | 29 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 5吸入 | 13 | 13 | 29 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 転倒 (FALL) | 9吸入 | 342 | 342 | 15 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH SYMPTOMS) | 9吸入 | 342 | 342 | 15 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION) | 12吸入 | 531 | 531 | 137 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 咳嗽 (DRY COUGH) | 9吸入 | 89 | 89 | 8 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | ウイルス性気管支炎 (VIRAL BRONCHITIS) | 9吸入 | 89 | 89 | 11 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 肝毒性 (INCREASE IN HEPATIC TOXICITY DUE TO BOSENTAN) | 9吸入 | 140 | 140 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 140 | 140 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 418 | 418 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 上咽頭炎 (COMMON COLD) | 12吸入 | 497 | 497 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血小板数減少 (LOW PLATELET COUNT) | 12吸入 | 579 | 579 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 上咽頭炎 (COMMON COLD) | 12吸入 | 672 | 672 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD EXACERBATION) | 12吸入 | 691 | 691 | 18 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | 2吸入 | 2 | 2 | 56 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 2吸入 | 2 | 2 | 56 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 2吸入 | 2 | 2 | 308 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咽喉刺激感 (THROAT IRRITATION) | 2吸入 | 2 | 2 | 426 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 右室不全 (RIGHT HEART DECOMPENSATION) | 1吸入 | 111 | 111 | 9 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 右室不全 (RIGHT HEART DECOMPENSATION) | 1吸入 | 143 | 143 | 8 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 関節痛 (JOINT PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 筋肉痛 (MUSCLE PAINS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 潮紅 (FACIAL FLUSHING POST MORNING BREATHS) | 3吸入 | 1 | 1 | 6 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 関節腫脹 (PUFFY ANKLES) | 9吸入 | 17 | 17 | 11 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 17 | 17 | 79 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 17 | 17 | 83 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咽喉刺激感 (IRRITATION BACK OF THE THROAT) | 9吸入 | 17 | 17 | 83 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZY SPELL) | 6吸入 | 56 | 56 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (COLLAPSED AFTER DIZZY SPELL) | 6吸入 | 56 | 56 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (LIGHT HEADEDNESS) | 6吸入 | 62 | 62 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 酸素消費量増加 (INCREASED DEPENDENCY ON OXYGEN) | 6吸入 | 62 | 62 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 強皮症 (SCLERODERMAASSOCIATED MYALGIA) | 3吸入 | 203 | 203 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 扁平上皮癌 (RECURRENT SQUAMOUS CELL CARCINOMA) | 3吸入 | 389 | 389 | 16 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 発疹 (RASH (CHEST & BACK FOLLOWING INITIATION OF RADOTHERAPY)) | 3吸入 | 437 | 437 | 99 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 3吸入 | 521 | 521 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 膀胱癌 (BLADDER TURNOUT) | 12吸入 | 541 | 541 | 100 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 遠隔転移を伴う結腸癌 (CAECAL CARCINOMA WITH METASTATIC DEPOSITS IN LIVER) | 12吸入 | 729 | 729 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | 12吸入 | 773 | 773 | 10 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 特発性肺線維症 (PROGRESSION OF EXSISTING FIBROSING ALVEOLITIS) | 12吸入 | 783 | 783 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 大動脈狭窄 (PROGRESSION OF EXISTING AORTIC STENOSIS) | 12吸入 | 783 | 783 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | 12吸入 | 783 | 783 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 便秘 (CONSTIPATION) | 12吸入 | 790 | 790 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 足根管症候群<br>(TARSAL TUNNEL SYNDROME) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 咳嗽<br>(COUGH) | 3吸入 | 1 | 1 | 1510 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咽喉刺激感<br>(IRRITATION AT BACK OF THROAT (POST INHALATION)) | 3吸入 | 1 | 1 | 1510 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 限局性感染<br>(INFECTION OF RIGHT INDEX FINGER) | 12吸入 | 160 | 160 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 足指手術<br>(REPAIR TO TOE TOE STRAIGHTENED) | 12吸入 | 209 | 209 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 便秘<br>(CONSTIPATION) | 12吸入 | 484 | 484 | 9 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 尿路感染<br>(EPISODE OF SEPSIS SOURCE URINE (URINARY TRACT INFECTION)) | 12吸入 | 484 | 484 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 低血圧<br>(HYPOTENSION) | 12吸入 | 484 | 484 | 14 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低血糖<br>(HYPOGLYCEMIA) | 12吸入 | 484 | 484 | 21 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 尿路感染<br>(URINARY TRACT INFECTION) | 12吸入 | 492 | 492 | 103 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加<br>(ELEVATED LIVER FUNCTION ALT (128) AST (81)) | 12吸入 | 676 | 676 | 74 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加<br>(ELEVATED LIVER FUNCTION ALT (128) AST (81)) | 12吸入 | 676 | 676 | 74 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 関節腫脹<br>(ANKLE SWELLING) | 12吸入 | 749 | 749 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 霧視 (HAZY RIGHT EYE) | 12吸入 | 815 | 815 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 腎結石症 (RENAL STONES) | 12吸入 | 876 | 876 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 頭痛 (THROBBING HEADACHES) | 12吸入 | 943 | 943 | 13 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 関節硬直 (STIFFNESS RIGHT ELBOW) | 12吸入 | 1068 | 1068 | 443 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 四肢痛 (PAIN IN LEFT LEG) | 12吸入 | 1180 | 1180 | 85 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 処置によるめまい (DIZZINESS POST INHALATION) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE (POST INHALATION)) | 3吸入 | 1 | 1 | 662 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪寒 (SHIVERING (POST INHALATION)) | 6吸入 | 8 | 8 | 655 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 歯肉痛 (SORE GUMS) | 6吸入 | 93 | 93 | 69 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 熱感 (HOT FEET) | 6吸入 | 93 | 93 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 胸部不快感 (CHEST TIGHTNESS) | 3吸入 | 154 | 154 | 509 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 高血圧 (HYPERTENSION) | 3吸入 | 167 | 167 | 20 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 高カリウム血症 (HYPERKALAEMIA) | 5吸入 | 193 | 193 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 高カリウム血症 (HYPERKALEMIA) | 5吸入 | 193 | 193 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 5吸入 | 203 | 203 | 460 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHOEAO) | 9吸入 | 321 | 321 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 上気道感染 (CHEST INFECTION (URTI)) | 9吸入 | 497 | 497 | 22 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | - |
| | | | | 血中ブドウ糖増加 (HIGH BLOOD SUGAR 21.2 MMOL.) | 9吸入 | 602 | 602 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION U.T.I) | 9吸入 | 604 | 604 | 8 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | ヘモグロビン減少 (DROP IN HEOMOGLOBIN LEVEL 9.8 G/DL) | 0吸入 | 686 | 686 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 歯感染 (TOOTH INFECTION) | 0吸入 | 686 | 686 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 咳嗽 (COUGH POST INHALATION) | 3吸入 | 1 | 1 | 541 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咽喉乾燥 (DRY THROAT) | 3吸入 | 1 | 1 | 541 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸痛 (RIGHT SIDED CHEST PAIN) | 6吸入 | 7 | 7 | 2 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 3吸入 | 202 | 202 | 2 | おそらく関連あり | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 関節痛 (LEFT HIP PAIN) | 12吸入 | 279 | 279 | 12 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 心房粗動 (ATRIAL FLUTTER) | 12吸入 | 281 | 281 | 9 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 蜂巣炎 (CELLULITUS) | 12吸入 | 339 | 339 | 20 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 12吸入 | 339 | 339 | 20 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 末梢性浮腫 (PERIPHERAL OEDEMA) | 12吸入 | 339 | 339 | 20 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | ドライアイ (DRY EYES) | 12吸入 | 343 | 343 | 10 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 季節性アレルギー (HAY FEVER) | 12吸入 | 364 | 364 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 電解質失調 (ELECTROLYTE IMBALANCE) | 12吸入 | 365 | 365 | - | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 皮膚潰瘍 (SMALL ULCER TO LEFT AND RIGHT LEG) | 12吸入 | 469 | 469 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 上咽頭炎 (HEAD COLD) | 12吸入 | 513 | 513 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低ナトリウム血症 (HYPONATRAEMIA) | 12吸入 | 532 | 532 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 肺塞栓症 (PULMONARY THROMBOEMBOLISM) | 3吸入 | 119 | 119 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 咳嗽 (COUGH AFTER INHALATION (INTERMITENT)) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肝酵素上昇 (INCREASED LIVER ENZYMES ALTAST) | 12吸入 | 173 | 173 | 35 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 12吸入 | 383 | 383 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING DYSPNEA) | 12吸入 | 455 | 455 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 不眠症 (INSOMNIA) | 12吸入 | 462 | 462 | 12 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH CAUSING DEATH) | 12吸入 | 462 | 462 | 14 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 用量調節 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 咳嗽 (COUGH DURING AND AFTER INHALATION) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咽喉刺激感 (THROAT IRRITATION) | 9吸入 | 4 | 4 | 1005 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRESYNCOPE) | 9吸入 | 253 | 253 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 不安 (ANXIETY) | 9吸入 | 428 | 428 | 616 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺線維症 (WORSENING OF PULMONARY FIBROSIS) | 9吸入 | 428 | 428 | 616 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 497 | 497 | 18 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 末梢性浮腫 (LEGS EDEMA) | 9吸入 | 701 | 701 | 343 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 772 | 772 | 6 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 慢性腎臓病 (CHRONIC RENAL FAILURE) | 9吸入 | 792 | 792 | 243 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 貧血 (ANEMIA) | 9吸入 | 799 | 799 | 169 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 便秘 (CONSTIPATION) | 9吸入 | 995 | 995 | 49 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 鉄欠乏 (IRON DEFICIENCY) | 9吸入 | 995 | 995 | 49 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA SHOCK SEPSIS) | 9吸入 | 1008 | 1008 | 36 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 敗血症性ショック (PNEUMONIA SHOCK SEPSIS) | 9吸入 | 1008 | 1008 | 36 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 慢性腎臓病 (WORSENING CHRONIC RENAL FAILURE) | - | 1035 | 1035 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 咳嗽 (COUGH DURING INHALATION) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) 試験期間[c] | 発現までの日数(日) MD-711投与期間[d] | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING OF DYSPNEA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 6吸入 | 99 | 99 | 11 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 366 | 366 | 33 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 395 | 395 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 貧血 (ANEMIA) | 9吸入 | 399 | 399 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 関節炎 (ARTRITIS M/P LT ANCLE) | 9吸入 | 412 | 412 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 偽膜性大腸炎 (PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS) | 9吸入 | 416 | 416 | 20 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 白内障 (CATARACT) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 鉄欠乏性貧血 (IRON DEFICIENCY ANEMIA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 胃炎 (GASTRITIS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 咽喉刺激感 (THROAT IRRITATION) | 3吸入 | 1 | 1 | 14 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH AGGREVATION) | 3吸入 | 1 | 1 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | 持続 |
| | | | | 口腔真菌感染 (FUNGUS ON THE TONGUE) | 1吸入 | 14 | 14 | 18 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 6吸入 | 21 | 21 | 4 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 9吸入 | 68 | 68 | 16 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 筋痙縮 (LEGS CRAMPS) | 12吸入 | 182 | 182 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 末梢性浮腫 (LEGS EDEMA) | 12吸入 | 182 | 182 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 腟出血 (VAGINAL BLEEDING) | 12吸入 | 212 | 212 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気管支炎 (ACUTE BRONCHITIS) | 12吸入 | 295 | 295 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 12吸入 | 321 | 321 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUNONIA) | 12吸入 | 321 | 321 | 19 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 筋骨格痛 (SHOLDER PAIN) | 12吸入 | 462 | 462 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 皮膚炎 (DERMATITIS) | 12吸入 | 545 | 545 | 54 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | ドライアイ (DRY EYES) | 12吸入 | 738 | 738 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | カンジダ感染 (THRUSH) | 12吸入 | 1088 | 1088 | 12 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 12吸入 | 1088 | 1088 | 12 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 12吸入 | 1088 | 1088 | 85 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 体重減少 (WEIGHT LOSS) | 12吸入 | 1088 | 1088 | 361 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管支炎 (ACUTE BRONCHITIS) | 12吸入 | 1167 | 1167 | 10 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肝酵素上昇 (ELEVATED LIVER ENZYMES) | 12吸入 | 1177 | 1177 | 177 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 外陰腟乾燥 (VAGINAL DRYNESS) | 12吸入 | 1246 | 1246 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | そう痒症 (SKIN ITCH) | 12吸入 | 1255 | 1255 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 気管支炎 (ACUTE BRONCHITIS) | 12吸入 | 1400 | 1400 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 発声障害 (HOARSENESS) | 12吸入 | 1430 | 1430 | 222 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 筋肉痛 (MUSCLE PAIN) | 12吸入 | 1548 | 1548 | 5 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肝機能検査値上昇 (ELEVATED LIVER FUNCTION TEST) | 12吸入 | 1549 | 1549 | 148 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 体重減少 (WEIGHT LOSS) | 12吸入 | 1549 | 1549 | 148 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 食欲減退 (APPETITE LOSS) | 12吸入 | 1619 | 1619 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 口腔咽頭痛 (THROAT PAIN) | 12吸入 | 1647 | 1647 | 15 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管支炎 (ACUTE BRONCHITIS) | 12吸入 | 1651 | 1651 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上気道感染 (UP RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 12吸入 | 1651 | 1651 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | 12吸入 | 1694 | 1694 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 口内乾燥 (DRY MOUTH) | 12吸入 | 1696 | 1696 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 不眠症 (INSOMNIA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 不眠症 (INSOMNIA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 11吸入 | 201 | 201 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 低カリウム血症 (HYPOKALEMIA) | 12吸入 | 294 | 294 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 甲状腺腫瘤 (THYROID MASS) | 12吸入 | 382 | 382 | 4 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺腫瘤 (LUNG NODULE WORK-UP) | 12吸入 | 382 | 382 | 4 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 12吸入 | 404 | 404 | 3 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | 12吸入 | 404 | 404 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低酸素症 (HYPOXIA) | 12吸入 | 404 | 404 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 好中球減少症 (CHEMOTHERAPY RELATED NEUTROPENIA) | 12吸入 | 410 | 410 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | - | 412 | 412 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低酸素症 (HYPOXIA) | - | 412 | 412 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 敗血症 (SEPSIS) | - | 412 | 412 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 敗血症性ショック (SEPTIC SHOCK WITH MULTI - ORGAN FAILURE) | - | 412 | 412 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| プラセボ/MD-711群 (n=109) | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 結節性紅斑 (LOWER EXTREMITY NODOSUM) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 3吸入 | 1 | -83 | 32 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 疼痛 (WORSENING GENERALIZED BODY ACHES) | 9吸入 | 29 | -55 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 背部痛 (LOWER BACK PAIN) | 9吸入 | 34 | -50 | 9 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸痛 (UPPER STERNUM PAIN) | 9吸入 | 34 | -50 | 9 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 9吸入 | 34 | -50 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 35 | -49 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 灼熱感 (UPPER STERNUM BURNING SENSATION) | 3吸入 | 85 | 1 | 10 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発声障害 (HOARSNESS) | 3吸入 | 85 | 1 | 10 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 潮紅 (FLUSHING) | 3吸入 | 85 | 1 | 10 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 85 | 1 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 非心臓性胸痛 (CHEST PAIN AFTER INHALATIONS) | 5吸入 | 115 | 31 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 顎痛 (INTERMITTENT JAW PAIN) | 5吸入 | 176 | 92 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 260 | 176 | 15 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | ダニ皮膚炎 (SCABIES) | 9吸入 | 265 | 181 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 真菌感染 (YEAST INFECTION) | 9吸入 | 266 | 182 | 9 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | ムンプス (MUMPS) | 9吸入 | 276 | 192 | 12 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | プロトロンビン時間延長 (ELEVATED PROTHROMBIN TIME) | 9吸入 | 277 | 193 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 節足動物咬傷 (TICK BITE) | 9吸入 | 287 | 203 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 296 | 212 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 296 | 212 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 319 | 235 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 無力症 (LOWER EXTREMITY WEAKNESS) | 9吸入 | 329 | 245 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 関節痛 (GENERALIZED JOINT PAIN) | 9吸入 | 337 | 253 | 103 | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 9吸入 | 456 | 372 | 4 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 9吸入 | 456 | 372 | 9 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 501 | 417 | 16 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 518 | 434 | 11 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 口腔内潰瘍形成 (ULCERS IN MOUTH) | 9吸入 | 520 | 436 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUSITIS) | 9吸入 | 532 | 448 | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRESYNCOPE) | 9吸入 | 546 | 462 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | 9吸入 | 627 | 543 | 21 | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 誤嚥性肺炎 (ASPIRATION PNEUMONIA) | 9吸入 | 639 | 555 | 21 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃腸出血 (GASTOINTESTINAL BLEED) | 9吸入 | 648 | 564 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 憩室 (DIVERTICULOSIS) | 9吸入 | 652 | 568 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | 9吸入 | 667 | 583 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 上気道感染 (URI) | 9吸入 | 743 | 659 | 9 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUSITIS) | 9吸入 | 799 | 715 | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 932 | 848 | 78 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 932 | 848 | 78 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咽頭炎 (THROAT INFECTION) | 9吸入 | 1115 | 1031 | 6 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胃腸出血 (GASTROINTESTIONAL BLEED) | 9吸入 | 1143 | 1059 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 心房細動 (ATRIAL FIBRILLATION) | 9吸入 | 1144 | 1060 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 上気道感染 (URI) | 9吸入 | 1162 | 1078 | 6 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 外陰腟真菌感染 (VAGINAL YEAST INFECTION) | 12吸入 | 1234 | 1150 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上腹部痛 (ABDOMINAL PAIN (RU Q)) | 12吸入 | 1345 | 1261 | 75 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 脊椎すべり症 (DEGENERATIVE SPONDYLOLITHESIS WITH STENOSIS L551) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | うつ病 (DEPRESSION) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 感覚鈍麻 (LEFT LEG NUMBNESS) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 1 | -83 | 2 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 9吸入 | 37 | -47 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 3吸入 | 114 | 30 | 5 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鼻出血 (NOSEBLEEDS) | 9吸入 | 211 | 127 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | ウイルス性気管支炎 (BRONCHITISVIRAL) | 9吸入 | 309 | 225 | 13 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頻脈 (TACHYCARDIA) | 9吸入 | 311 | 227 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 9吸入 | 379 | 295 | 15 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 高カリウム血症 (HYPERKALEMIA) | 9吸入 | 428 | 344 | 85 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 9吸入 | 501 | 417 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRESYNCOPE) | 9吸入 | 505 | 421 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 感覚鈍麻 (LEFT LEG NUMBNESS) | 9吸入 | 532 | 448 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUS INFECTION) | 9吸入 | 558 | 474 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 末梢腫脹 (RIGHT ARM SWELLING) | 9吸入 | 677 | 593 | 15 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 貧血 (ANEMIA) | 9吸入 | 869 | 785 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUSITIS) | 9吸入 | 915 | 831 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) 試験期間[c] | 発現までの日数(日) MD-711投与期間[d] | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 高カリウム血症 (HYPERKALEMIA) | 9吸入 | 925 | 841 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (ACUTE EXACERBATION OF COPD) | 9吸入 | 1222 | 1138 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (EXACERBATION OF COPD) | 9吸入 | 1330 | 1246 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 副鼻腔炎 (ACUTE RHINOSINUSITIS) | 9吸入 | 1330 | 1246 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (EXACERBATION OF COPD) | 9吸入 | 1478 | 1394 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 抗凝固薬濃度治療量以上 (EXCESSIVE ANTICOAGULATION) | 9吸入 | 1478 | 1394 | 3 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺性心 (EXACERBATION OF OR WORSENING OF COR PULMONALE) | 9吸入 | 1478 | 1394 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 1478 | 1394 | 3 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 高血糖 (HYPERGLYCEMIA) | 9吸入 | 1478 | 1394 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 肺性心 (COR PULMONALE) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 6吸入 | 7 | -76 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 疲労 (INCREASED FATIGUE) | 6吸入 | 7 | -76 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 9吸入 | 71 | -12 | 13 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺性心 (WORSENING COR PULMONALE) | 9吸入 | 83 | 0 | 23 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 喘鳴 (WHEEZING) | 9吸入 | 84 | 1 | 2 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 咳嗽 (INTERMITTENTENT COUGH) | 3吸入 | 89 | 6 | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHES) | 3吸入 | 89 | 6 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 膀胱炎 (BLADDER INFECTION) | 8吸入 | 106 | 23 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | - | 188 | 105 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 副鼻腔炎 (SINUSITIS) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 頚部痛 (NECK PAIN - RIGHT SIDED) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 3吸入 | 6 | -78 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 9吸入 | 76 | -8 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 78 | -6 | 5 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | ウイルス感染 (VIRAL INFECTION) | 9吸入 | 78 | -6 | 5 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 副鼻腔炎に伴う頭痛 (SINUSITUS HEADACHE) | 9吸入 | 149 | 65 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 154 | 70 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMITING) | 9吸入 | 154 | 70 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 憩室炎 (DIVERTICULITIS) | 9吸入 | 220 | 136 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発疹 (RASH UNDER BREAST) | 9吸入 | 302 | 218 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 歩行障害 (UNSTEADY GAIT) | 9吸入 | 441 | 357 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) 試験期間[c] | 発現までの日数(日) MD-711投与期間[d] | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 呼吸困難 (OCCASIONAL WORSENING SOB) | 9吸入 | 453 | 369 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 憩室炎 (DIVERTICULITIS FLARE) | 9吸入 | 467 | 383 | 16 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | ウイルス性胃腸炎 (GI VIRUS) | 9吸入 | 631 | 547 | 35 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 冠動脈疾患 (NON OBSTRUCTIVE CORONARY ARTERY DISEASE) | 12吸入 | 788 | 704 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 関節炎 (ARTHRITIS) | 12吸入 | 812 | 728 | 29 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 憩室炎 (DIVERTICULITIS) | 12吸入 | 813 | 729 | 28 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上気道感染 (URI) | - | 906 | 822 | 14 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 処置による頭痛 (POST INHALATION HEADACHE) | 9吸入 | 23 | -68 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 上気道感染 (URI) | 9吸入 | 79 | -12 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | インフルエンザ (FLU) | 9吸入 | 87 | -4 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 9吸入 | 87 | -4 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 単麻痺 (PARALYSIS RIGHT ARM) | 6吸入 | 101 | 10 | 46 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 末梢性ニューロパチー (PERIPHERAL NEUROPATHY RIGHT ARM AND FINGERS) | 6吸入 | 101 | 10 | 46 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 12吸入 | 133 | 42 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 動悸 (PALPITATIONS) | 12吸入 | 133 | 42 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING SOB) | 12吸入 | 137 | 46 | 6 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 12吸入 | 139 | 48 | 10 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 水分過負荷 (VOLUME OVERLOAD) | 12吸入 | 140 | 49 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 心房細動 (ATRIAL FIBRILLATION) | 12吸入 | 140 | 49 | 14 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 発疹 (RASH ON RIGHT LEG) | 12吸入 | 141 | 50 | 12 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下腹部痛 (LEFT LOWER QUADRANT PAIN) | 12吸入 | 143 | 52 | 5 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 12吸入 | 144 | 53 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 真菌感染 (YEAST INFECTION) | 12吸入 | 145 | 54 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 便秘 (WORSENING CONSTIPATION) | 12吸入 | 147 | 56 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 12吸入 | 207 | 116 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING SOB) | 12吸入 | 207 | 116 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 労作性呼吸困難 (WORSENING DSYPNEA ON EXERTION) | 12吸入 | 207 | 116 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 起坐呼吸 (WORSENING ORTHOPNEA) | 12吸入 | 207 | 116 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 12吸入 | 211 | 120 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 尿路感染 (UTI) | 12吸入 | 212 | 121 | 41 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 菌血症 (BACTEREMIA) | 12吸入 | 242 | 151 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 腎盂腎炎 (PYELONEPHRITIS) | 12吸入 | 242 | 151 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 水分過負荷 (VOLUME OVERLOAD) | 12吸入 | 273 | 182 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 低カリウム血症 (HYPOKALEMIA) | 12吸入 | 340 | 249 | 3 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 12吸入 | 340 | 249 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (PAH EXACERBATION) | 12吸入 | 373 | 282 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 咽喉刺激感 (THROAT IRRITATION) | 3吸入 | 7 | -77 | 92 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 6吸入 | 9 | -75 | 13 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH AFTER INHALATIONS) | 6吸入 | 9 | -75 | 528 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 排尿困難 (BURNING WITH URINATION) | 7吸入 | 33 | -51 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 63 | -21 | 20 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 鼻出血 (NOSEBLEED) | 9吸入 | 112 | 28 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (URI) | 9吸入 | 159 | 75 | -15 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 体重減少 (WEIGHT LOSS) | 9吸入 | 172 | 88 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 末梢性浮腫 (BLE EDEMA) | 9吸入 | 233 | 149 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 心房粗動 (ATRIAL FLUTTER) | 9吸入 | 433 | 349 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 高カリウム血症 (HYPERKALEMIA) | 12吸入 | 503 | 419 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 真菌性足菌腫 (MYCETOMA RT. UPPER LUNG) | 12吸入 | 535 | 451 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 上気道感染 (URI) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 歯痛 (SORE TOOTH) | 9吸入 | 97 | 4 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 9吸入 | 98 | 5 | 2 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | インフルエンザ (FLU) | 9吸入 | 133 | 40 | 11 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | インフルエンザ (FLU) | 9吸入 | 177 | 84 | 9 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下痢 (LOOSE STOOLS) | 9吸入 | 181 | 88 | 15 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肝酵素上昇 (LIVER ENZYME ELEVATION) | 9吸入 | 860 | 767 | 11 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 関節痛 (JOINT PAIN) | 9吸入 | 990 | 897 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 視力障害 (VISUAL DISTURBANCES) | 9吸入 | 1133 | 1040 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHES) | 9吸入 | 1133 | 1040 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (HOSPITALIZATION WORSENING PAH) | 9吸入 | 1414 | 1321 | - | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | 6吸入 | 87 | 1 | 1 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 6吸入 | 87 | 1 | 658 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃食道逆流性疾患 (GERD) | 9吸入 | 351 | 265 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 再発乳癌 (RECURRING BREAST CA) | 9吸入 | 479 | 393 | 266 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 乳房切除 (MASTECTOMY) | 9吸入 | 532 | 446 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 742 | 656 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 胆石症 (HOSPTALIZATION FOR GALLSTONES) | 9吸入 | 46 | -45 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 92 | 1 | 1 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 心停止 (CARDIAC ARREST) | 9吸入 | 905 | 814 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | うつ病 (DEPRESSION) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 24 | -67 | 34 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 24 | -67 | 34 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 24 | -67 | 34 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZYNESS) | 9吸入 | 24 | -67 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 持続 |
| | | | | 腎不全 (RENAL FAILURE) | 6吸入 | 129 | 38 | 23 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 発疹 (RASH) | 9吸入 | 34 | -52 | 15 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 蜂巣炎 (CELLULITIS) | 9吸入 | 45 | -41 | 42 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 皮膚潰瘍 (ULCER RIGHT ANKLE) | 9吸入 | 45 | -41 | 42 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 50 | -36 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 創合併症 (INCREASED PAIN ANKLE ULCER) | 9吸入 | 50 | -36 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | うつ病 (DEPRESSION) | 9吸入 | 160 | 74 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 不眠症 (INSOMNIA) | 9吸入 | 160 | 74 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 嚢胞切除 (REMOVAL OF CYST ON LEFT CHEEK) | 9吸入 | 162 | 76 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 9吸入 | 401 | 315 | 3 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 四肢痛 (LEG PAIN) | 9吸入 | 406 | 320 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 3[redacted] | 関節痛 (JOINT PAIN) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (INCREASED FREQUENCY OF HEADACHE) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 末梢腫脹 (ASYMMETRIC SWELLING OF (L) LOWER EXTREMITY) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 筋攣縮 (TWITCHING) | 6吸入 | 1 | -89 | 4 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (INCREASE OCCURENCE HEADACHE) | 9吸入 | 15 | -75 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEATED) | 9吸入 | 15 | -75 | 11 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 狭心症 (INCREASED CHEST PAIN) | 9吸入 | 55 | -35 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 55 | -35 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 起立性低血圧 (ORTHOSTATIC HYPOTENSION) | 9吸入 | 58 | -32 | 209 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 9吸入 | 66 | -24 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 狭心症 (INTERMITTENT CHEST PAIN RADIATING TO RIGHT ARM) | 9吸入 | 86 | -4 | 181 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (INTERMITTENT COUGHING) | 9吸入 | 88 | -2 | 19 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 四肢痛 (INCREASED LEG PAIN) | 9吸入 | 88 | -2 | 353 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (INTERMITTENT COUGHING WITH STUDY INHALATION) | 6吸入 | 107 | 17 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 冷感 ("COLD" FEELING IN LUNGS WITH STUDY INHALATION) | 6吸入 | 121 | 31 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 疲労 (INCREASED FATIGUE) | 6吸入 | 154 | 64 | 113 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鼻出血 (EPISTAXIS) | 6吸入 | 162 | 72 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 277 | 187 | 4 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 四肢痛 (INCREASED LEG PAIN) | 9吸入 | 441 | 351 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 勃起不全 (ERECTILE DYSFUNCTION) | 9吸入 | 553 | 463 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 関節炎 (BILATERAL FOOT ARTHRITIS) | 9吸入 | 728 | 638 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 口渇 (INCREASED THIRST) | 9吸入 | 728 | 638 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中ブドウ糖増加 (ELEVATED BLOOD SUGARS) | 9吸入 | 829 | 739 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 皮膚病変 (SKIN LESION - SCALP) | 9吸入 | 980 | 890 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 1183 | 1093 | 89 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 消化不良 (HEARTBURN) | 9吸入 | 1315 | 1225 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 血中乳酸脱水素酵素増加 (ELEVATED LD) | 9吸入 | 1345 | 1255 | 105 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 平均赤血球ヘモグロビン減少 (LOW MCH COUNT) | 9吸入 | 1345 | 1255 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 平均赤血球容積減少 (LOW MCV COUNT) | 9吸入 | 1345 | 1255 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASE SHORTNESS OF BREATH) | 9吸入 | 1388 | 1298 | 62 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 体液貯留 (FLUID RETENTION) | 9吸入 | 1389 | 1299 | 61 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 右室不全 (RIGHT HEART | 9吸入 | 1389 | 1299 | 61 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 9吸入 | 1529 | 1439 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 浮動性めまい (LIGHTHEADEDNESS) | 6吸入 | 1 | -88 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 6吸入 | 8 | -81 | 3 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 坐骨神経痛 (SCIATIC NERVE PAIN) | 6吸入 | 13 | -76 | 3 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 30 | -59 | 158 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 9吸入 | 40 | -49 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 9吸入 | 41 | -48 | 5 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 9吸入 | 41 | -48 | 5 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 鼻漏 (RHINNORHEA) | 9吸入 | 41 | -48 | 18 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 疲労 (INCREASED FATIGUE) | 9吸入 | 43 | -46 | 3 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUS INFECTION) | 9吸入 | 52 | -37 | 18 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 疲労 (INCREASED FATIGUE) | 9吸入 | 58 | -31 | 12 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮腫 (INCREASED EDEMA IN LOWER LEGS ANKLES AND FEET) | 9吸入 | 58 | -31 | 124 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 異常体重減少 (UNINTENTIONAL WEIGHT LOSS) | 9吸入 | 62 | -27 | 120 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腹部膨満 (BLOATED FEELING) | 9吸入 | 78 | -11 | 119 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH DURING ACTIVITY) | 9吸入 | 83 | -6 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 83 | -6 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 胸水 (RIGHT PLEURAL EFFUSION) | 9吸入 | 87 | -2 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 咽喉刺激感 (BURNING SENSATION IN THROAT) | 9吸入 | 90 | 1 | 98 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 右室不全 (WORSENING RIGHT HEART FAILURE) | 3吸入 | 153 | 64 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腎機能障害 (WORSENING RENAL FUNCTION) | 3吸入 | 153 | 64 | 5 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 高尿酸血症 (HYPERURICEMIA) | 3吸入 | 153 | 64 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) 試験期間[c] | 発現までの日数(日) MD-711投与期間[d] | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 胸水 (EXUDATIVE PLEURAL EFFUSION) | 3吸入 | 155 | 66 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 筋肉痛 (MUSCLE ACHES) | 3吸入 | 174 | 85 | 1 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 筋肉痛 (MYALGIAS) | 3吸入 | 179 | 90 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中クレアチニン増加 (INCREASED CREATININE) | 3吸入 | 181 | 92 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中カリウム増加 (INCREASED POTASSIUM) | 3吸入 | 181 | 92 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中ナトリウム減少 (DECREASED SODIUM) | 3吸入 | 181 | 92 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中尿素増加 (INCREASED BUN) | 3吸入 | 181 | 92 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 労作性呼吸困難 (WORSENING DYSPNEA ON EXERTION) | 3吸入 | 181 | 92 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 疲労 (WORSENING FATIGUE) | 3吸入 | 181 | 92 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 動悸 (OCCASIONAL HEART PALPITATIONS) | 3吸入 | 181 | 92 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUSITIS) | 3吸入 | 181 | 92 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 3吸入 | 181 | 92 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 体位性めまい (DIZZY WHEN STANDING) | 3吸入 | 181 | 92 | 16 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口渇 (THIRST) | 3吸入 | 181 | 92 | 16 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | レンサ球菌性咽頭炎 (STREPT THROAT) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 傾眠 (INTERMITTENT DROWSINESS) | 3吸入 | 5 | -79 | 5 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUS INFECTION) | 3吸入 | 5 | -79 | 38 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 3吸入 | 88 | 4 | 11 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (INTERMITTENT NAUSEA) | 3吸入 | 88 | 4 | 16 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUSITIS ATYPICAL SINUS DRAINAGE LEFT EAR PAIN) | 9吸入 | 145 | 61 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 口腔感染 (ORAL INFECTION) | 9吸入 | 241 | 157 | 18 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 中耳炎 (OTITIS MEDIA) | 9吸入 | 333 | 249 | 16 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 9吸入 | 333 | 249 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 9吸入 | 432 | 348 | 3 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 蜂巣炎 (LEFT ANKLE CELLULITIS) | 9吸入 | 491 | 407 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 湿性咳嗽 (INTERMITTENT PRODUCTIVE COUGH) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 疲労 (INCREASED FATIGUE) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (INTERMITTENT COUGH) | 9吸入 | 55 | -28 | 14 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 末梢性浮腫 (BILATERAL LOWER EXTREMITY EDEMA) | 9吸入 | 63 | -20 | 6 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腹部膨満 (ABDOMINAL SWELLING) | 9吸入 | 72 | -11 | 80 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 湿性咳嗽 (INTERMITTENT PRODUCTIVE COUGH) | 9吸入 | 83 | 0 | 67 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 9吸入 | 141 | 58 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | [redacted] | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHES) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 末梢性浮腫 (BILATERAL LOWER EXTREMITY EDEMA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 咳嗽 (INTERMITTENT NONPRODUCTIVE COUGH) | 3吸入 | 3 | -80 | 7 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHE) | 3吸入 | 3 | -80 | 7 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口腔咽頭痛 (INTERMITTENT SORE THROAT) | 3吸入 | 85 | 2 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 85 | 2 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 末梢性浮腫 (INTERMITTENT BILATERAL LOWER EXTREMITY EDEMA) | 9吸入 | 176 | 93 | 17 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 疼痛 (INCREASED PAIN RELATED TO SPINAL STENOSIS) | 9吸入 | 245 | 162 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 脊柱管狭窄症 (SPINAL STENOSIS) | 9吸入 | 297 | 214 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸痛 (ATYPICAL CHEST PAIN REQUIRING HOSPITALIZATION) | 9吸入 | 352 | 269 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腹水 (ASCITES) | 9吸入 | 353 | 270 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) 試験期間[c] | 発現までの日数(日) MD-711投与期間[d] | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 9吸入 | 353 | 270 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | うっ血性心不全 (CONGESTIVE HEART FAILURE EXACERBATION) | 9吸入 | 358 | 275 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肝機能検査異常 (ELEVATED LIVER FUNCTION TESTS) | 9吸入 | 426 | 343 | 80 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胆石症 (CHOLELITHIASIS) | 9吸入 | 457 | 374 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下痢 (INT. DIARRHEA) | 9吸入 | 594 | 511 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | 9吸入 | 597 | 514 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 動悸 (PALPITATIONS) | 12吸入 | 794 | 711 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 不眠症 (DIFFICULTY SLEEPING) | 12吸入 | 839 | 756 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 12吸入 | 899 | 816 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | 12吸入 | 1010 | 927 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 上腹部痛 (STOMACH PAIN) | 12吸入 | 1084 | 1001 | 48 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 12吸入 | 1181 | 1098 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭部損傷 (HIT HEAD ON GYM LOCKER DOOR - BRUISED FOREHEAD) | 12吸入 | 1247 | 1164 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 12吸入 | 1301 | 1218 | 35 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 肺炎 (LUNG INFECTION) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 頚部痛 (NECK PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | 3吸入 | 2 | -80 | 3 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 2 | -80 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 咽喉乾燥 (DRY THROAT) | 3吸入 | 2 | -80 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 77 | -5 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 3吸入 | 84 | 2 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 3吸入 | 95 | 13 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 脱水 (DEHYDRADTION) | 3吸入 | 97 | 15 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | ウイルス性胃腸炎 (GASTROINTESTINAL VIRUS) | 3吸入 | 97 | 15 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 131 | 49 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 9吸入 | 131 | 49 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | 9吸入 | 203 | 121 | 6 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 大動脈狭窄 (WORSENING AORTIC STENOSIS) | 9吸入 | 203 | 121 | 14 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 204 | 122 | 13 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 体液貯留 (INTERMITTENT FLUID RETENTION) | 9吸入 | 205 | 123 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 喀血 (HEMOPTYSIS) | 9吸入 | 259 | 177 | 5 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 疼痛 (GENERAL BODY ACHES) | 9吸入 | 292 | 210 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 500 | 418 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 蜂巣炎 (CELLULITIS (L) FOOT) | 12吸入 | 633 | 551 | 3 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (LUNG INFECTION) | 12吸入 | 808 | 726 | 14 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 末梢性浮腫 (LOWER LEG EDEMA) | 12吸入 | 920 | 838 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 女性化乳房 (BILATERAL BENIGN GYNECOMASTIA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASING DYSPNEA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 疲労 (INCREASING FATIGUE) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中クレアチニン増加 (INCREASED CREATININE) | 6吸入 | 24 | -68 | 49 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中尿素増加 (INCREASED BUN) | 6吸入 | 35 | -57 | 38 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 6吸入 | 82 | -10 | 23 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 体液貯留 (FLUID RETENTION) | 6吸入 | 84 | -8 | 16 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 93 | 1 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 不眠症 (DIFFICULTY SLEEPING) | 9吸入 | 394 | 302 | 71 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸部不快感 (CHEST PRESSURE) | 9吸入 | 405 | 313 | 10 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED DYSPNEA) | 9吸入 | 405 | 313 | 16 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 体液貯留 (INTERMITTENT FLUID RETENTION) | 9吸入 | 405 | 313 | 17 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低カリウム血症 (HYPOKALEMIA) | 9吸入 | 420 | 328 | 21 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 12吸入 | 627 | 535 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腎不全 (RENAL INSUFFICIENCY) | 12吸入 | 659 | 567 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 急性腎障害 (ACUTE RENAL FAILURE) | 12吸入 | 672 | 580 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肝酵素上昇 (ELEVATED LIVER ENZYMES) | 12吸入 | 699 | 607 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 副鼻腔手術 (NASAL DRAINAGE) | 12吸入 | 840 | 748 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 862 | 770 | 18 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 12吸入 | 947 | 855 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 12吸入 | 948 | 856 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 951 | 859 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 965 | 873 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 難聴 (ACUTE HEARING LOSS) | 12吸入 | 992 | 900 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 国際標準比増加 (ELEVATED INR > 11) | 12吸入 | 1001 | 909 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 右室不全 (RT HEART FAILURE) | - | 1007 | 915 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 脱毛症 (WORSENING ALOPECIA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 体液貯留 (FLUID RETENTION) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鼻閉 (NASAL CONGESTION) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 四肢痛 (BILATERAL FOOT PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 外骨腫 ((L) FOOTSPUR) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (LIGHTHEADEDNESS) | 3吸入 | 8 | -77 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 3吸入 | 8 | -77 | 17 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 3吸入 | 8 | -77 | 17 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 嘔吐 (EMESIS) | 3吸入 | 9 | -76 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低カリウム血症 (HYPOKALEMIA) | 9吸入 | 41 | -44 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 86 | 1 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHES) | 9吸入 | 159 | 74 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咽喉刺激感 (THROAT IRRITATION) | 9吸入 | 159 | 74 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 9吸入 | 309 | 224 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 徐脈 (BRADYCARDIA) | 12吸入 | 596 | 511 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (LIGHTHEADEDNESS) | 12吸入 | 596 | 511 | 3 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | 12吸入 | 596 | 511 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 異型肺炎 (ATYPICAL PNEUMONIA) | 12吸入 | 924 | 839 | 14 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 12吸入 | 931 | 846 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 心房細動 (ATRIAL FIBRILLATION WITH RAPID VENTRICULAR RESPONSE) | 12吸入 | 933 | 848 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 鼻閉 (NASAL CONGESTION) | 12吸入 | 933 | 848 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中クレアチニン増加 (ELEVATED CREATININE) | 12吸入 | 1007 | 922 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 体液貯留 (FLUID RETENTION) | 9吸入 | 34 | -51 | 27 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 体液貯留 (INTERMITTENT FLUID RETENTION) | 9吸入 | 65 | -20 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 咳嗽 (INTERMITTENT COUGH) | 3吸入 | 86 | 1 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 不眠症 (INTERMITTENT INSOMNIA) | 6吸入 | 94 | 9 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 無力症 (DECREASED ENERGY) | 9吸入 | 101 | 16 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 101 | 16 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHE) | 9吸入 | 141 | 56 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED DYSPNEA) | 9吸入 | 145 | 60 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 爪床感染 (INFECTED FINGER NAIL) | 9吸入 | 171 | 86 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 多汗症 (DIAPHORESIS) | - | 305 | 220 | 1 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | - | 305 | 220 | 1 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 嘔吐 (EMESIS) | - | 305 | 220 | 1 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 誤った製品適用経路 (INGESTED STUDY MEDICATION) | - | 305 | 220 | 1 | おそらく関連あり | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 下痢 (DIARRHEA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMITTING) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 膀胱炎 (BLADDER INFECTION) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 骨盤痛 (PELVIC PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 5吸入 | 119 | 28 | 15 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 156 | 65 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | 持続 |
| | | | | ウイルス性胃腸炎 (VIRAL GASTROENTERITIS) | 9吸入 | 158 | 67 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 6吸入 | 353 | 262 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 呼吸困難 (DYPSNEA) | 6吸入 | 353 | 262 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 動悸 (PALPATATIONS) | 6吸入 | 353 | 262 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咽喉刺激感 (THROAT BURNING) | 6吸入 | 364 | 273 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | 6吸入 | 555 | 464 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上気道感染 (URI) | 12吸入 | 1478 | 1387 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 12吸入 | 1486 | 1395 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 喘鳴 (WHEEZING) | 12吸入 | 1486 | 1395 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 筋痙縮 (LEG CRAMP) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHE) | 9吸入 | 31 | -64 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 四肢痛 (FOOT PAIN) | 9吸入 | 80 | -15 | 12 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 味覚障害 (TASTE DIFFERENT) | 3吸入 | 96 | 1 | 27 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 96 | 1 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 消化不良 (HEARTBURN) | 6吸入 | 264 | 169 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腹痛 (ABD PAIN) | 9吸入 | 437 | 342 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 急性呼吸不全 (ACUTE HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE) | 12吸入 | 611 | 516 | 11 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 持続 |
| | | | | 妊娠 (PREGNANCY) | 11吸入 | 256 | 172 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (SYCNOPE) | 11吸入 | 626 | 542 | 7 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 1[redacted] | 上咽頭炎 (COLD) | 9吸入 | 28 | -56 | 5 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 28 | -56 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | 9吸入 | 42 | -42 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 85 | 1 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 125 | 41 | 919 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 喀血 (HEMOPTYSIS) | 3吸入 | 291 | 207 | 6 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 動悸 (PALPITATIONS) | 12吸入 | 510 | 426 | 457 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (LIGHTHEADEDNESS) | 12吸入 | 567 | 483 | 477 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 喀痰増加 (INCREASE SPUTUM) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 耳不快感 (SENSATION OF FULLNESS IN LEFT EAR) | - | - | - | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 1 | -83 | 73 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 1 | -83 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 味覚不全 (FUNNY TASTE) | 3吸入 | 1 | -83 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | 3吸入 | 4 | -80 | 8 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 疲労 (INCREASE FATIGUE) | 9吸入 | 12 | -72 | 690 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 4吸入 | 89 | 5 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 6吸入 | 92 | 8 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 266 | 182 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 不安 (INCREASE ANXIETY) | 12吸入 | 484 | 400 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 12吸入 | 492 | 408 | 12 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 12吸入 | 926 | 842 | 3 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PULMONARY HYPERTENSION) | 12吸入 | 926 | 842 | 83 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 腹痛 (ABDOMINAL PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 57 | -27 | 14 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 9吸入 | 57 | -27 | 14 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 85 | 1 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 潮紅 (FLUSHING) | 5吸入 | 168 | 84 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 腎盂腎炎 (PYLONEPHRITIS) | 5吸入 | 238 | 154 | 13 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 異常子宮出血 (DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING) | 6吸入 | 245 | 161 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 6吸入 | 245 | 161 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 頚部痛 (NECKPAIN) | 6吸入 | 245 | 161 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 過長過多不規則月経 (MENOMETRORRHAGIA) | 8吸入 | 321 | 237 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 貧血 (ANEMIA) | 8吸入 | 329 | 245 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 子宮平滑筋腫 (UTERINE FIBROIDS) | 8吸入 | 335 | 251 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 8吸入 | 413 | 329 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | 8吸入 | 413 | 329 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 8吸入 | 476 | 392 | 28 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 629 | 545 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | 持続 |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 6吸入 | 737 | 653 | 13 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸痛 (BURNING IN CHEST) | 6吸入 | 737 | 653 | 82 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 慢性副鼻腔炎 (CHRONIC SINUSITIS) | 6吸入 | 818 | 734 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 胃腸炎 (GASTROENTERITIS) | 9吸入 | 942 | 858 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 治療効果変化 (FEELING BETTER) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 関節炎 (SYSTEMIC ARTHRITIS FLARE) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHES) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 体重減少 (INTENTIONAL WEIGHT LOSS) | 3吸入 | 1 | -83 | 73 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 治療効果変化 (FEELING BETTER) | 3吸入 | 2 | -82 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 季節性アレルギー (SEASONAL ALLERGIES) | 9吸入 | 56 | -28 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 歯膿瘍 (ABSCESS LEFT LOWER MOLAR) | 9吸入 | 71 | -13 | 5 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 鼻出血 (NOSE BLEED) | 3吸入 | 121 | 37 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 喘鳴 (INCREASED WHEEZING SECONDARY TO DISCONTINUING ADVAIR) | 3吸入 | 122 | 38 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 両耳難聴 (BILATERAL HEARING LOSS SECONDARY TO RUPTURED EARDRUMS) | 9吸入 | 579 | 495 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | ウイルス性耳感染 (BILATERAL VIRAL EAR INFECTION) | 9吸入 | 579 | 495 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 心房細動 (ATRIAL FIBRILLATION) | 9吸入 | 609 | 525 | 69 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 心房粗動 (ATRIAL FLUTTER) | 9吸入 | 631 | 547 | 47 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | ウイルス性胃腸炎 (STOMACH FLU) | 9吸入 | 709 | 625 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 気管支炎 (URI/BRONCHITIS) | 9吸入 | 778 | 694 | 28 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上気道感染 (URI/BRONCHITIS) | 9吸入 | 778 | 694 | 28 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 口腔カンジダ症 (ORAL THRUSH) | 9吸入 | 804 | 720 | 14 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | - | 826 | 742 | 9 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 四肢痛 (WORSENING LEG PAIN) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 3吸入 | 4 | -92 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 4吸入 | 22 | -74 | 2 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 5吸入 | 23 | -73 | 5 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 不安 (ANXIETY ATTACK) | 5吸入 | 35 | -61 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 不眠症 (INSOMNIA) | 6吸入 | 44 | -52 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 胃腸出血 (GI BLEED) | 9吸入 | 79 | -17 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 99 | 3 | 8 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 貧血 (ANEMIA) | 5吸入 | 126 | 30 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 水分過負荷 (VOLUME OVERLOAD) | 8吸入 | 189 | 93 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 8吸入 | 189 | 93 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 筋骨格系胸痛 (INTERCOSTAL PAIN) | 9吸入 | 305 | 209 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 464 | 368 | 6 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 12吸入 | 475 | 379 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 四肢痛 (LEG PAIN) | 12吸入 | 510 | 414 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 子宮出血 (INCREASED UTERINE BLEEDING) | 12吸入 | 513 | 417 | 664 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 12吸入 | 514 | 418 | 11 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 副鼻腔うっ血 (SINUS CONGESTION) | 12吸入 | 514 | 418 | 11 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 子宮嚢胞 (FIBROID CYST) | 12吸入 | 595 | 499 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 嚥下障害 (DIFFICULTY SWALLOWING) | 12吸入 | 699 | 603 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 12吸入 | 754 | 658 | 4 | おそらく関連あり | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | ウイルス感染 (VIRAL ILLNESS) | 12吸入 | 1143 | 1047 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 7吸入 | 31 | -69 | 8 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 100 | 0 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 9吸入 | 100 | 0 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咽喉刺激感 (SCRATCHY THROAT) | 9吸入 | 100 | 0 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 3吸入 | 101 | 1 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 12吸入 | 204 | 104 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 209 | 109 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 持続 |
| | | | | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 12吸入 | 251 | 151 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | - | 487 | 387 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 6吸入 | 6 | -71 | 14 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 発疹 (INTERMITTENT RASH) | 9吸入 | 63 | -14 | 35 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胸部不快感 (CHEST TIGHTNESS) | 9吸入 | 78 | 1 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 78 | 1 | 1 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | 9吸入 | 78 | 1 | 5 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (INTERMITTENT COUGH) | 9吸入 | 78 | 1 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 前兆を伴う片頭痛 (OCULAR MIGRAINE) | 8吸入 | 82 | 5 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸膜痛 (WORSENING PLEURITIC PAIN) | 9吸入 | 87 | 10 | 87 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | インフルエンザ様疾患 (INFLUENZA LIKE SYNDROME) | 12吸入 | 324 | 247 | 13 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 12吸入 | 439 | 362 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 12吸入 | 677 | 600 | 21 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 嚥下痛 (ODYNOPHAGIA) | 12吸入 | 680 | 603 | 18 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 下気道感染 (LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 12吸入 | 717 | 640 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 6吸入 | 31 | -53 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 筋骨格系胸痛 (MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN) | 6吸入 | 31 | -53 | 6 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 寝汗 (NIGHT SWEATS) | 9吸入 | 73 | -11 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 振戦 (TREMORS) | 9吸入 | 73 | -11 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 9吸入 | 85 | 1 | 189 | おそらく関連あり | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 関節腫脹 (SWOLLEN ANKLE AND FEET) | 3吸入 | 90 | 6 | 10 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 嘔吐 (EMESIS) | 9吸入 | 203 | 119 | 71 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (DYSPNEA) | 9吸入 | 221 | 137 | 53 | おそらく関連あり | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 肺塞栓症 (PULMOANARY EMBOLISM) | - | 239 | 155 | 35 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 深部静脈血栓症 (ACUTE DEEP VEIN THROMBOSIS) | - | 239 | 155 | 35 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 下痢 (DIARRHEA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 白内障手術 (CATARACT SURGERY) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 歯肉炎 (GINGIVITIS / GLOSSITIS) | - | - | - | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 舌炎 (GINGIVITIS/GLOSSITIS) | - | - | - | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 歯科手術 (DENTAL SURGERY) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 食道カンジダ症 (CANDIDAL ESOPHAGITIS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胸痛 (PRURITIC CHEST PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 鼻閉 (NASAL STUFFINESS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 2吸入 | 7 | -76 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 咽喉刺激感 (THROAT IRRITATION) | 2吸入 | 7 | -76 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 52 | -31 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 52 | -31 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | ドライアイ (DRY EYES) | 9吸入 | 52 | -31 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 便秘 (CONSTIPATION) | 9吸入 | 99 | 16 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 筋骨格不快感 (LOW BACK DISCOMFORT) | 9吸入 | 99 | 16 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 309 | 226 | 14 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮動性めまい (LIGHTHEADEDNESS) | 9吸入 | 404 | 321 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 慢性呼吸不全 (ACUTE ONSET OF CHRONIC RESPIRATORY FAILURE) | 9吸入 | 465 | 382 | 41 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺臓炎 (PNEUMONITIS) | 9吸入 | 465 | 382 | 41 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRESYNCOPE) | 9吸入 | 505 | 422 | 2 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 中耳滲出液 (MIDDLE EAR EFFUSION) | 9吸入 | 574 | 491 | 99 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 難聴 (HEARING LOSS) | 9吸入 | 574 | 491 | - | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 高カリウム血症 (HYPERKALEMIA) | 9吸入 | 728 | 645 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 高カリウム血症 (HYPERKALEMIA) | 9吸入 | 812 | 729 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 41 | -35 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 3吸入 | 78 | 2 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 直腸脱 (RECTAL PROLAPSESCHEDULED SURGERY FOR SIGMOID COLON RESECTION) | 3吸入 | 78 | 2 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | ヘルニア修復 (PORT SITE HERNIA HERNIA REPAIR BOWEL IS AFFECTED) | 3吸入 | 80 | 4 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 菌血症 (BACTEREMIA) | 9吸入 | 175 | 99 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 敗血症 (SEPSIS) | 9吸入 | 175 | 99 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低酸素症 (HYPOXEMIA) | 9吸入 | 175 | 99 | 23 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 175 | 99 | 23 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腎不全 (RENAL INSUFFICIENCY) | 9吸入 | 175 | 99 | 23 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 心停止 (CARDIAC ARREST) | - | 193 | 117 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 吐血 (HEMATEMESIS) | - | 193 | 117 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 肺出血 (PULMONARY PARENCHYMAL BLEED) | - | 193 | 117 | 5 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 呼吸不全 (RESPIRATORY FAILURE) | - | 193 | 117 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 低酸素性虚血性脳症 (POST ANOXIC ENCEPHALOPHY) | - | 193 | 117 | 5 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気胸 (POST ANOXIC PNEUMOTHORAX) | - | 194 | 118 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 鼻閉 (CONGESTIONNASALSINUS) | 9吸入 | 68 | -9 | 11 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 湿性咳嗽 (PRODUCTIVE COUGH) | 9吸入 | 68 | -9 | 11 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 急性肺性心 (ACUTE COR PULMONALE) | 9吸入 | 293 | 216 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 9吸入 | 293 | 216 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY INFECTION) | 12吸入 | 593 | 516 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 低ナトリウム血症 (HYPONATRIEMIA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 関節痛 (JOINT PAIN) | 9吸入 | 21 | -63 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | インフルエンザ様疾患 (INFLUENZALIKE INFECTION) | 9吸入 | 255 | 171 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 338 | 254 | 14 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING OF HYPONATRIEMIA AND DYSPNEA) | 9吸入 | 459 | 375 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低ナトリウム血症 (WORSENING OF HYPONATRIEMIA AND DYSPNEA) | 9吸入 | 459 | 375 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 476 | 392 | 9 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低ナトリウム血症 (HYPONATRIEMIA AND PNEUMONIA) | 9吸入 | 486 | 402 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (HYPONATRIEMIA AND PNEUMONIA) | 9吸入 | 486 | 402 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (WORSENING OF PAH AND COPD) | 9吸入 | 533 | 449 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH AND COPD) | 9吸入 | 533 | 449 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH WITH INCREASED DYSPNEA) | 9吸入 | 645 | 561 | 3 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 汎血球減少症 (PANCYTOPENIA) | 9吸入 | 694 | 610 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 右室不全 (SIGNS OF RIGHT HEART DECOMPENSATION) | 9吸入 | 729 | 645 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (DETERIORATION OF UNDERLYING DISEASE (PAH)) | 9吸入 | 755 | 671 | 11 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血中クレアチニン増加 (ELEVATED CREATININE) | 9吸入 | 777 | 693 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中尿素増加 (ELEVATED BUN) | 9吸入 | 777 | 693 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 低アルブミン血症 (HYPALBUMINEMIA) | 9吸入 | 870 | 786 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 体重減少 (WEIGHT LOSS) | 9吸入 | 870 | 786 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 栄養障害 (DETERIORATION OF GENERAL CONDITION; MALNUTRITION) | 9吸入 | 877 | 793 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 突然死 (SYNCOPE LEADING TO SUDDEN DEATH) | 9吸入 | 907 | 823 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 失神 (SYNCOPE LEADING TO SUDDEN DEATH) | 9吸入 | 907 | 823 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 動悸 (PALPITATIONS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 運動耐性低下 (DECREASE OF PHYSICAL CAPACITY) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 鼻出血 (NOSEBLEEDING) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 9吸入 | 41 | -48 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 胸部不快感 (PRESSURE IN CHEST) | 9吸入 | 100 | 11 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASE OF DYSPNEA) | 9吸入 | 100 | 11 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 上腹部痛 (STOMACHEACHE) | 9吸入 | 103 | 14 | 18 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) 試験期間[c] | 発現までの日数(日) MD-711投与期間[d] | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 浮腫 (EDEMA) | 9吸入 | 120 | 31 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 153 | 64 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (PROGRESSION OF PULMONARY HYPERTENSION) | 9吸入 | 167 | 78 | 11 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 用量調節 | あり | - |
| | | | | 末梢血管障害 (PERIPHERAL VASCLULARE OCCLUSIVE DISEASE) | 6吸入 | 168 | 79 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 四肢痛 (PAIN IN LEFT TOE DUE TO GOUTY ARTHRITIS) | 9吸入 | 84 | 0 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管支刺激 (FEELING OF BRONCHIAL UNSPECIFIC IRRITATION) | 0吸入 | 98 | 14 | 5 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 胸部不快感 (FEELING OF BRONCHIAL OBSTRUCTION) | 0吸入 | 98 | 14 | 5 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | そう痒症 (ITCHING) | 3吸入 | 170 | 86 | 84 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 無力症 (WEAKNESS) | 3吸入 | 246 | 162 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHE) | 3吸入 | 246 | 162 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | 持続 |
| | | | | 眼充血 (EYES REDNESS) | 3吸入 | 253 | 169 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腎動脈狭窄症 (ARTERIAL HYPERTENSION CAUSED BY RENAL ARTERIAL STENOSIS) | 3吸入 | 262 | 178 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 結膜炎 (CONJUNCTIVITIS RIGHT EYE) | 3吸入 | 333 | 249 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 3吸入 | 693 | 609 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 関節痛 (KNEE PAIN RIGHT) | 3吸入 | 724 | 640 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 鼓腸 (METEORISM) | 3吸入 | 836 | 752 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中クレアチニン増加 (INCREASE OF CREATININE VALUE) | 3吸入 | 920 | 836 | 40 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中カリウム減少 (LOW POTASSIUM-VALUE) | 3吸入 | 920 | 836 | 40 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腎機能障害 (INCREASED RENAL DYSFUNCTION) | 3吸入 | 953 | 869 | 38 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 便秘 (OBSTIPATION) | 3吸入 | 953 | 869 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 睡眠障害 (SLEEP DISORDER) | 3吸入 | 953 | 869 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 貧血 (ANEMIA) | 3吸入 | 976 | 892 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 骨盤骨折 (PELVIC FRACTURE) | 3吸入 | 1057 | 973 | 41 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 3吸入 | 1088 | 1004 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 敗血症性ショック (SEPTIC SHOCK) | 3吸入 | 1089 | 1005 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 血小板減少症 (THROMBOPENIA DUE TO COAGULOPATHY) | 3吸入 | 1089 | 1005 | 9 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 運動耐性低下 (DECREASED PHYSICAL CAPACITY) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (BRONCHOPULMONARY INFECTION) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 突発性難聴 (SUDDEN DEAFNESS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | 3吸入 | 2 | -81 | 14 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (QUEASINESS) | 9吸入 | 16 | -67 | 12 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | そう痒症 (ITCHING IN FACE) | 9吸入 | 16 | -67 | 12 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 85 | 2 | 223 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (QUEASINESS) | 3吸入 | 85 | 2 | 223 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 狭心症 (ANGINA PECTORIS) | 3吸入 | 196 | 113 | 8 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | 3吸入 | 307 | 224 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 3吸入 | 398 | 315 | 92 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 消化不良 (HEARTBURN) | 3吸入 | 398 | 315 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 消化管感染 (GASTROINTESTINAL INFECTION) | 3吸入 | 551 | 468 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腱断裂 (ACHILLES TENDON INCOMPLETE RUPTURE) | 3吸入 | 581 | 498 | 9 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 3吸入 | 763 | 680 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (INCREASE OF GPT-VALUE) | 3吸入 | 1005 | 922 | 96 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (INCREASE OF GOT-VALUE) | 3吸入 | 1005 | 922 | 96 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 肺炎 (BRONCHOPULMONARY INFECTION) | 3吸入 | 1087 | 1004 | 6 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED DYSPNEA) | 3吸入 | 1219 | 1136 | 96 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 疲労 (TIREDNESS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 動悸 (PALPITATIONS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸部不快感 (TIGHTNESS IN CHEST) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 肛門出血 (ANAL BLEEDING) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腟出血 (VAGINAL BLEEDING) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 背部痛 (BACKPAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (2 SYNCOPES) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発声障害 (HOARSNESS) | 3吸入 | 2 | -82 | 3 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 6吸入 | 31 | -53 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 耳痛 (PAIN IN EAR) | 9吸入 | 43 | -41 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 86 | 2 | 163 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 自己免疫性甲状腺炎 (HASHIMOTO THYROIDITIS) | 9吸入 | 170 | 86 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 国際標準比増加 (INCREASED INR VALUE) | 9吸入 | 186 | 102 | 66 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 記憶障害 (FORGETFULLNESS) | 9吸入 | 248 | 164 | 181 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 抑うつ気分 (DEPRESSIVE MOOD) | 9吸入 | 248 | 164 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 252 | 168 | 26 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 頚部痛 (NECK PAIN) | 9吸入 | 308 | 224 | 123 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 331 | 247 | 11 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 消化管感染 (GASTROINTESTINARY INFECTION) | 9吸入 | 333 | 249 | 6 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 扁桃炎 (TONSILLITIS) | 9吸入 | 333 | 249 | 6 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRE-SYNCOPE) | 9吸入 | 338 | 254 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 消化管感染 (GASTROINTESTINARY INFECTION) | 9吸入 | 356 | 272 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRE-SYNCOPE) | 9吸入 | 356 | 272 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 霧視 (DISTURBED VISION) | 9吸入 | 356 | 272 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 卵巣嚢胞 (OVARIAL CYST) | 9吸入 | 366 | 282 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 胸痛 (INTERMITTENT THORACIC PAIN) | 9吸入 | 369 | 285 | 62 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 歯周炎 (PERIDONTITIS) | 9吸入 | 428 | 344 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 乱視 (OCCULAR ASTIGMATISM) | 9吸入 | 428 | 344 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 抜歯 (EXTRACTION OF TEETH 38 + 48) | 9吸入 | 429 | 345 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 637 | 553 | 6 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 675 | 591 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTION) | 6吸入 | 823 | 739 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | そう痒症 (PRURITUS) | 6吸入 | 824 | 740 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COMMON COLD) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 月経困難症 (PERIOD PAINS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 上室性頻脈 (JUNCTIONAL TACHYCARDIA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 右室不全 (RIGHT HEART FAILURE) | - | - | - | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASE IN SHORTNESS OF BREATH) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 動悸 (PALPITATIONS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肝機能検査異常 (ABNORMAL LIVER FUNCTION TESTS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 抜歯 (TOOTH EXTRACTION) | 6吸入 | 29 | -55 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咽頭炎 (THROAT INFECTION) | 9吸入 | 250 | 166 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 歯修復 (TOOTH FILLING) | 9吸入 | 440 | 356 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 12吸入 | 1068 | 984 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 関節痛 (RIGHT KNEE SORE) | 12吸入 | 1162 | 1078 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 関節腫脹 (SWOLLEN RIGHT ANKLE) | 12吸入 | 1162 | 1078 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | 12吸入 | 1481 | 1397 | 8 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COMMON COLD) | 12吸入 | 1506 | 1422 | 15 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 心房粗動 (ATRIAL FLUTTER REQUIRING ABLATION) | 12吸入 | 1715 | 1631 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上室性頻脈 (JUNCTIONAL TACHYCARDIA) | 12吸入 | 1747 | 1663 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮動性めまい (LIGHT HEADED) | 12吸入 | 1749 | 1665 | 14 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMITING) | 12吸入 | 1749 | 1665 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 7[redacted] | 筋痙縮 (NIGHT CRAMPS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | コントロール不良の糖尿病 (WORSENING OF DIABETES) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腹痛 (ABDOMINAL PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 尿中血陽性 (BLOOD IN URINE) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 健忘 (LOSS OF MEMORY) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 胸部不快感 (HEAVY PRESSURE FELT ON HIS CHEST) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 末梢性浮腫 (VERY MILD PEDAL OEDEMA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 口腔咽頭痛 (SORE THROAT) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 痛風 (REOCCURENCE OF GOUT LEG) | 9吸入 | 55 | -29 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胃腸炎 (GASTROENTERITIS) | 9吸入 | 58 | -26 | 27 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHOEA) | 6吸入 | 453 | 369 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 6吸入 | 541 | 457 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 6吸入 | 775 | 691 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | 6吸入 | 777 | 693 | 16 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 注射部位反応 (SITE REACTION TO INSULIN INJECTION) | 6吸入 | 803 | 719 | 11 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 硬膜下血腫 (SUBDURAL HAEMATOMA) | 9吸入 | 1024 | 940 | 78 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 痛風 (GOUT) | 9吸入 | 1093 | 1009 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 椎間板変性症 (CHRONIC BACK PAIN (DEGENERATED LUMBAR DISCS)) | 9吸入 | 1212 | 1128 | - | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 前立腺癌 (PROSTATE CANCER) | 9吸入 | 1223 | 1139 | - | 関連なし | . | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 胸部不快感 (CHEST HEAVINESS) | 9吸入 | 1279 | 1195 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 1537 | 1453 | 11 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 四肢痛 (LEG PAIN) | 9吸入 | 1731 | 1647 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸部不快感 (CHEST TIGHTNESS) | 9吸入 | 1848 | 1764 | 66 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 9吸入 | 1848 | 1764 | 91 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中尿素増加 (HIGH UREA) | 12吸入 | 1913 | 1829 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 12吸入 | 1982 | 1898 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED IN SHORTNESS OF BREATH) | 12吸入 | 1982 | 1898 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 末梢性浮腫 (INCREASED PERIPHERAL OEDEMA) | 12吸入 | 2008 | 1924 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 不眠症 (INSOMNIA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 動悸 (PALPITATIONS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 腹部不快感 (ABDOMINAL DISCOMFORT) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 末梢性浮腫 (OEDEMA PERIPHERAL) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMITING) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低血糖 (HYPOGLYCAEMIC EVENT) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 灼熱感 (BURNING / HOT FEELING IN FEET) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | うつ病 (DEPRESSION) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 1 | -83 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHES) | 3吸入 | 2 | -82 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 疼痛 (BODY PAIN) | 3吸入 | 2 | -82 | 2016 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 洞結節機能不全 (SICK SINUS SYNDROME) | 3吸入 | 181 | 97 | 277 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 洞結節機能不全 (HOSPITAL ADMISSION FOR A PACEMAKER INSERTION DUE TO SICK SINUS SYNDROME) | 3吸入 | 301 | 217 | 2 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 12吸入 | 709 | 625 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 下痢 (DIAHRROEA) | 12吸入 | 824 | 740 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 便秘 (CONSTIPATION) | 12吸入 | 824 | 740 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 心房細動 (ATRIAL FIBRILLATION/PALPITATIONS) | 12吸入 | 912 | 828 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 疲労 (GENERAL FATIGUE) | 12吸入 | 912 | 828 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 多汗症 (SWEATING) | 12吸入 | 912 | 828 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRESYNCOPE) | 12吸入 | 912 | 828 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 動悸 (PALPITATIONS) | 12吸入 | 921 | 837 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 動悸 (PALPITATIONS) | 12吸入 | 922 | 838 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 末梢性浮腫 (PERIPHERAL OEDEMA) | 12吸入 | 975 | 891 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 貧血 (ANAEMIA) | 12吸入 | 1360 | 1276 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | . | 持続 |
| | | | | 血中クレアチン増加 (RAISED UREA & CREATINE) | 12吸入 | 1462 | 1378 | 91 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血中尿素増加 (RAISED UREA & CREATINE) | 12吸入 | 1462 | 1378 | 91 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 心房粗動 (ATRIAL FLUTTER) | 12吸入 | 1873 | 1789 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腹部不快感 (STOMACH UPSET) | 12吸入 | 1873 | 1789 | 145 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 12吸入 | 1888 | 1804 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 動悸 (PALPITATIONS) | 12吸入 | 1890 | 1806 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 頻脈 (TACHYCARDIA) | 12吸入 | 1939 | 1855 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD) | 12吸入 | 2014 | 1930 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 血中尿素増加 (RAISED UREA) | 12吸入 | 2017 | 1933 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | [redacted] | 植皮 (SKIN GRAFT OF LEFT LEG) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (ARTERIAL HYPERTENSION) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 硬膜下血腫 (SUBDURAL HAEMATOMA TREATED BY SURGERY) | 9吸入 | 795 | 711 | 57 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腹膜炎 (PERITONITIS) | - | 934 | 850 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 敗血症性ショック (SEPTIC SHOCK) | - | 934 | 850 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 高血糖 (HYPERGLYCEMIA) | - | 934 | 850 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血液量減少性ショック (HYPOVOLEMIC SHOCK) | - | 935 | 851 | 1 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低カリウム血症 (HYPOKALIEMIA) | - | 935 | 851 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 起坐呼吸 (ORTHOPNEA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咽喉刺激感 (OROPHARYNGEAL IRRITATION) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 真菌感染 (PHARYNGEAL MYCOSIS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 不安 (ANXIETY) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 膀胱炎 (CYSTITIS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咽頭炎 (PHARYNGITIS) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咽頭炎 (PHARYNGITIS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腹痛 (ABDOMINAL PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 直腸出血 (RECTORALGIA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肝機能検査異常 (MULTIFACTORIAL HEPATOLOGY) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 動悸 (PALPITATIONS) | 9吸入 | 56 | -28 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管炎 (TRACHEITIS) | 3吸入 | 143 | 59 | 5 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (ACUTE PNEUMONIA) | 3吸入 | 147 | 63 | 9 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (CLINICAL WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 380 | 296 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 末梢性浮腫 (LEG'S OEDEMA) | 9吸入 | 918 | 834 | 15 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管気管支炎 (TRACHED-BRONCHITIS) | 9吸入 | 918 | 834 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (CLINICAL WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 1155 | 1071 | 221 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 1360 | 1276 | 16 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鼻閉 (NASAL CONGESTION) | 9吸入 | 1367 | 1283 | 9 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃腸炎 (GASTROENTERITIS) | 9吸入 | 1447 | 1363 | 9 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTION) | 9吸入 | 1447 | 1363 | 9 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 末梢性浮腫 (INFERIOR LIMB OEDEMA) | 9吸入 | 1456 | 1372 | 346 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 368 | 287 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 易刺激性 (IRRITABILITY) | 9吸入 | 531 | 450 | 72 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 溺死 (DROWNING) | - | 602 | 521 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咽喉刺激感 (TICKLY THROAT AFTER INHALATION) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸痛 (THORACAL PRESSURE) | 9吸入 | 168 | 85 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PH) | 12吸入 | 504 | 421 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 676 | 593 | 10 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 関節炎 (OLIGO-ARTRITIS) | 12吸入 | 759 | 676 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 12吸入 | 770 | 687 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気道感染 (RESPIRATORY INFECTION) | 12吸入 | 825 | 742 | 10 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 834 | 751 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腹壁血腫 (HEMATOMA ABDOMINAL WALL) | 12吸入 | 834 | 751 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 12吸入 | 1000 | 917 | 23 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMITING) | 12吸入 | 1000 | 917 | 23 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COMMON COLD) | - | 1031 | 948 | 16 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 心房粗動 (ATRIAL FLUTTER) | 6吸入 | 47 | -44 | 7 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 頻脈 (TACHYCARDIA) | 6吸入 | 47 | -44 | 7 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 47 | -44 | 154 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 心房粗動 (TACHYCARDIAL ATRIAL FLUTTER) | 9吸入 | 80 | -11 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 3吸入 | 93 | 2 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 咽喉刺激感 (THROAT IRRITATION) | 3吸入 | 93 | 2 | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 心房細動 (PAROXISMAL ATRIAL FIBRILLATION) | 6吸入 | 194 | 103 | 8 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 甲状腺機能亢進症 (HYPERTHYREOSIS) | 8吸入 | 552 | 461 | 174 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 右室不全 (RIGHT HEART DECOMPENSATION) | 8吸入 | 607 | 516 | 11 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 右室不全 (RIGHT HEART DECOMPENSATION) | 8吸入 | 838 | 747 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 発声障害 (HOARSNESS OF THROAT) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | レイノー現象 (WORSENING RAYNAUDS SYMPTOMS) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 皮膚潰瘍 (SMALL ULCER TIP OF RIGHT INDEX FINGER) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 1 | -84 | 1 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | 9吸入 | 29 | -56 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 血尿 (HAEMATURIA) | 9吸入 | 29 | -56 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 血中カリウム増加 (RAISED POTASSIUM LEVEL 62MMOL) | 9吸入 | 44 | -41 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 84 | -1 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 107 | 22 | 8 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 四肢痛 (PAINFUL LEGS) | 3吸入 | 107 | 22 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 歯痛 (PAINFUL TEETH) | 3吸入 | 107 | 22 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 骨粗鬆症 (OSTEOPOROSIS) | 3吸入 | 267 | 182 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 末梢腫脹 (PAINFUL SWOLLEN LEGS (PEDAL OEDEMA)) | 3吸入 | 430 | 345 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 443 | 358 | 3 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 3吸入 | 443 | 358 | 3 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMITTING) | 3吸入 | 443 | 358 | 3 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 虚血性皮膚潰瘍 (LEG AND FOOT ULCERS) | 9吸入 | 497 | 412 | 489 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | - |
| | | | | 便秘 (CONSTIPATION (DUE TO CODEINE)) | 9吸入 | 498 | 413 | 299 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 筋骨格痛 (PAIN RIGHT SHOULDER (POST FALL)) | 12吸入 | 703 | 618 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 上咽頭炎 (HEAD COLD) | 12吸入 | 767 | 682 | 15 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血中カリウム増加 (RAISED POTASSIUM) | 9吸入 | 860 | 775 | 3 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZYNESS) | 9吸入 | 898 | 813 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 898 | 813 | - | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | ヘモグロビン減少 (LOW HB) | 12吸入 | 939 | 854 | 85 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 変形性関節症 ((OSTEOARTHRITIC) PAINFUL LEFT KNEE.) | 12吸入 | 950 | 865 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 眼出血 ((RT) EYE HAEMORRHAGE) | 12吸入 | 1124 | 1039 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 高コレステロール血症 (HYPERCHOLESTREMIA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 筋肉痛 (MUSCLE PAINS) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | インフルエンザ (INFLUENZA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 嚥下障害 (DIFFICULTY SWALLOWING) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 嗅覚錯誤 (FEELING A TERRIBLE SMELL) | 3吸入 | 1 | -85 | 3 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鼻出血 (EPISTAXIS (INTERMITTENT NOSE BLEED)) | 3吸入 | 1 | -85 | 1115 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 上気道感染 (URTI) | 6吸入 | 10 | -76 | 9 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 下痢 (DIARROHEA) | 6吸入 | 14 | -72 | 57 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 87 | 1 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上咽頭炎 (COLD SYMPTOMS) | 9吸入 | 331 | 245 | 17 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 頭痛 (HEADACHES) | 9吸入 | 443 | 357 | 3 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃腸炎 (GASTOENTRITIS) | 9吸入 | 500 | 414 | 4 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 上気道感染 (URTI) | 12吸入 | 542 | 456 | 12 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 貧血 (WORSENING ANAEMIA) | 12吸入 | 689 | 603 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | インフルエンザ (FLU (?SWINE FLU)) | 12吸入 | 737 | 651 | 6 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA DUE TO DOMPERIDONE DRUG) | 12吸入 | 770 | 684 | 4 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 尿路感染 (UTI) | 12吸入 | 794 | 708 | 7 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING OF BREATHLESSNESS DUE TO COPD) | 12吸入 | 799 | 713 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 肺気腫 (WORSENING OF EMPHYSEMA) | 12吸入 | 857 | 771 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 葉酸欠乏 (FOLATE DEFICIENCY) | 12吸入 | 939 | 853 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 食欲減退 (LOSS OF APPETITE) | 12吸入 | 939 | 853 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 貧血 (CHRONIC ANAEMIA) | 12吸入 | 1113 | 1027 | 4 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 嚥下障害 (WORSENING DYSPHAGIA) | 12吸入 | 1173 | 1087 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 食欲減退 (LOSS APPETAITE) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING DYSPNEA) | 9吸入 | 57 | -27 | 733 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 浮腫 (EDEMA) | 9吸入 | 84 | 0 | 87 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肝酵素上昇 (INCREASED LIVER ENZYMES) | 9吸入 | 84 | 0 | 87 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH DURING INHALATION) | 9吸入 | 84 | 0 | 706 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鉄欠乏 (IRON DEFICIENCY) | 12吸入 | 177 | 93 | 613 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮腫 (EDEMA) | 12吸入 | 336 | 252 | 454 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 404 | 320 | 386 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 12吸入 | 443 | 359 | 6 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 動悸 (PALPITATION) | 12吸入 | 686 | 602 | 104 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 血便排泄 (OCCULT BLOOD STOOL) | 12吸入 | 731 | 647 | 59 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 食欲減退 (LOSS APPETAITE) | 12吸入 | 770 | 686 | 20 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 咳嗽 (COUHG AFTER INHALATION) | 3吸入 | 7 | -78 | 643 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頻脈 (TACHYCARDIA) | 9吸入 | 85 | 0 | 565 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 353 | 268 | 307 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 12吸入 | 600 | 515 | 7 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 心房細動 (ATRIAL FIBRILLATION) | - | 651 | 566 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 咳嗽 (COUGHT DURING INHALATION) | 3吸入 | 1 | -85 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) 試験期間[c] | 発現までの日数(日) MD-711投与期間[d] | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 咳嗽 (COUGH DURING INHALATION) | 9吸入 | 87 | 1 | 736 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 全身性エリテマトーデス (WORSENING OF LUPUS) | 9吸入 | 290 | 204 | 542 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮腫 (EDEMA) | 12吸入 | 533 | 447 | 290 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 694 | 608 | 138 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | 9吸入 | 18 | -68 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING DYSPNEA) | 9吸入 | 18 | -68 | 326 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 喀痰増加 (SPOTUM INCREASE) | 9吸入 | 60 | -26 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肝酵素上昇 (INCREASED OF LIVER ENZYMS) | 9吸入 | 87 | 1 | 11 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 四肢痛 (LEGS PAIN) | 12吸入 | 151 | 65 | 42 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 高コレステロール血症 (HYPERCHOLESTEROLEMIA) | 12吸入 | 182 | 96 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 上気道感染 (APPER RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 12吸入 | 645 | 559 | 11 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺扁平上皮癌 (SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF LUNG) | 12吸入 | 1105 | 1019 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 尿路性敗血症 (URO SEPSIS) | 12吸入 | 1120 | 1034 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肝機能検査値上昇 (LFT'S ELEVATION) | 12吸入 | 1124 | 1038 | 20 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 敗血症性ショック (SEPTIC SHOCK) | 12吸入 | 1197 | 1111 | 2 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 尿路性敗血症 (UROSEPSIS) | 12吸入 | 1197 | 1111 | 12 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 鉄欠乏 (IRON DEFICIENCY) | 12吸入 | 1266 | 1180 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 6[redacted] | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 12吸入 | 179 | 94 | 10 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺線維症 (EXACERBATION OF PULMONARY FIBROSIS) | 12吸入 | 204 | 119 | 48 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 非小細胞肺癌 (NON SMALL CELL LUNG CARCINOMA) | 12吸入 | 469 | 384 | 267 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 12吸入 | 496 | 411 | 23 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 脂質異常症 (DYSLIPIDEMIA) | 12吸入 | 496 | 411 | 240 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺塞栓症 (RIGHT LOWER LOBE PULMONARY EMBOLISM) | 12吸入 | 525 | 440 | 103 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 525 | 440 | 211 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 無力症 (WEAKNESS DUE TO CHEMOTHERAPY) | 12吸入 | 630 | 545 | 106 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 鼻乾燥 (DRY NOSE) | - | - | - | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 発熱 (LOW-GRADE FEVER (INTERMITTENT)) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 鼻閉 (NOSE CONGESTION) | 3吸入 | 2 | -87 | 28 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 蜂巣炎 (LEFT LOWER EXTREMITY CELLULITIES PAIN SWELLING HOT) | 3吸入 | 10 | -79 | 25 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 不眠症 (WORSENING INSOMNIA) | 3吸入 | 10 | -79 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 悪寒 (CHILLS) | 9吸入 | 34 | -55 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGH) | 9吸入 | 34 | -55 | 2 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 9吸入 | 34 | -55 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 発疹 (RASH ON TRUNK AND ARMS) | 9吸入 | 37 | -52 | 2 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鉄欠乏性貧血 (IRON DEFICIENCY ANEMIA SECONDARY TO BLOOD LOSS CHRONIC) | 9吸入 | 65 | -24 | 120 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 咽喉刺激感 (THROAT IRRITATION) | 9吸入 | 90 | 1 | 199 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (DRY COUGH) | 9吸入 | 90 | 1 | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | 持続 |
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | 9吸入 | 90 | 1 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 持続 |
| | | | | 酸素療法 (INCREASED NEED FOR OXYGEN THERAPY) | 9吸入 | 90 | 1 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | 持続 |
| | | | | 悪寒 (CHILLS) | 3吸入 | 91 | 2 | 1 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 発熱 (FEVER) | 3吸入 | 91 | 2 | 1 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 食道カンジダ症 (SEVERE CANDIDA ESOPHAGITIS) | 2吸入 | 105 | 16 | 27 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | びらん性食道炎 (EROSIVE ESOPHAGITIS) | 2吸入 | 105 | 16 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 2吸入 | 106 | 17 | 7 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 発熱 (FEVER_OR_1001) | 5吸入 | 142 | 53 | 14 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 湿性咳嗽 (PRODUCTIVE COUGH) | 7吸入 | 198 | 109 | 5 | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 7吸入 | 201 | 112 | 34 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪寒 (CHILLS) | 7吸入 | 201 | 112 | 298 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 浮動性めまい (DIZZINESS) | 7吸入 | 201 | 112 | - | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING SHORTNESS OF BREATH) | 7吸入 | 201 | 112 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 白血球数増加 (ELEVATED WHITE BLOOD CELL COUNT) | 9吸入 | 287 | 198 | 78 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 食欲減退 (DECREASED APPETITE) | 9吸入 | 335 | 246 | 28 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 悪心 (INTERMITTENT NAUSEA) | 9吸入 | 335 | 246 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 胆石症 (CHOLELITHIASIS) | 9吸入 | 352 | 263 | 147 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 白内障 (BILATERAL CATARACTS) | 9吸入 | 448 | 359 | 79 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸窮迫 (ACUTE RESPIRATORY DISTRESS) | 9吸入 | 497 | 408 | 1 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 用量調節 | あり | - |
| | | | | 処置による疼痛 (POST-OP PAIN) | 9吸入 | 497 | 408 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-14 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験の重篤な有害事象発現例における全有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 嘔吐 (VOMITING (INTERMITTENT)) | 9吸入 | 509 | 420 | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 発熱 (INTERMITTENT FEVER) | 12吸入 | 671 | 582 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 末梢腫脹 (RIGHT LOWER EXTREMITY SWELLING) | 12吸入 | 704 | 615 | 110 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 蕁麻疹 (EXACERBATION OF HIVES (ITCHING)) | 12吸入 | 732 | 643 | 23 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 麦粒腫 (STYE, RIGHT EYE) | 12吸入 | 734 | 645 | 106 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 麦粒腫 (STYE, LEFT EYE) | 12吸入 | 734 | 645 | 106 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 皮膚感染 (SKIN INFECTION, RIGHT KNEE) | 12吸入 | 819 | 730 | 21 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 関節損傷 (INJURY, RIGHT KNEE SECONDARY TO FALL) | 12吸入 | 819 | 730 | 21 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

重篤な有害事象が発現した被験者における有害事象を対象とした。
a：MD-711/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験で MD-711 群、プラセボ/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験でプラセボ群
b：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
c：有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
d：（MD-711/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
（プラセボ/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における投与開始日+1
e：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
f：調査終了時に継続していた場合は「持続」とし、その他は「-」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE402

付表 2.7.4-15 RIN-PH-401 試験における重篤な有害事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[d] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711群 (n=73) | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | 脱水 (DEHYDRATION) | 9吸入 | 12 | 78 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | | 胃腸出血 (POSSIBLE OCCULT GI BLEED) | 9吸入 | 12 | 86 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | | 心房細動 (ATRIAL FIBRILLATION) | 9吸入 | 221 | 47 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | | 洞結節機能不全 (SYMPTOMATIC SINUS BRADY/TACHY SYNDROME) | 9吸入 | 221 | 47 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 12吸入 | 101 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 肺炎 (PNEUMONIA) | 4吸入 | 12 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 喘息 (ASTHMA EXACERBATION) | 9吸入 | 66 | 8 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 314 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺性心 (WORSENING COR PULMONALE) | 9吸入 | 108 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | | 肺性心 (WORSENING COR PULMONALE) | 9吸入 | 281 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | White | 男性 | 2[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 0吸入 | 193 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | あり | - |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | インフルエンザ (INFLUENZA A) | 9吸入 | 57 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 失神 (SYNCOPAL EPISODE) | 9吸入 | 117 | 5 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | | 心筋梗塞 (NON Q WAVE MI) | 0吸入 | 123 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |

付表 2.7.4-15　RIN-PH-401 試験における重篤な有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[d] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 精神病性障害 (DRUG PSYCHOSIS) | 0吸入 | 3 | 4 | 明らかに関連あり | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |

重篤度が「重篤」であった治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）を対象とした。
a：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
b：有害事象発現日−投与開始日+1
c：有害事象転帰確認日−有害事象発現日+1
d：調査終了時に継続していた場合は「持続」とし、その他は「-」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE502 より作成

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711群 (n=666) | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (copd excerbation) | 30 | 3 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD excerbation) | 418 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (pneumonia) | 573 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (Right sided pneumonia) | 540 | 15 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 62 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Right Lower lobe Pneumonia) | 694 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 呼吸不全 (Hypoxemic Respiratory Failure) | 109 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 胸水 (Right parapneumonic pleural effusion) | 109 | 251 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | レンサ球菌性肺炎 (Streptococcus pneumonia) | 110 | 22 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 肺炎 (Right sided Pneumonia) | 25 | 8 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (Respiratory Failure) | 27 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Insufficency) | 27 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸性アシドーシス (Acute Respiratory Acidosis) | 27 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 誤嚥性肺炎 (Aspiration Pneumonia) | 27 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Community acquired pneumonia) | 359 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute on Chronic respiratory failure) | 362 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 低酸素症 (Hypoxia) | 362 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 呼吸不全 (Hypoxemic Respiratory Failure) | 26 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 8[redacted] | 呼吸困難 (Worsening Shortness of Breath) | 411 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 226 | 23 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 2[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 215 | 15 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 男性 | 4[redacted] | 間質性肺疾患 (EXACERBATION OF INTERSTITIAL LUNG DISEASE) | 36 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 95 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 呼吸不全 (Resipratory Failure) | 616 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 4[redacted] | 喀血 (Small amount of hemoptysis) | 107 | 15 | 明らかに関連あり | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | | | | 咳嗽 (Increased cough) | 107 | 15 | 明らかに関連あり | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 男性 | 5[redacted] | パラインフルエンザウイルス感染 (parainfluenza 3) | 75 | 47 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 肺腺癌 (Adenocarcinoma of the right lung) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 4[redacted] | 肺炎 (PNEUMONIA) | 408 | 77 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 肺炎 (PNEUMONIA) | 250 | 31 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 男性 | 3[redacted] | 気胸 (Left Pneumothorax) | 505 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 73 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 上気道感染 (upper Respiratory Infection) | 222 | 9 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (Asthma Exacerbation) | 222 | 9 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | 222 | 9 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (Community-Acquired Pneumonia) | 360 | 12 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | 360 | 12 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 肺炎 (Pneumonia - Ventilator Associated) | 138 | 6 | . | 軽度 | 重篤 | . | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 7[redacted] | 喘息 (Acute Asthma Exacerbation) | 192 | 14 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 4[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 842 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 5[redacted] | 呼吸困難 (Increasing shortness of breath) | 988 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 1029 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 間質性肺疾患 (Interstitial Lung Disease Exacerbation) | 953 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 3[redacted] | 喀血 (Hemoptysis) | 878 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 男性 | 6[redacted] | 気管支炎 (Bronchitis) | 610 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 気管支炎 (Acute bronchitis) | 577 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 650 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 呼吸困難 (worsening dyspnea) | 242 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸困難 (worsening dyspnea) | 516 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 肺炎 (pnemonia) | 82 | - | 関連なし | . | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 4[redacted] | 呼吸困難 (Shortness of breath) | 10 | 3 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 528 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸困難 (Dyspnea) | 528 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸困難 (Dyspnea) | 567 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 4[redacted] | 上気道感染 (Upper Respiratory Tract Infection) | 252 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 375 | 3 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 肺浸潤 (Pulmonary Infiltrates) | 114 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 3[redacted] | 肺塞栓症 (Acute Pulmonary Embolism) | 733 | 15 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 7[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 39 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 男性 | 5[redacted] | 気管支炎 (bronchitis) | 78 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸困難 (Increased shortness of breath) | 378 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 鼻閉 (nasal congestion) | 378 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (pneumonia) | 693 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | メタニューモウイルス感染 (Metapneumovirus) | 48 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 8[redacted] | 肺炎 (community acquired pneumonia) | 317 | 27 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺塞栓症 (Recurrent pulmonary embolism) | 36 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 2[redacted] | 喀血 (Hemoptysis) | 105 | 3 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 呼吸不全 (respiratory failure) | 92 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation) | 122 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | 間質性肺疾患 (interstitial pneumonitis) | 143 | - | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 520 | 15 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 鼻出血 (epistaxis) | 520 | 15 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ウイルス性気管支炎 (Viral Bronchitis) | 618 | 14 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (worsening hypercapnicrespiratory failure) | 706 | 10 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 低酸素症 (Acute Hypoxemia) | 706 | 10 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (pneumonia) | 982 | 25 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (Hypoxemic Respiratory Failure) | 982 | 25 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 肺炎 (right upper lobe pneumonia, community acquired) | 203 | 17 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 上気道感染 (URI) | 553 | 33 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | 気管支炎 (Bronchitis) | 553 | 33 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | [redacted] | | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 313 | 6 | 明らかに関連あり | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Bilateral Pneumonia) | 563 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (Ventilator Dependent Respiratory Failure) | 563 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 上気道感染 (Upper respiratory infection) | 280 | 3 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | 呼吸困難 (Increased shortness of breath) | 437 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (Respiratory Failure) | 747 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | 気道出血 (Upper Airway bleed) | 98 | 9 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 閉塞性気道障害 (Acute Airway Obstruction) | 33 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 気管支炎 (Bronchitis) | 64 | 50 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 低酸素症 (increased hypoxemia) | 415 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (Respiratory Failure) | 529 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | [redacted] | ＲＳウイルス肺炎 (RSV interstitial pneumonitis) | 62 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | パラインフルエンザウイルス感染 (parainfluenza) | 385 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺臓炎 (pneumonitis) | 385 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 上気道感染 (upper respitory tract infection) | 745 | 5 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 気管支反応性亢進 (Reactive airway disease) | 745 | 5 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 2[redacted] | 慢性副鼻腔炎 (Exacerbation of chronic sinusitis) | 136 | 82 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 間質性肺疾患 (worsening of interstitial lung disease) | 32 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | [redacted] | White | 女性 | 1[redacted] | 肺炎 (Bilateral Bibasilar Pneumonia) | 239 | 37 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 低酸素症 (Hypoxemia) | 239 | 63 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ウイルス性肺炎 (Bilateral Bibasilar Pneumonia secondary to human metapneumovirus) | 479 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 肺炎 (pneumonia,community aquired) | 650 | 17 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ウイルス性気管支炎 (Viral Bronchitis) | 981 | 10 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | インフルエンザ (influenza) | 481 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (pneumonia) | 481 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | | | | 気管支痙攣 (Broncospasm) | 483 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 間質性肺疾患 (worsening of interstitial lung diseased due to scleroderma(fatal)) | 50 | 2 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 肺の悪性新生物 (Lung Cancer) | 104 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 鼻出血 (epistaxis) | 334 | 2 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | 116 | 26 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 269 | 14 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (Community Aquired Pneumonia) | 11 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 急性呼吸不全 (acute on chronic respiratory failure) | 41 | 11 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 蜂巣炎 (submandibular cellulitis) | 509 | 16 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 口腔咽頭痛 (sore throat) | 509 | 16 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 気管支炎 (bronchitis) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Health care acquired pneumonia) | 795 | 26 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 4[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 750 | 8 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 低酸素症 (Hypoxemia) | 754 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 523 | 11 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 気管支炎 (Acute Bronchitis) | 16 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (Exacerbation of COPD) | 16 | 11 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute on Chronic Respiratory Failure.) | 16 | 11 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺塞栓症 (Suspected pulmonary embolism) | 117 | 26 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与中止 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | 呼吸不全 (Respiratory failure) | 121 | 66 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復したが後遺症あり |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 137 | 15 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 呼吸不全 (Hypoxemic Respiratory Failure) | 219 | 31 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | 気管支炎 (Acute Bronchitis) | 225 | 8 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 588 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 34 | 18 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 男性 | 6[redacted] | 肺炎 (Pneumonia in right lower lobe) | 101 | 18 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (1.COPD Exacerbation) | 106 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Community Acquired Pneumonia) | 106 | 19 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | 846 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Failure) | 846 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | ループス肺臓炎 (Lupus Pneumonitis) | 81 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 3[redacted] | 呼吸困難 (dypnea) | 66 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | ウイルス性肺炎 (pneumonia (viral)) | 8 | 13 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease exacerbation) | 237 | 8 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 86 | 29 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 635 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | | | | 上気道感染 (Upper Respiratory tract infection) | 636 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 3[redacted] | 肺炎 (pneumonia, bilateral) | 146 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (acute respiratory failure) | 146 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 急性呼吸不全 (Acute hypoxemic respiratory failure) | 369 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 胸水 (left pleural effusion) | 106 | 218 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺塞栓症 (Possible left upper lobe pulmonary embolus) | 106 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 急性呼吸不全 (actue hypoxic respiratory failure) | 63 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 喘息 (asthmatic bronchitis) | 36 | 43 | 明らかに関連あり | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 159 | 8 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | 呼吸不全 (Respiratory failure) | 508 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 24 | 14 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | Ｈ１Ｎ１インフルエンザ (H1 N 1 influenza) | 310 | 22 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 急性呼吸不全 (Acute and chronic respiratory failure with hypoxemia) | 148 | 22 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (Acute exacerbation of COPD) | 148 | 22 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) | 828 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | 585 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 585 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (Left lower lobe pneumonia) | 122 | 56 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 急性呼吸不全 (Acute-on-Chronic-hypoxic respiratory failure) | 16 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (Exacerbation of COPD) | 16 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute-on-Chronic hypoxic respiratory failure) | 170 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (Exacerbation of COPD) | 288 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute-on-chronic respiratory failure) | 378 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| MD-711非投与群 (n=667) | [redacted] | Asian | 女性 | 1[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 241 | 8 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ライノウイルス感染 (rhinovirus) | 312 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (asthma exacerbation) | 312 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群(例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢(歳) | 基本語(PT)(医師記載名) | 発現までの日数[a](日) | 持続期間[b](日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | ＲＳウイルス感染(RSV) | 871 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎(pneumonia) | 871 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ＲＳウイルス感染(RSV) | 882 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喀血(hemoptysis) | 882 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎(pneumonia) | 882 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 上気道感染(upper respiratory infection) | 73 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 肺炎(Community Acquired Pneumonia) | 360 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 肺炎(pneumonia) | 708 | 2 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 肺塞栓症(Pulmonary Embolism) | 486 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 肺炎(pneumonia) | 20 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 4[redacted] | 上気道感染(Upper Respiratory Tract Infection) | 784 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺炎(Pneumonia) | 57 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 気道感染(respiratory infection) | 218 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Asian | 女性 | 5[redacted] | ヘモフィルス性肺炎(H. flu Community-acquired pneumonia) | 856 | 48 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | ブドウ球菌性肺炎(Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Pneumonia) | 1008 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 463 | 12 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 誤嚥性肺炎 (aspiration pneumonia) | 755 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (hypoxic respiatory failure) | 755 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 肺炎 (community acquired pneumonia) | 220 | 8 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | 345 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (copd exacerbation) | 538 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 肺炎 (community acquired pneumonia) | 261 | 8 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 456 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 上気道感染 (Upper respiratory tract infection) | 29 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia, Community Acquired") | 85 | 14 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ループス肺臓炎 (systemic lupus erythematosus pneumonitis) | 143 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 53 | 11 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 252 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 気管支炎 (Bronchitis) | 592 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 785 | 9 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 扁平上皮癌 (squamous cell cancer of the epiglottis.) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | Other | 女性 | 7[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 352 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pnuemonia) | 441 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 気管支拡張症 (Bronchiectasis exacerbation) | 441 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺線維症 (Pulmonary fibrosis exacerbation) | 441 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 461 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute respiratory failure) | 461 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 505 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ウイルス性肺炎 (Viral Pneumonia) | 722 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (Respiratory failure) | 722 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | 722 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Failure) | 722 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 5[redacted] | 呼吸不全 (Respiratory failure) | 719 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 上咽頭炎 (Cold exacerbation) | 719 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ウイルス性肺炎 (Viral Pneumonia) | 719 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 呼吸困難 (Increased shortness of breath) | 233 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 2[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 526 | 29 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 誤嚥性肺炎 (ASPIRATION PNEUMONIA) | 56 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE) | 103 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 鼻出血 (Nosebleed) | 193 | 6 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Failure) | 127 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 副鼻腔炎 (Sinusitis) | 163 | 11 | 関連なし | . | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 6[redacted] | ＲＳウイルス感染 (Asthma Exacerbation SECONDARY RSV infection) | 487 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (Asthma Exacerbation SECONDARY RSV infection) | 487 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (Asthma exacerbation) | 621 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 4[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (Acute COPD exacerbation) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 4[redacted] | 間質性肺疾患 (Worsening of preexisting interstitial pneumonitis) | 42 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 気管支炎 (Acute Bronchitis) | 64 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性副鼻腔炎 (Acute Left Maxillary Sinusitis) | 64 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (asthma exacerbation) | 1167 | 10 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (pneumonia) | 1172 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 肺塞栓症 (Pulmonary Embolism) | 212 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 1003 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 883 | 19 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 呼吸困難 (Worsening Shortness of Breath) | 127 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | 胸水 (Pulmonary effusion) | 134 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 男性 | 4[redacted] | 呼吸不全 (Hypoxemic Respiratory Failure) | 140 | 38 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 2[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 1105 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 下気道感染 (Lower respiratory Tract Infection) | 793 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 気管支炎 (Bronchitis) | 457 | 8 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 低酸素症 (hypoxemia) | 254 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 肺炎 (Left Lower Lobe Pneumonia) | 1052 | - | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 肺炎 (Pneumonia with Right Upper Lobe Infilterate) | 123 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | 低酸素症 (Hypoxemia) | 139 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 7[redacted] | 肺塞栓症 (Pulmonary Embolism) | 68 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | ＲＳウイルス感染 (respiratory syncytial virus) | 1043 | 15 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | [redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 245 | - | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | [redacted] | インフルエンザ (influenza B) | 519 | 6 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ＲＳウイルス検査陽性 (RSV positive) | 817 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 咳嗽 (cough) | 817 | 4 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 呼吸困難 (progressive dyspnea) | 755 | 25 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 上気道感染 (Upper Respiratory Infection) | 161 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 喘息 (Asthma exacerbation) | 489 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 気管支拡張症 (Bronchiectasis) | 489 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 誤嚥性肺炎 (Aspiration Pneumonitis) | 489 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (Asthma exacerbation) | 537 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | 気管支拡張症 (Bronchiectasis) | 537 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | 誤嚥性肺炎 (Aspiration Pneumonitis) | 537 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 2[redacted] | ウイルス性肺炎 (Meta pneumo virus Pneumonia) | 282 | 92 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | ＲＳウイルス感染 (Respiratory Syncytial Virus) | 496 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 145 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 594 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 上気道感染 (Upper Respiratory Infection) | 492 | 8 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 肺炎 (Bilateral pneumonia) | 550 | 16 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 喘息 (Chronic Obstructive Asthma) | 203 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (Respiratory insuficiency) | 820 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 1043 | - | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | インフルエンザ (Viral Flu) | 164 | 4 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸困難 (Shortness of breath) | 705 | 3 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 504 | 4 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸困難 (Dyspnea) | 772 | 11 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 783 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸困難 (Dyspnea) | 788 | 14 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 816 | 12 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸窮迫 (Acute Respiratory Distress) | 1078 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸困難 (Dyspnea) | 1099 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性呼吸不全 (Exacerbation of chronic respiratory failure) | 1103 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 199 | 8 | 関連なし | . | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 呼吸不全 (Respiratory failure) | 369 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 急性呼吸不全 (acute on chronic respiratory failure) | 4 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (acute on chronic respiratory failure) | 35 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (pneumonia) | 35 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (acute on chronic respiratory failure) | 96 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性呼吸不全 (chronic respiratory failure -expired) | 191 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 呼吸不全 (hypoxemic respiratory failure) | 405 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 肺炎 (severe community acquired rt lower lobe pneumonia) | 463 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Failure) | 753 | 12 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | 377 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (bilateral pneumonia) | 672 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 男性 | 5[redacted] | 呼吸困難 (Shortness of Breath- increased) | 6 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸困難 (PROGRESSIVE SOB) | 49 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | | 女性 | 5[redacted] | 肺炎 (Right lower lobar pneumonia) | 600 | 12 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 喘息 (asthma exacerbation) | 67 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary disease (COPD) Exacerbation.) | 801 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸困難 (Shortness of Breath) | 822 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 呼吸窮迫 (acute and chronic respitory distress) | 27 | 39 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 低酸素症 (hypoxemia) | 27 | 39 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喀血 (transient hemoptysis) | 27 | 39 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 3[redacted] | 肺塞栓症 (Pulmonary Embolism) | 714 | 9 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中断 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 797 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | 副鼻腔炎 (sinusitis) | 444 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 63 | 33 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 9[redacted] | 胸水 (Right Pleural Effusion) | 8 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 14 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 誤嚥性肺炎 (aspiration pneumonia) | 457 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute on chronic respiratory failure) | 457 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 死亡 |
| | | | | | 低酸素症 (Hypoxemia) | 461 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | インフルエンザ (Influenza) | 886 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 7[redacted] | 気管支拡張症 (Acute Exacerbation of Bronchiectatic Episode) | 245 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 呼吸困難 (dyspnea) | 624 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | | | | | 呼吸困難 (dyspnea) | 796 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 肺炎 (Left lower lobe pneumonia) | 930 | 31 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 229 | 6 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 7[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | 271 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 喘息 (Asthma Exacerbation) | 265 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (Asthma Exacerbation) | 304 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (Asthma Exacerbation) | 336 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 気管気管支炎 (Acute tracheobronchitis) | 336 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (Asthma Exacerbation) | 625 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (Asthma Exacerbation) | 634 | 4 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (Asthma Exacerbation) | 747 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 747 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 6[redacted] | 間質性肺疾患 (interstitial lung disease with volume overload) | 195 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節/投与中止 | 回復 |

付表 2.7.4-16 RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | 肺炎 (Health-Care Associated Pneumonia) | 91 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 肺炎 (bilateral pneumonia) | 98 | 5 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 4[redacted] | 低酸素症 (hypoxemia) | 5 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 急性呼吸不全 (acute respiratory failure) | 184 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 細菌性肺炎 (serratia pneumonia) | 184 | 15 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (asthma with acute exacerbation) | 184 | 15 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 上気道感染 (upper respiratory infection) | 142 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 肺塞栓症 (Bilateral Pulmonary Embolism) | 487 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 喘息 (Exacerbation of pre-existing asthma) | 397 | 59 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 呼吸不全 (Respiratory failure) | 4 | 4 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | 4 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 338 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | 377 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 肺炎 (right lower lobe pneumonia) | 74 | 6 | 関連なし | 軽度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 呼吸不全 (Acute Hypoxic Respiratory Failure) | 191 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-16　RIN-PH-403 試験における重篤な呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Failure) | 534 | 35 | . | 重度 | 重篤 | . | 回復 |

呼吸器関連有害事象かつ重篤度が「重篤」であった有害事象を対象とした。
a：有害事象発現日−投与開始日+1
b：有害事象転帰確認日−有害事象発現日+1
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE602

付表 2.7.4-17 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与中止に至った有害事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| MD-711/MD-711群 (n=97) | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 頭痛 (WORSENING HEADACHES) | 6吸入 | 92 | 92 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 敗血症性ショック (SEPTIC SHOCK) | - | 498 | 498 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 股関節部骨折 (BROKEN HIP) | 9吸入 | 437 | 437 | 21 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | | | | 食道新生物 (ESOPHAGEAL TUMOR) | - | 455 | 455 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSIOIN) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 2[redacted] | 咳嗽 (WORSENING INTERMITTENT COUGH) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 10吸入 | 621 | 621 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH WITH HOSPITALIZATION FOR START OF FLOLAN) | - | 622 | 622 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (HOSPITALIZATION FOR WORSENING PAH) | 3吸入 | 189 | 189 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (PNEUMONIA) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 349 | 349 | 112 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 咽喉刺激感 (THROAT IRRITATION) | 6吸入 | 357 | 357 | 92 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | アルコール乱用 (ALCOHOL ABUSE) | 12吸入 | 663 | 663 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 肝性脳症 (HEPATIC ENCEPHALOPATHY) | - | 727 | 727 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-17 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与中止に至った有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 肝不全 (LIVER FAILURE) | - | 727 | 727 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | - | 727 | 727 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 621 | 621 | 249 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (PROGRESSION OF PAH) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 肝硬変 (ASCITES DUE TO CIRRHOSIS) | 9吸入 | 861 | 861 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 胃腸出血 (GI BLEED) | 12吸入 | 1289 | 1289 | 3 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION) | 12吸入 | 531 | 531 | 137 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 6[redacted] | 胸痛 (CHEST PAIN) | 9吸入 | 374 | 374 | 1 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (CAUGH) | 9吸入 | 374 | 374 | 1 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 374 | 374 | 1 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD EXACERBATION) | 12吸入 | 691 | 691 | 18 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 遠隔転移を伴う結腸癌 (CAECAL CARCINOMA WITH METASTATIC DEPOSITS IN LIVER) | 12吸入 | 729 | 729 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 特発性肺線維症 (PROGRESSION OF EXSISTING FIBROSING ALVEOLITIS) | 12吸入 | 783 | 783 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 大動脈狭窄 (PROGRESSION OF EXISTING AORTIC STENOSIS) | 12吸入 | 783 | 783 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-17 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与中止に至った有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | 12吸入 | 783 | 783 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 処置によるめまい (DIZZINESS POST INHALATION) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | | | | 悪心 (NAUSEA) | 5吸入 | 203 | 203 | 460 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 肺塞栓症 (PULMONARY THROMBOEMBOLISM) | 3吸入 | 119 | 119 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 1008 | 1008 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 395 | 395 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| プラセボ/MD-711群 (n=109) | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | - | 188 | 105 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (HOSPITALIZATION WORSENING PAH) | 9吸入 | 1414 | 1321 | - | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 742 | 656 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 腎不全 (RENAL FAILURE) | 6吸入 | 129 | 38 | 23 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 85 | 1 | 9 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 労作性呼吸困難 (WORSENING DYSPNEA ON EXERTION) | 3吸入 | 181 | 92 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 疲労 (WORSENING FATIGUE) | 3吸入 | 181 | 92 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 蜂巣炎 (LEFT ANKLE CELLULITIS) | 9吸入 | 491 | 407 | 3 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 9吸入 | 141 | 58 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 右室不全 (RT HEART FAILURE) | - | 1007 | 915 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |

付表 2.7.4-17 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与中止に至った有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 急性呼吸不全 (ACUTE HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE) | 12吸入 | 611 | 516 | 11 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PULMONARY HYPERTENSION) | 12吸入 | 926 | 842 | 83 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 84 | 1 | 31 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 181 | 97 | 34 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 5吸入 | 91 | 7 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 4吸入 | 167 | 83 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | - | 826 | 742 | 9 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 12吸入 | 251 | 151 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 呼吸困難 (DYSPNEA) | 9吸入 | 221 | 137 | 53 | おそらく関連あり | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 肺塞栓症 (PULMOANARY EMBOLISM) | - | 239 | 155 | 35 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 深部静脈血栓症 (ACUTE DEEP VEIN THROMBOSIS) | - | 239 | 155 | 35 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 心停止 (CARDIAC ARREST) | - | 193 | 117 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 吐血 (HEMATEMESIS) | - | 193 | 117 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 肺出血 (PULMONARY PARENCHYMAL BLEED) | - | 193 | 117 | 5 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 呼吸不全 (RESPIRATORY FAILURE) | - | 193 | 117 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |

付表 2.7.4-17 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与中止に至った有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 回転性めまい (VERTIGO) | 12吸入 | 1784 | 1701 | - | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 悪心 (FEELINGS OF NAUSEA AFTER EACH ADMINISTRATION) | 6吸入 | 94 | 8 | 154 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 末梢血管障害 (PERIPHERAL VASCLULARE OCCLUSIVE DISEASE) | 6吸入 | 168 | 79 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 1[redacted] | 咽喉乾燥 (DRY MUCOSA IN THROAT) | 3吸入 | 83 | 1 | 98 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 6吸入 | 91 | 9 | 90 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 3吸入 | 86 | 2 | 13 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | | | | 倦怠感 (MALAISE) | 3吸入 | 86 | 2 | 13 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 溺死 (DROWNING) | - | 602 | 521 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 悪心 (NAUSEA) | 12吸入 | 1000 | 917 | 23 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | | | | 嘔吐 (VOMITING) | 12吸入 | 1000 | 917 | 23 | おそらく関連あり | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 右室不全 (RIGHT HEART DECOMPENSATION) | 8吸入 | 838 | 747 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 898 | 813 | - | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 404 | 320 | 386 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 353 | 268 | 307 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 694 | 608 | 138 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |

付表 2.7.4-17　LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与中止に至った有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |

治験薬に対する処置が「投与中止」であった有害事象を対象とした。
a：MD-711/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験で MD-711 群、プラセボ/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験でプラセボ群
b：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
c：有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
d：（MD-711/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
（プラセボ/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における投与開始日+1
e：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
f：調査終了時に継続していた場合は「持続」とし、その他は「-」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE403

付表 2.7.4-18　RIN-PH-401 試験における治験薬の投与中止に至った有害事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[d] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711群 (n=73) | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 体液貯留 (INCREASE FLUID RETENTION) | 8吸入 | 7 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 12吸入 | 101 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 咳嗽 (COUGH) | 5吸入 | 9 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 5吸入 | 17 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | | 発声障害 (VOICE HOARSENESS) | 5吸入 | 17 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | | 呼吸困難 (WORSENING DYSPNEA) | 5吸入 | 17 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | White | 男性 | 4[redacted] | 呼吸困難 (INCREASED DIFFICULTY BREATHING) | 0吸入 | 15 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 心筋梗塞 (NON Q WAVE MI) | 0吸入 | 123 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 精神病性障害 (DRUG PSYCHOSIS) | 0吸入 | 3 | 4 | 明らかに関連あり | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |

治験薬に対する処置が「投与中止」であった治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）を対象とした。
a：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
b：有害事象発現日−投与開始日+1
c：有害事象転帰確認日−有害事象発現日+1
d：調査終了時に継続していた場合は「持続」とし、その他は「-」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE503 より作成

付表 2.7.4-19 LRX-TRIUMPH 001 試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711群 (n=115) | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 咳嗽 (INTERMITTENT COUGH) | 6吸入 | 1 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 未回復 |
| | | | | 食欲減退 (WORSENING ANOREXIA) | 9吸入 | 16 | 203 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | 4吸入 | 10 | 5 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 疲労 (FATIGUE) | 6吸入 | 14 | 18 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 未回復 |
| | [redacted] | 男性 | 3[redacted] | 潮紅 (FLUSHING) | 9吸入 | 71 | 1 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 回復 |
| | | | | 錯乱状態 (CONFUSION) | 9吸入 | 71 | 7 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 回復 |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 9吸入 | 71 | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | 未回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 腹痛 (ABDOMINAL PAIN) | 6吸入 | 1 | 15 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 咳嗽 (COUGHING) | 6吸入 | 1 | 84 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | 回復 |
| | | | | 咽頭浮腫 (THROAT CONGESTION) | 6吸入 | 15 | 72 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | 回復 |
| | | | | 咽喉絞扼感 (THROAT TIGHTNESS) | 6吸入 | 18 | 3 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 6吸入 | 26 | 1 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | Recovered but residual effect(s) persist |
| | | | | 頚部痛 (NECK PAIN) | 6吸入 | 26 | 1 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | Recovered but residual effect(s) persist |
| | | | | 視力障害 (SEEING WHITE SPOTS) | 6吸入 | 26 | 1 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 息詰まり (CHOKING) | 3吸入 | 33 | 1 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 無力症 (WEAKNESS) | 6吸入 | 3 | 6 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |

付表 2.7.4-19 LRX-TRIUMPH 001 試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | 6吸入 | 3 | 6 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | | | | 中耳炎 (HEAD FEELS FOGGY) | 6吸入 | 4 | 5 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | | | | 失神 (NEARSYNCOPE) | 6吸入 | 4 | 5 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 33 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 41 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 65 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 6吸入 | 72 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 悪寒 (CHILLS) | 3吸入 | 2 | 1 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 頭痛 (SEVERE HEADACHE) | 9吸入 | 40 | 6 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 6吸入 | 32 | 1 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 挫傷 (BRUISINGHEMATOMA) | 6吸入 | 32 | 53 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 痛風 (GOUT FLARE RIGHT KNEE) | 0吸入 | 5 | 13 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 頭痛 (WORSENING HEADACHES) | 9吸入 | 46 | 5 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 下痢 (DIARRHEA) | 9吸入 | 36 | 41 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | クロストリジウム・ディフィシレ感染 (CLOSTRIDIUM DIFFICILE) | 9吸入 | 50 | 32 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 腹痛 (ABDOMINAL PAIN) | 9吸入 | 66 | 58 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |

付表 2.7.4-19 LRX-TRIUMPH 001 試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 鼻出血 (NOSEBLEEDS) | 9吸入 | 21 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | . |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 9吸入 | 52 | 9 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 喀血 (HEMOPTYSIA BLOOD REFLUX) | 6吸入 | 9 | 1 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 背部痛 (BACK MUSCLE PAIN PRESENTING WITH PAIN IN FOREARM GP DIAGNOSED AND NOT 2 SEPARATE CONDITIONS) | 9吸入 | 25 | 7 | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | 回復 |
| プラセボ群 (n=120) | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 疼痛 (WORSENING GENERALIZED BODY ACHES) | 9吸入 | 29 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 9吸入 | 37 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 肺性心 (COR PULMONALE) | - | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 6吸入 | 7 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | | | | 疲労 (INCREASED FATIGUE) | 6吸入 | 7 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | 肺性心 (WORSENING COR PULMONALE) | 9吸入 | 83 | 23 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 未回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 鼻閉塞 (NASAL BLOCKAGE) | 6吸入 | 44 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | [redacted] | 男性 | 3[redacted] | 咳嗽 (INTERMITTENT COUGHING) | 9吸入 | 88 | 19 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | 7吸入 | 57 | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 未回復 |
| | [redacted] | 男性 | 1[redacted] | 悪心 (NAUSEA) | 9吸入 | 28 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |

付表 2.7.4-19 LRX-TRIUMPH 001 試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 咳嗽 (WORSENING COUGH) | - | 18 | 1 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 9吸入 | 40 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | 疲労 (FATIGUE) | 9吸入 | 45 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | うっ血性心不全 (CONGESTIVE HEART FAILURE) | 0吸入 | 50 | 8 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 不安 (ANXIETY ATTACK) | 5吸入 | 35 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 胃腸出血 (GI BLEED) | 9吸入 | 79 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 9吸入 | 100 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PULMONARY HYPERTENSION) | 9吸入 | 84 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 死亡 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 疲労 (WORSENED FATIGUE) | 2吸入 | 4 | 11 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | Recovered but residual effect(s) persist |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENED DYSPNEA) | 1吸入 | 9 | 6 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHE) | 3吸入 | 1 | 279 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | Recovered but residual effect(s) persist |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 心房粗動 (TACHYCARDIAL ATRIAL FLUTTER) | 9吸入 | 80 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 背部痛 (BACK PAIN) | 9吸入 | 29 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | 回復 |
| | | | | 血尿 (HAEMATURIA) | 9吸入 | 29 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | 回復 |
| | | | | 血中カリウム増加 (RAISED POTASSIUM LEVEL 62MMOL) | 9吸入 | 44 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | 回復 |

付表 2.7.4-19 LRX-TRIUMPH 001 試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 倦怠感 (SICKNESS) | 3吸入 | 37 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 突然死 (SUDDEN DEATH) | 3吸入 | 5 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 死亡 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 蜂巣炎 (LEFT LOWER EXTREMITY CELLULITIES PAIN SWELLING HOT) | 3吸入 | 10 | 25 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | | | | 鉄欠乏性貧血 (IRON DEFICIENCY ANEMIA SECONDARY TO BLOOD LOSS CHRONIC) | 9吸入 | 65 | 120 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |

重症度が「重度」であった治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）を対象とした。
a：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
b：有害事象発現日−投与開始日+1
c：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
d：カットオフ時点（20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）のデータに基づき、非盲検長期継続投与試験に移行後の処置を含む。
e：転帰が判別不明または欠測の場合、「.」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE304

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| MD-711/MD-711群 (n=97) | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 睡眠時無呼吸症候群 (SLEEP APNEA) | 9吸入 | 643 | 643 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 疲労 (INCREASED FATIGUE) | 9吸入 | 173 | 173 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 筋痙縮 (MUSCLE SPASMS) | 12吸入 | 506 | 506 | 6 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 敗血症性ショック (SEPTIC SHOCK) | - | 498 | 498 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 低カリウム血症 (HYPOKALEMIA) | 1吸入 | 222 | 222 | 17 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (SUSPECT PNEUMONIA) | 1吸入 | 222 | 222 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 蜂巣炎 (LEFT GREAT TOE CELLULITIS) | 9吸入 | 124 | 124 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | 9吸入 | 135 | 135 | 1 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 硬膜下血腫 (SUBDURAL LEFT EPIDURAL HEMATOMA) | 9吸入 | 135 | 135 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 蜂巣炎 (BILATERAL LOWER EXTREMITY CELLULITIS REQUIRING HOSPITALIZATION) | 9吸入 | 262 | 262 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 背部痛 (ACUTE BACK PAIN) | 9吸入 | 319 | 319 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 蜂巣炎 (BILATERAL LOWER EXTREMITY CELLULITIS) | 12吸入 | 943 | 943 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 蜂巣炎 (BILATERAL LOWER EXTREMITY CELLULITIS) | 12吸入 | 968 | 968 | 16 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 食道新生物 (ESOPHAGEAL TUMOR) | - | 455 | 455 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 男性 | 2[redacted] | 咳嗽 (WORSENING INTERMITTENT COUGH) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 咳嗽 (INTERMITTENT COUGH) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHE) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 頭痛 (INTERMITTENT HEADACHES) | 9吸入 | 95 | 95 | 15 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 失神 (SYNCOPAL EPISODE) | 10吸入 | 537 | 537 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 10吸入 | 621 | 621 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH WITH HOSPITALIZATION FOR START OF FLOLAN) | - | 622 | 622 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 損傷 (SEVERE TRAUMA) | 12吸入 | 650 | 650 | 38 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 蜂巣炎 (CELLULITIS) | - | 306 | 306 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | - | - | - | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | | | | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 81 | 81 | 1 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 痔核 (HAEMORRHOIDS) | 3吸入 | 257 | 257 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 喘息 (ASTHMATIC BRONCHITIS) | 12吸入 | 527 | 527 | 11 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胃腸出血 (GI BLEED) | 12吸入 | 711 | 711 | 8 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 全身性エリテマトーデス (LUPUS FLARE UP) | 3吸入 | 163 | 163 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 3吸入 | 187 | 187 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (HOSPITALIZATION FOR WORSENING PAH) | 3吸入 | 189 | 189 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 血小板減少症 (THROMBOCYTOPENIA) | - | 194 | 194 | 6 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 突然死 (SUDDEN DEATH) | 12吸入 | 1032 | 1032 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 完全房室ブロック (COMPLETE HEART BLOCK) | 12吸入 | 201 | 201 | 9 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 心臓ペースメーカー挿入 (PACEMAKER IMPLANTATION) | 12吸入 | 204 | 204 | 1 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 低血糖 (HYPOGLYCEMIA (27)) | 12吸入 | 586 | 586 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 12吸入 | 717 | 717 | 41 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 疼痛 (PAIN) | 12吸入 | 722 | 722 | 36 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 乳癌 (LEFT BREAST CANCER) | 12吸入 | 611 | 611 | 64 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 乳管内乳頭腫 (DUCTAL CARCINOMA INSITU, ARISING INTRA-DUCTAL PAPILLOMA. RIGHT BREAST.) | 12吸入 | 644 | 644 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 12吸入 | 765 | 765 | 36 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 脳血管発作 (STROKE) | - | - | - | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | - | - | - | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 12吸入 | 170 | 170 | 49 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 上室性頻脈 (PSVT) | 0吸入 | 611 | 611 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (PNEUMONIA) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 349 | 349 | 112 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 高血糖 (HYPERGLYCEMIA) | 3吸入 | 86 | 86 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | アルコール乱用 (ACUTE ALCOHOL ABUSE & WITHDRAWAL) | 9吸入 | 431 | 431 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 希死念慮を有するうつ病 (SUICIDAL) | 9吸入 | 431 | 431 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | アルコール乱用 (ALCOHOL ABUSE) | 12吸入 | 663 | 663 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 肝性脳症 (HEPATIC ENCEPHALOPATHY) | - | 727 | 727 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 肝不全 (LIVER FAILURE) | - | 727 | 727 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 440 | 440 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 食道潰瘍 (ULCER OF ESOPHAGUS REFLUX ESOPHAGITIS) | 6吸入 | 718 | 718 | 37 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 胃食道逆流性疾患 (ULCER OF ESOPHAGUS REFLUX ESOPHAGITIS) | 6吸入 | 718 | 718 | 37 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 903 | 903 | 46 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 皮膚潰瘍 (WORSENING OF LEG ULCERS) | 6吸入 | 903 | 903 | 46 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 血管収縮 (VASOCONSTRICTIVE CRISIS) | 6吸入 | 903 | 903 | 46 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 死亡 (DEATH) | 6吸入 | 1085 | 1085 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (PROGRESSION OF PAH) | 12吸入 | 958 | 958 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腎不全 (RENAL INSUFFICIENCY) | 6吸入 | 1097 | 1097 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 右室不全 (RIGHT HEART FAILURE) | 12吸入 | 1328 | 1328 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 大動脈弁狭窄 (AORTIC VALVULAR STENOSIS) | 9吸入 | 921 | 921 | 77 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 大動脈弁狭窄 (AORTIC VALVULAR STENOSIS) | 9吸入 | 998 | 998 | 31 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 出血性卵巣嚢胞 (BLEEDING OF OVARIAN CYST) | 6吸入 | 305 | 305 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 6吸入 | 462 | 462 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 621 | 621 | 249 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 肝嚢胞 (LARGE LIVER CYST) | 12吸入 | 1374 | 1374 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (PROGRESSION OF PAH) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 肝硬変 (ASCITES DUE TO CIRRHOSIS) | 9吸入 | 861 | 861 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 胃腸出血 (GI BLEED) | 12吸入 | 1289 | 1289 | 3 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PULMONARY HYPERTENSION) | 12吸入 | 1009 | 1009 | 257 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 感染 (INFECTION) | 12吸入 | 1016 | 1016 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 失神寸前の状態 (PRESYNCOPE) | 12吸入 | 1016 | 1016 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION) | 12吸入 | 531 | 531 | 137 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 140 | 140 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 7[redacted] | 鼻閉 (NASAL CONGESTION AT THE ORALPHARANGEAL LEVEL) | - | - | - | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肝酵素上昇 (ELEVATED LIVER ENZYMES) | 9吸入 | 154 | 154 | 40 | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 強皮症 (SCLERODERMAASSOCIATED MYALGIA) | 3吸入 | 203 | 203 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 扁平上皮癌 (RECURRENT SQUAMOUS CELL CARCINOMA) | 3吸入 | 389 | 389 | 16 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 膀胱癌 (BLADDER TURNOUT) | 12吸入 | 541 | 541 | 100 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 遠隔転移を伴う結腸癌 (CAECAL CARCINOMA WITH METASTATIC DEPOSITS IN LIVER) | 12吸入 | 729 | 729 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | 12吸入 | 773 | 773 | 10 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 特発性肺線維症 (PROGRESSION OF EXSISTING FIBROSING ALVEOLITIS) | 12吸入 | 783 | 783 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 大動脈狭窄 (PROGRESSION OF EXISTING AORTIC STENOSIS) | 12吸入 | 783 | 783 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | 下気道感染 (CHEST INFECTION) | 12吸入 | 783 | 783 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 尿路感染 (EPISODE OF SEPSIS SOURCE URINE (URINARY TRACT INFECTION)) | 12吸入 | 484 | 484 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 高血圧 (HYPERTENSION) | 3吸入 | 167 | 167 | 20 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 高カリウム血症 (HYPERKALAEMIA) | 5吸入 | 193 | 193 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 高カリウム血症 (HYPERKALEMIA) | 5吸入 | 193 | 193 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 3吸入 | 202 | 202 | 2 | おそらく関連あり | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 関節痛 (LEFT HIP PAIN) | 12吸入 | 279 | 279 | 12 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低ナトリウム血症 (HYPONATRAEMIA) | 12吸入 | 532 | 532 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 肺塞栓症 (PULMONARY THROMBOEMBOLISM) | 3吸入 | 119 | 119 | 1 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 772 | 772 | 6 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 慢性腎臓病 (CHRONIC RENAL FAILURE) | 9吸入 | 792 | 792 | 243 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA SHOCK SEPSIS) | 9吸入 | 1008 | 1008 | 36 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 敗血症性ショック (PNEUMONIA SHOCK SEPSIS) | 9吸入 | 1008 | 1008 | 36 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 慢性腎臓病 (WORSENING CHRONIC RENAL FAILURE) | - | 1035 | 1035 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 395 | 395 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 12吸入 | 404 | 404 | 3 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | 12吸入 | 404 | 404 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低酸素症 (HYPOXIA) | 12吸入 | 404 | 404 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 好中球減少症 (CHEMOTHERAPY RELATED NEUTROPENIA) | 12吸入 | 410 | 410 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低血圧 (HYPOTENSION) | - | 412 | 412 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 低酸素症 (HYPOXIA) | - | 412 | 412 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 敗血症 (SEPSIS) | - | 412 | 412 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 敗血症性ショック (SEPTIC SHOCK WITH MULTI - ORGAN FAILURE) | - | 412 | 412 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| プラセボ/MD-711群 (n=109) | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 関節痛 (GENERALIZED JOINT PAIN) | 9吸入 | 337 | 253 | 103 | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUSITIS) | 9吸入 | 532 | 448 | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 背部痛 (BACK PAIN) | 9吸入 | 627 | 543 | 21 | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃腸出血 (GASTOINTESTINAL BLEED) | 9吸入 | 648 | 564 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 憩室 (DIVERTICULOSIS) | 9吸入 | 652 | 568 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 回転性めまい (VERTIGO) | 9吸入 | 667 | 583 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 副鼻腔炎 (SINUSITIS) | 9吸入 | 799 | 715 | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 心房細動 (ATRIAL FIBRILLATION) | 9吸入 | 1144 | 1060 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 上腹部痛 (ABDOMINAL PAIN (RU Q)) | 12吸入 | 1345 | 1261 | 75 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 感覚鈍麻 (LEFT LEG NUMBNESS) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 3吸入 | 114 | 30 | 5 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気管支炎 (BRONCHITIS) | 9吸入 | 379 | 295 | 15 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 感覚鈍麻 (LEFT LEG NUMBNESS) | 9吸入 | 532 | 448 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (ACUTE EXACERBATION OF COPD) | 9吸入 | 1222 | 1138 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (EXACERBATION OF COPD) | 9吸入 | 1478 | 1394 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 抗凝固薬濃度治療量以上 (EXCESSIVE ANTICOAGULATION) | 9吸入 | 1478 | 1394 | 3 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 咳嗽 (INTERMITTENTENT COUGH) | 3吸入 | 89 | 6 | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | - | 188 | 105 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 頚部痛 (NECK PAIN - RIGHT SIDED) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 副鼻腔炎に伴う頭痛 (SINUSITUS HEADACHE) | 9吸入 | 149 | 65 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 呼吸困難 (OCCASIONAL WORSENING SOB) | 9吸入 | 453 | 369 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 憩室炎 (DIVERTICULITIS FLARE) | 9吸入 | 467 | 383 | 16 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | ウイルス性胃腸炎 (GI VIRUS) | 9吸入 | 631 | 547 | 35 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 味覚不全 (METALIC TASTE) | 3吸入 | 85 | 1 | 129 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 動悸 (PALPITATIONS) | 12吸入 | 133 | 42 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 呼吸困難 (WORSENING SOB) | 12吸入 | 137 | 46 | 6 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 心房細動 (ATRIAL FIBRILLATION) | 12吸入 | 140 | 49 | 14 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 12吸入 | 211 | 120 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 菌血症 (BACTEREMIA) | 12吸入 | 242 | 151 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 腎盂腎炎 (PYELONEPHRITIS) | 12吸入 | 242 | 151 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 12吸入 | 340 | 249 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (PAH EXACERBATION) | 12吸入 | 373 | 282 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 真菌性足菌腫 (MYCETOMA RT. UPPER LUNG) | 12吸入 | 535 | 451 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 乳房切除 (MASTECTOMY) | 9吸入 | 532 | 446 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 742 | 656 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 心停止 (CARDIAC ARREST) | 9吸入 | 905 | 814 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 腎不全 (RENAL FAILURE) | 6吸入 | 129 | 38 | 23 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | 9吸入 | 85 | 1 | 9 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 筋肉痛 (MUSCLE ACHES) | 3吸入 | 174 | 85 | 1 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 労作性呼吸困難 (WORSENING DYSPNEA ON EXERTION) | 3吸入 | 181 | 92 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | | | | 疲労 (WORSENING FATIGUE) | 3吸入 | 181 | 92 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 9吸入 | 141 | 58 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 脊柱管狭窄症 (SPINAL STENOSIS) | 9吸入 | 297 | 214 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胸痛 (ATYPICAL CHEST PAIN REQUIRING HOSPITALIZATION) | 9吸入 | 352 | 269 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 国際標準比増加 (ELEVATED INR > 11) | 12吸入 | 1001 | 909 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 右室不全 (RT HEART FAILURE) | - | 1007 | 915 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 異型肺炎 (ATYPICAL PNEUMONIA) | 12吸入 | 924 | 839 | 14 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | ウイルス性胃腸炎 (VIRAL GASTROENTERITIS) | 9吸入 | 158 | 67 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 胸痛 (CHEST PAIN) | 6吸入 | 353 | 262 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (DYPSNEA) | 6吸入 | 353 | 262 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 動悸 (PALPATATIONS) | 6吸入 | 353 | 262 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 妊娠 (PREGNANCY) | 11吸入 | 256 | 172 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 失神 (SYCNOPE) | 11吸入 | 626 | 542 | 7 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 1[redacted] | 喀血 (HEMOPTYSIS) | 3吸入 | 291 | 207 | 6 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 失神 (SYNCOPE) | 12吸入 | 926 | 842 | 3 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PULMONARY HYPERTENSION) | 12吸入 | 926 | 842 | 83 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 腹痛 (ABDOMINAL PAIN) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 水分過負荷 (VOLUME OVERLOAD) | 8吸入 | 189 | 93 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 8吸入 | 189 | 93 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 失神 (SYNCOPE) | 12吸入 | 754 | 658 | 4 | おそらく関連あり | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 水分過負荷 (FLUID OVERLOAD) | 12吸入 | 251 | 151 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 角膜損傷 (CORNEAL LACERATION) | 12吸入 | 440 | 356 | 6 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 咳嗽 (COUGHING) | 9吸入 | 85 | 1 | 189 | おそらく関連あり | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 呼吸困難 (DYSPNEA) | 9吸入 | 221 | 137 | 53 | おそらく関連あり | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 肺塞栓症 (PULMOANARY EMBOLISM) | - | 239 | 155 | 35 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 深部静脈血栓症 (ACUTE DEEP VEIN THROMBOSIS) | - | 239 | 155 | 35 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 直腸脱 (RECTAL PROLAPSESCHEDULED SURGERY FOR SIGMOID COLON RESECTION) | 3吸入 | 78 | 2 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 菌血症 (BACTEREMIA) | 9吸入 | 175 | 99 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 敗血症 (SEPSIS) | 9吸入 | 175 | 99 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 175 | 99 | 23 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 心停止 (CARDIAC ARREST) | - | 193 | 117 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 吐血 (HEMATEMESIS) | - | 193 | 117 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 肺出血 (PULMONARY PARENCHYMAL BLEED) | - | 193 | 117 | 5 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 呼吸不全 (RESPIRATORY FAILURE) | - | 193 | 117 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 低酸素性虚血性脳症 (POST ANOXIC ENCEPHALOPHY) | - | 193 | 117 | 5 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 気胸 (POST ANOXIC PNEUMOTHORAX) | - | 194 | 118 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 急性肺性心 (ACUTE COR PULMONALE) | 9吸入 | 293 | 216 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 9吸入 | 293 | 216 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (WORSENING OF PAH AND COPD) | 9吸入 | 533 | 449 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH AND COPD) | 9吸入 | 533 | 449 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 右室不全 (SIGNS OF RIGHT HEART DECOMPENSATION) | 9吸入 | 729 | 645 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 突然死 (SYNCOPE LEADING TO SUDDEN DEATH) | 9吸入 | 907 | 823 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 失神 (SYNCOPE LEADING TO SUDDEN DEATH) | 9吸入 | 907 | 823 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 骨盤骨折 (PELVIC FRACTURE) | 3吸入 | 1057 | 973 | 41 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 3吸入 | 1088 | 1004 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | 敗血症性ショック (SEPTIC SHOCK) | 3吸入 | 1089 | 1005 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | 血小板減少症 (THROMBOPENIA DUE TO COAGULOPATHY) | 3吸入 | 1089 | 1005 | 9 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 洞結節機能不全 (SICK SINUS SYNDROME) | 3吸入 | 181 | 97 | 277 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 洞結節機能不全 (HOSPITAL ADMISSION FOR A PACEMAKER INSERTION DUE TO SICK SINUS SYNDROME) | 3吸入 | 301 | 217 | 2 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 呼吸困難 (INCREASED SHORTNESS OF BREATH) | 12吸入 | 1888 | 1804 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 動悸 (PALPITATIONS) | 12吸入 | 1890 | 1806 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | 頻脈 (TACHYCARDIA) | 12吸入 | 1939 | 1855 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 硬膜下血腫 (SUBDURAL HAEMATOMA TREATED BY SURGERY) | 9吸入 | 795 | 711 | 57 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 腹膜炎 (PERITONITIS) | - | 934 | 850 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 敗血症性ショック (SEPTIC SHOCK) | - | 934 | 850 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (CLINICAL WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 1155 | 1071 | 221 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 溺死 (DROWNING) | - | 602 | 521 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 右室不全 (RIGHT HEART DECOMPENSATION) | 8吸入 | 838 | 747 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | レイノー現象 (WORSENING RAYNAUDS SYMPTOMS) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 皮膚潰瘍 (SMALL ULCER TIP OF RIGHT INDEX FINGER) | - | - | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 虚血性皮膚潰瘍 (LEG AND FOOT ULCERS) | 9吸入 | 497 | 412 | 489 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | - |
| | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 9吸入 | 898 | 813 | - | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 背部痛 (BACK ACHE (FOLLOWING FALL)) | 12吸入 | 990 | 905 | 10 | おそらく関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 胸部不快感 (CHEST TIGHTNESS) | 6吸入 | 108 | 24 | 134 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 貧血 (CHRONIC ANAEMIA) | 12吸入 | 1113 | 1027 | 4 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 嚥下障害 (WORSENING DYSPHAGIA) | 12吸入 | 1173 | 1087 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 頭部損傷 (CRANEAL TRAUMATISM) | 6吸入 | 1197 | 1112 | 2 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-20 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | | | | 多発骨折 (MULTIPLE FRACTURES) | 6吸入 | 1197 | 1112 | 2 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 404 | 320 | 386 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING OF PAH) | 12吸入 | 353 | 268 | 307 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 肺扁平上皮癌 (SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF LUNG) | 12吸入 | 1105 | 1019 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 6[redacted] | 非小細胞肺癌 (NON SMALL CELL LUNG CARCINOMA) | 12吸入 | 469 | 384 | 267 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | 無力症 (WEAKNESS DUE TO CHEMOTHERAPY) | 12吸入 | 630 | 545 | 106 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 咳嗽 (DRY COUGH) | 9吸入 | 90 | 1 | - | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | 持続 |
| | | | | 食道カンジダ症 (SEVERE CANDIDA ESOPHAGITIS) | 2吸入 | 105 | 16 | 27 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | びらん性食道炎 (EROSIVE ESOPHAGITIS) | 2吸入 | 105 | 16 | - | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 2吸入 | 106 | 17 | 7 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |

重症度が「重度」であった有害事象を対象とした。

a：MD-711/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験で MD-711 群、プラセボ/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験でプラセボ群

b：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。

c：有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1

d：（MD-711/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
（プラセボ/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における投与開始日+1

e：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1

f：調査終了時に継続していた場合は「持続」とし、その他は「-」とした。

-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能

Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE404

付表 2.7.4-21　RIN-PH-401 試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[d] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711群 (n=73) | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | アンモニア増加 (INCREASED AMONIA LEVEL) | 9吸入 | 12 | 74 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | | | | | 脱水 (DEHYDRATION) | 9吸入 | 12 | 78 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | | 心房細動 (ATRIAL FIBRILLATION) | 9吸入 | 221 | 47 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | | 洞結節機能不全 (SYMPTOMATIC SINUS BRADY/TACHY SYNDROME) | 9吸入 | 221 | 47 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | Asian | 女性 | 2[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | 4吸入 | 8 | - | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | あり | 持続 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 鼻炎 (NON-ALLERGIC RHINITIS) | 8吸入 | 36 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | | 骨密度減少 (LOW BONE DENSITY) | 9吸入 | 42 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 体液貯留 (INCREASE FLUID RETENTION) | 8吸入 | 7 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | | | | | 疲労 (INCREASE FATIGUE) | 8吸入 | 10 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | | 霧視 (BLURRED VISION) | 8吸入 | 22 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 12吸入 | 101 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | 持続 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 肺炎 (PNEUMONIA) | 4吸入 | 12 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | White | 女性 | 2[redacted] | 疲労 (SEVERE FATIGUE) | 3吸入 | 1 | 9 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 尿路感染 (URINARY TRACT INFECTION) | 9吸入 | 64 | 19 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | | 喘息 (ASTHMA EXACERBATION) | 9吸入 | 66 | 8 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |

付表 2.7.4-21　RIN-PH-401 試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[d] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | インフルエンザ (FLU) | 9吸入 | 182 | 33 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 191 | 24 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | | 失神 (SYNCOPE) | 9吸入 | 221 | 1 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | | 肺炎 (PNEUMONIA) | 9吸入 | 314 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | | 帯状疱疹 (SHINGLES) | 9吸入 | 339 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |
| | | | | | 大動脈狭窄 (SEVERE TO CRITICAL AORTIC STENOSIS) | 9吸入 | 365 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺性心 (WORSENING COR PULMONALE) | 9吸入 | 108 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | | 水分過負荷 (VOLUME OVERLOAD) | 9吸入 | 108 | 7 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | | 貧血 (ANEMIA) | 9吸入 | 281 | 36 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | | 肺性心 (WORSENING COR PULMONALE) | 9吸入 | 281 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | | 低カリウム血症 (HYPOKALEMIA) | 9吸入 | 281 | 8 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | White | 男性 | 4[redacted] | 腹部不快感 (STOMACH UPSET) | 10吸入 | 127 | 15 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 頭痛 (HEADACHE) | 3吸入 | 3 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | 持続 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 失神寸前の状態 (PRE-SYNCOPE) | 4吸入 | 32 | 1 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 用量調節 | なし | - |
| | [redacted] | White | 男性 | 2[redacted] | 肺動脈性肺高血圧症 (WORSENING PAH) | 0吸入 | 193 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | あり | - |

付表 2.7.4-21　RIN-PH-401 試験における重度の有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[d] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 鼻出血 (EPISTAXIS) | 9吸入 | 31 | 214 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | White | 女性 | 2[redacted] | 上気道感染 (UPPER RESPIRATORY COLD) | 9吸入 | 36 | 13 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 悪心 (NAUSEA) | 3吸入 | 1 | 14 | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | | インフルエンザ (INFLUENZA A) | 9吸入 | 57 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 痛風 (EXACERBATION OF GOUT) | 6吸入 | 12 | 48 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 鼻出血 (EPITAXIS) | 5吸入 | 17 | 23 | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | | | | | 眼そう痒症 (ITCHY EYES) | 2吸入 | 44 | 66 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 失神 (SYNCOPAL EPISODE) | 9吸入 | 117 | 5 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | | | | | 心筋梗塞 (NON Q WAVE MI) | 0吸入 | 123 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 精神病性障害 (DRUG PSYCHOSIS) | 0吸入 | 3 | 4 | 明らかに関連あり | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 上気道感染 (URI) | 9吸入 | 262 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | あり | 持続 |

重症度が「重度」であった治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）を対象とした。
a：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
b：有害事象発現日−投与開始日+1
c：有害事象転帰確認日−有害事象発現日+1
d：調査終了時に継続していた場合は「持続」とし、その他は「-」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE504 より作成

付表 2.7.4-22 RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711群 (n=666) | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 舌新生物 (Tongue cancer) | 330 | 45 | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 肺炎 (Right Lower lobe Pneumonia) | 694 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 呼吸不全 (Hypoxemic Respiratory Failure) | 109 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 胸水 (Right parapneumonic pleural effusion) | 109 | 251 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | レンサ球菌性肺炎 (Streptococcus pneumonia) | 110 | 22 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 呼吸不全 (Respiratory Failure) | 27 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Insufficency) | 27 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸性アシドーシス (Acute Respiratory Acidosis) | 27 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 誤嚥性肺炎 (Aspiration Pneumonia) | 27 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute on Chronic respiratory failure) | 362 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 低酸素症 (Hypoxia) | 362 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 呼吸不全 (Hypoxemic Respiratory Failure) | 26 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 呼吸不全 (Resipratory Failure) | 616 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 5[redacted] | 咳嗽 (Worsening cough after tyvaso) | - | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 低酸素症 (hypoxemia) | 614 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 肺腺癌 (Adenocarcinoma of the right lung) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |

付表 2.7.4-22　RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 7[redacted] | 喘息 (Acute Asthma Exacerbation) | 192 | 14 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 5[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 1029 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 間質性肺疾患 (Interstitial Lung Disease Exacerbation) | 953 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 3[redacted] | 喀血 (Hemoptysis) | 878 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 気管支炎 (Acute bronchitis) | 577 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 4[redacted] | 上気道感染 (Upper Respiratory Tract Infection) | 252 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 肺浸潤 (Pulmonary Infiltrates) | 114 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 3[redacted] | 肺塞栓症 (Acute Pulmonary Embolism) | 733 | 15 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 7[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 39 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 男性 | 5[redacted] | 気管支炎 (bronchitis) | 78 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸困難 (Increased shortness of breath) | 378 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 鼻閉 (nasal congestion) | 378 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (pneumonia) | 693 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | 気管支炎 (Acute bronchitis) | 426 | 15 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | ウイルス性気管支炎 (viral Bronchitis) | 48 | 7 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | メタニューモウイルス感染 (Metapneumovirus) | 48 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-22 RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 8[redacted] | 肺炎 (community acquired pneumonia) | 317 | 27 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺塞栓症 (Recurrent pulmonary embolism) | 36 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 呼吸不全 (respiratory failure) | 92 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation) | 122 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 982 | 25 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (Hypoxemic Respiratory Failure) | 982 | 25 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 肺炎 (right upper lobe pneumonia, community acquired) | 203 | 17 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 上気道感染 (URI) | 553 | 33 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | 気管支炎 (Bronchitis) | 553 | 33 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | [redacted] | | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 313 | 6 | 明らかに関連あり | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Bilateral Pneumonia) | 563 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (Ventilator Dependent Respiratory Failure) | 563 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | 咳嗽 (worsening cough) | 46 | 34 | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | 呼吸困難 (Increased shortness of breath) | 437 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (Respiratory Failure) | 747 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |

付表 2.7.4-22　RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 口腔咽頭痛 (Throat Pain) | 3 | 25 | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 閉塞性気道障害 (Acute Airway Obstruction) | 33 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 低酸素症 (increased hypoxemia) | 415 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (Respiratory Failure) | 529 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | [redacted] | ＲＳウイルス肺炎 (RSV interstitial pneumonitis) | 62 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | パラインフルエンザウイルス感染 (parainfluenza) | 385 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺臓炎 (pneumonitis) | 385 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 呼吸困難 (Dyspnea) | 32 | 9 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 間質性肺疾患 (worsening of interstitial lung disease) | 32 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | [redacted] | White | 女性 | 1[redacted] | 肺炎 (Bilateral Bibasilar Pneumonia) | 239 | 37 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 低酸素症 (Hypoxemia) | 239 | 63 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ウイルス性肺炎 (Bilateral Bibasilar Pneumonia secondary to human metapneumovirus) | 479 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | インフルエンザ (influenza) | 481 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (pneumonia) | 481 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 肺の悪性新生物 (Lung Cancer) | 104 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |

付表 2.7.4-22 RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | 116 | 26 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 269 | 14 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 気管支炎 (acute bronchitis) | 471 | 12 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 気管支炎 (bronchitis) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Health care acquired pneumonia) | 795 | 26 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 咳嗽 (Cough) | 20 | 47 | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | | | | 口腔咽頭痛 (Raw, irritated throat) | 20 | 50 | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | | | | | 咳嗽 (Cough) | 72 | 20 | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | 口腔咽頭痛 (Raw, irritated throat) | 75 | 21 | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 気管支炎 (Acute Bronchitis) | 16 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 呼吸不全 (Respiratory failure) | 121 | 66 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復したが後遺症あり |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 呼吸不全 (Hypoxemic Respiratory Failure) | 219 | 31 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 588 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 34 | 18 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 男性 | 6[redacted] | 肺炎 (Pneumonia in right lower lobe) | 101 | 18 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-22 RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | 846 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Failure) | 846 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | ループス肺臓炎 (Lupus Pneumonitis) | 81 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 3[redacted] | 呼吸困難 (dypnea) | 66 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 咳嗽 (cough following Tyvaso) | - | - | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 呼吸困難 (Worsening shortness of breath) | 329 | 7 | . | 重度 | 非重篤 | . | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 5[redacted] | 上気道感染 (Upper Respiratory Tract Infection) | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 3[redacted] | 肺炎 (pneumonia, bilateral) | 146 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (acute respiratory failure) | 146 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 急性呼吸不全 (Acute hypoxemic respiratory failure) | 369 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 急性呼吸不全 (actue hypoxic respiratory failure) | 63 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | 回復 |
| | [redacted] | | 女性 | 4[redacted] | 慢性呼吸不全 (chonic hypoxemic respiratory failure) | 217 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 呼吸困難 (Worsened shortness of breath) | 12 | 4 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 呼吸困難 (worsened shortness of breath) | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |

付表 2.7.4-22 RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 男性 | 8[redacted] | 鼻出血 (Epistaxis) | 136 | 3 | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 喘息 (asthmatic bronchitis) | 36 | 43 | 明らかに関連あり | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | 呼吸不全 (Respiratory failure) | 508 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 6[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 24 | 14 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) | 828 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | 585 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 585 | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 急性呼吸不全 (Acute-on-Chronic-hypoxic respiratory failure) | 16 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (Exacerbation of COPD) | 16 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute-on-Chronic hypoxic respiratory failure) | 170 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (Exacerbation of COPD) | 288 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute-on-chronic respiratory failure) | 378 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| MD-711非投与群 (n=667) | [redacted] | Asian | 女性 | 1[redacted] | ライノウイルス感染 (rhinovirus) | 312 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (asthma exacerbation) | 312 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ＲＳウイルス感染 (RSV) | 871 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-22　RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 肺炎 (pneumonia) | 871 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ＲＳウイルス感染 (RSV) | 882 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喀血 (hemoptysis) | 882 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (pneumonia) | 882 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 呼吸困難 (Shortness of Breath) | 190 | 2 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 20 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 呼吸困難 (Shortness of Breath) | 114 | 154 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | ブドウ球菌性肺炎 (Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Pneumonia) | 1008 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 誤嚥性肺炎 (aspiration pneumonia) | 755 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (hypoxic respiatory failure) | 755 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 456 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 上気道感染 (Upper respiratory tract infection) | 29 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia, Community Acquired") | 85 | 14 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ループス肺臓炎 (systemic lupus erythematosus pneumonitis) | 143 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 扁平上皮癌 (squamous cell cancer of the epiglottis.) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-22 RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | Other | 女性 | 7[redacted] | 肺炎 (pneumonia) | 352 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pnuemonia) | 441 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 気管支拡張症 (Bronchiectasis exacerbation) | 441 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺線維症 (Pulmonary fibrosis exacerbation) | 441 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 461 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute respiratory failure) | 461 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 505 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 間質性肺疾患 (Interstitial Lung Disease) | 506 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | | | | | ウイルス性肺炎 (Viral Pneumonia) | 722 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (Respiratory failure) | 722 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | 722 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Failure) | 722 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 5[redacted] | 呼吸困難 (Shortness of breath) | 617 | 16 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全 (Respiratory failure) | 719 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 上咽頭炎 (Cold exacerbation) | 719 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | ウイルス性肺炎 (Viral Pneumonia) | 719 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-22　RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群(例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢(歳) | 基本語(PT)(医師記載名) | 発現までの日数[a](日) | 持続期間[b](日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 呼吸困難<br>(Increased shortness of breath) | 233 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 2[redacted] | 肺炎<br>(Pneumonia) | 526 | 29 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 誤嚥性肺炎<br>(ASPIRATION PNEUMONIA) | 56 | 17 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 呼吸不全<br>(HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE) | 103 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 鼻出血<br>(Nosebleed) | 193 | 6 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 急性呼吸不全<br>(Acute Respiratory Failure) | 127 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 6[redacted] | ＲＳウイルス感染<br>(Asthma Exacerbation SECONDARY RSV infection) | 487 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息<br>(Asthma Exacerbation SECONDARY RSV infection) | 487 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息<br>(Asthma exacerbation) | 621 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 4[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患<br>(Acute COPD exacerbation) | - | - | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 4[redacted] | 間質性肺疾患<br>(Worsening of preexisting interstitial pneumonitis) | 42 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 肺塞栓症<br>(Pulmonary Embolism) | 212 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | 肺炎<br>(Pneumonia) | 1003 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 肺炎<br>(Pneumonia) | 883 | 19 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-22　RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 呼吸困難 (Worsening Shortness of Breath) | 127 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | 胸水 (Pulmonary effusion) | 134 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 男性 | 4[redacted] | 呼吸不全 (Hypoxemic Respiratory Failure) | 140 | 38 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | | | | | 肺臓炎 (Pneumonitis) | 141 | 37 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 下気道感染 (Lower respiratory Tract Infection) | 793 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 低酸素症 (hypoxemia) | 254 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 7[redacted] | 肺塞栓症 (Pulmonary Embolism) | 68 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 気管支炎 (bronchitis) | 862 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | ＲＳウイルス感染 (respiratory syncytial virus) | 1043 | 15 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 呼吸困難 (progressive dyspnea) | 755 | 25 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 3[redacted] | 上気道感染 (Upper Respiratory Infection) | 161 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 喘息 (Asthma exacerbation) | 489 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 気管支拡張症 (Bronchiectasis) | 489 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 誤嚥性肺炎 (Aspiration Pneumonitis) | 489 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (Asthma exacerbation) | 537 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | | | | | 気管支拡張症 (Bronchiectasis) | 537 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |

付表 2.7.4-22 RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 誤嚥性肺炎 (Aspiration Pneumonitis) | 537 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 2[redacted] | ウイルス性肺炎 (Meta pneumo virus Pneumonia) | 282 | 92 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 肺炎 (Pneumonia) | 145 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 呼吸不全 (Respiratory insuficiency) | 820 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復したが後遺症あり |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 呼吸困難 (Dyspnea) | 1099 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性呼吸不全 (Exacerbation of chronic respiratory failure) | 1103 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 呼吸不全 (Respiratory failure) | 369 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 慢性呼吸不全 (chronic respiratory failure -expired) | 191 | 1 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 呼吸不全 (hypoxemic respiratory failure) | 405 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 喘息 (Acute Exacerbation of asthma) | 540 | 71 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 上気道感染 (Upper Respiratory Tract Infection) | 540 | 71 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 肺炎 (severe community acquired rt lower lobe pneumonia) | 463 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | 377 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (bilateral pneumonia) | 672 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary disease (COPD) Exacerbation.) | 801 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-22 RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 呼吸困難 (Shortness of Breath) | 822 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 呼吸窮迫 (acute and chronic respitory distress) | 27 | 39 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 9[redacted] | 胸水 (Right Pleural Effusion) | 8 | 12 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復したが後遺症あり |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 14 | 6 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 7[redacted] | 誤嚥性肺炎 (aspiration pneumonia) | 457 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | | | | | 急性呼吸不全 (Acute on chronic respiratory failure) | 457 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 死亡 |
| | | | | | 低酸素症 (Hypoxemia) | 461 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | 死亡 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | インフルエンザ (Influenza) | 886 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 7[redacted] | 気管支拡張症 (Acute Exacerbation of Bronchiectatic Episode) | 245 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 2[redacted] | 呼吸困難 (Worsening shortness of breath) | 792 | 17 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 呼吸困難 (dyspnea) | 624 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | | | | | 呼吸困難 (dyspnea) | 796 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 女性 | 5[redacted] | 喘息 (Asthma Exacerbation) | 265 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (Asthma Exacerbation) | 304 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (Asthma Exacerbation) | 336 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-22 RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 気管気管支炎 (Acute tracheobronchitis) | 336 | 3 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (Asthma Exacerbation) | 747 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 747 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Other | 女性 | 6[redacted] | 間質性肺疾患 (interstitial lung disease with volume overload) | 195 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 用量調節/投与中止 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 副鼻腔炎 (sinus infection) | 336 | 7 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 455 | 28 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 副鼻腔痛 (sinus pain) | - | - | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 鼻閉 (nasal congestion) | - | - | 明らかに関連あり | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 5[redacted] | 肺炎 (Health-Care Associated Pneumonia) | 91 | 13 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | Black/African American | 男性 | 3[redacted] | 呼吸困難 (worsened shortness of breath) | - | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | 未回復 |
| | [redacted] | Asian | 女性 | 4[redacted] | 呼吸困難 (Worsened Shortness of Breath) | - | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 4[redacted] | 低酸素症 (hypoxemia) | 5 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 5[redacted] | 急性呼吸不全 (acute respiratory failure) | 184 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 細菌性肺炎 (serratia pneumonia) | 184 | 15 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 喘息 (asthma with acute exacerbation) | 184 | 15 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 6[redacted] | 気管支炎 (acute bronchitis) | 318 | 33 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |

付表 2.7.4-22 RIN-PH-403 試験における重度の呼吸器関連有害事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 人種 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現までの日数[a] (日) | 持続期間[b] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 転帰 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | [redacted] | | 女性 | 6[redacted] | 気管支炎 (Acute bronchitis) | 306 | - | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 上気道感染 (upper respiratory infection) | 142 | 9 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 6[redacted] | 肺塞栓症 (Bilateral Pulmonary Embolism) | 487 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 4[redacted] | 呼吸不全 (Respiratory failure) | 4 | 4 | 関連あるかもしれない | 重度 | 重篤 | 用量調節 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation) | 4 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 肺炎 (Pneumonia) | 338 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | | | | | 慢性閉塞性肺疾患 (COPD Exacerbation) | 377 | 4 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 男性 | 7[redacted] | 呼吸不全 (Acute Hypoxic Respiratory Failure) | 191 | 11 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | 回復 |
| | [redacted] | White | 女性 | 8[redacted] | 急性呼吸不全 (Acute Respiratory Failure) | 534 | 35 | . | 重度 | 重篤 | . | 回復 |

呼吸器関連有害事象かつ重症度が「重度」であった有害事象を対象とした。
a：有害事象発現日−投与開始日+1
b：有害事象転帰確認日−有害事象発現日+1
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE604

## 付表 2.7.4-23 MD711102 試験において血圧低下が副作用と判断された被験者における血圧の一覧（安全性解析対象集団［主要期］）

| 被験者番号 | 性別 | 年齢(歳) | 評価時期 | 血圧 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 収縮期(mmHg) | | 拡張期(mmHg) | |
| | | | | 測定値 | 変化量 | 測定値 | 変化量 |
| [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 投与前 | 117 | - | 60 | - |
| | | | 開始時 1回目 | 128 | 11 | 85 | 25 |
| | | | 開始時 2回目 | 103 | -14 | 71 | 11 |
| | | | 開始時 3回目 | 109 | -8 | 71 | 11 |
| | | | 開始時 4回目 | 92 | -25 | 58 | -2 |
| | | | 開始時 5回目 | 92 | -25 | 61 | 1 |
| | | | 開始時 6回目 | 103 | -14 | 75 | 15 |
| | | | 開始時 7回目 | 91 | -26 | 45 | -15 |
| | | | 開始時 8回目 | 100 | -17 | 53 | -7 |
| | | | 1週時 | 101 | -16 | 56 | -4 |
| | | | 2週時 | 132 | 15 | 84 | 24 |
| | | | 4週時 | 127 | 10 | 86 | 26 |
| | | | 6週時 | 112 | -5 | 85 | 25 |
| | | | 12週時 | 104 | -13 | 57 | -3 |
| | | | 16週時 | 126 | 9 | 83 | 23 |
| | | | 24週時 | 121 | 4 | 85 | 25 |
| | | | 32週時 | 130 | 13 | 77 | 17 |
| | | | 40週時 | 123 | 6 | 87 | 27 |
| | | | 52週時 | 109 | -8 | 79 | 19 |
| [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 投与前 | 100 | - | 48 | - |
| | | | 開始時 1回目 | 92 | -8 | 60 | 12 |
| | | | 開始時 2回目 | 83 | -17 | 59 | 11 |
| | | | 開始時 3回目 | 87 | -13 | 54 | 6 |
| | | | 開始時 4回目 | 85 | -15 | 55 | 7 |
| | | | 開始時 5回目 | 85 | -15 | 61 | 13 |
| | | | 開始時 6回目 | 87 | -13 | 60 | 12 |
| | | | 開始時 7回目 | 94 | -6 | 57 | 9 |
| | | | 開始時 8回目 | 109 | 9 | 63 | 15 |
| | | | 1週時 | 94 | -6 | 58 | 10 |
| | | | 2週時 | 102 | 2 | 58 | 10 |
| | | | 4週時 | 111 | 11 | 68 | 20 |
| | | | 6週時 | 110 | 10 | 65 | 17 |
| | | | 12週時 | 107 | 7 | 59 | 11 |
| | | | 16週時 | 109 | 9 | 62 | 14 |
| | | | 24週時 | 125 | 25 | 71 | 23 |
| | | | 32週時 | 93 | -7 | 55 | 7 |
| | | | 40週時 | 105 | 5 | 61 | 13 |
| | | | 52週時 | 91 | -9 | 51 | 3 |

a：開始時は、治験薬初回投与前 30 分以内に 1 回目、治験薬初回投与後 10 分～30 分以内に 2 回目、治験薬 2 回目投与前 30 分以内に 3 回目、治験薬 2 回目投与後 10 分～30 分以内に 4 回目、治験薬 3 回目投与前 30 分以内に 5 回目、治験薬 3 回目投与後 10 分～30 分以内に 6 回目、治験薬 4 回目投与前 30 分以内に 7 回目、治験薬 4 回目投与後 10 分～30 分以内に 8 回目を測定した。1 週時以降は、治験薬投与前後を不問とした。

Source：資料番号 5.3.7.4.8 16.2.9.1 より作成

## 付表 2.7.4-24　低血圧に関する MD-711 およびトレプロスチニル注射剤の PAH 患者を対象とした臨床試験成績の比較

| 治験薬 | MD-711 | | | | | | トレプロスチニル注射剤 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 国内／海外 | 国内 | | 海外 | | | | 国内 | | | | 海外 | | | | | |
| 試験番号 | MD711102 試験 | | LRX-TRIUMPH 001 試験 | | LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験 | | MD070123P21 試験 | | MD070123P22 試験 | | P01:04/05 試験 | | P01:13 試験 | | P01:06 試験 | |
| | (17 例) | | (115 例) | | (206 例) | | (33 例) | | (5 例) | | (236 例) | | (14 例) | | (860 例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 有害事象 | 3 | ( 17.6) | 2 | ( 1.7) | 6 | ( 2.9) | 3 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) | 9 | ( 3.8) | 0 | ( 0.0) | 55 | ( 6.4) |
| 副作用 | 2 | ( 11.8) | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) | 7 | ( 3.0) | 0 | ( 0.0) | 32 | ( 3.7) |
| 重篤な有害事象 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.5) | 2 | ( 6.1) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 16 | ( 1.9) |
| 治験薬の投与中止に至った有害事象 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | - | | - | | - | | - | | - | |
| 重度の有害事象 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.0) | - | | - | | - | | - | | - | |

資料番号 1.13.1.3.11 2.7.4.2.1.1(4)1)で特定できないものを「-」とした。
MD711102 試験における治験薬の投与期間：52 週間
LRX-TRIUMPH 001 試験における治験薬の投与期間：12 週間
LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与期間：平均 2.3 年、最長 5.4 年
MD070123P21 試験における治験薬の投与期間：48 週間
MD070123P22 試験における治験薬の投与期間：12 週間
P01:04/05 試験における治験薬の投与期間：12 週間
P01:13 試験における治験薬の投与期間：8 週間
P01:06 試験における治験薬の投与期間：平均 1.6 年、最長 4.6 年
Source：資料番号 1.13.1.3.11 2.7.4.2.1.1(4)1)、資料番号 5.3.5.3.1 LAE307、LAE407、資料番号 5.3.7.2.8 16.2.7.2 より作成

付表 2.7.4-25　失神に関する MD-711 およびトレプロスチニル注射剤の PAH 患者を対象とした臨床試験成績の比較

| 治験薬 | MD-711 | | | | | | トレプロスチニル注射剤 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 国内／海外 | 国内 | | 海外 | | | | 国内 | | | | 海外 | | | | | |
| 試験番号 | MD711102 試験 | | LRX-TRIUMPH 001 試験 | | LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験 | | MD070123P21 試験 | | MD070123P22 試験 | | P01:04/05 試験 | | P01:13 試験 | | P01:06 試験 | |
| | (17 例) | | (115 例) | | (206 例) | | (33 例) | | (5 例) | | (236 例) | | (14 例) | | (860 例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 有害事象 | 0 | ( 0.0) | 7 | ( 6.1) | 17 | ( 8.3) | 2 | ( 6.1) | 0 | ( 0.0) | 7 | ( 3.0) | 1 | ( 7.1) | 78 | ( 9.1) |
| 副作用 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 2 | ( 1.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.1) | 15 | ( 1.7) |
| 重篤な有害事象 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 7 | ( 3.4) | 1 | ( 3.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 1.3) | 1 | ( 7.1) | 38 | ( 4.4) |
| 治験薬の投与中止に至った有害事象 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 重度の有害事象 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.6) | 7 | ( 3.4) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 1.7) | 1 | ( 7.1) | 33 | ( 3.8) |

MD711102 試験における治験薬の投与期間：52 週間
LRX-TRIUMPH 001 試験における治験薬の投与期間：12 週間
LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与期間：平均 2.3 年、最長 5.4 年
MD070123P21 試験における治験薬の投与期間：48 週間
MD070123P22 試験における治験薬の投与期間：12 週間
P01:04/05 試験における治験薬の投与期間：12 週間
P01:13 試験における治験薬の投与期間：8 週間
P01:06 試験における治験薬の投与期間：平均 1.6 年、最長 4.6 年
Source：資料番号 1.13.1.3.11 2.7.6.6.2、2.7.6.6.3、2.7.6.7.5、2.7.6.7.1、2.7.6.7.2、資料番号 5.3.5.3.1 LAE305、LAE405、資料番号 5.3.7.2.8 16.2.7.2 より作成

付表 2.7.4-26 LRX-TRIUMPH 001 試験における出血性事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| MD-711群 (n=115) | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 喀血 (MILD INTERMITTENT HEMOPTYSIS) | 9吸入 | 84 | 10 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 男性 | 3[redacted] | 点状出血 (PETECHIA RASH ON FEET) | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 鼻出血 (EPITAXIS) | 9吸入 | 54 | 1 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 重度月経出血 (HEAVY MENSES) | 8吸入 | 41 | - | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 挫傷 (BRUISINGHEMATOMA) | 6吸入 | 32 | 53 | 関連なし | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 鼻出血 (NOSEBLEED) | 9吸入 | 62 | 11 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 口唇出血 (BLEEDING LIP) | 9吸入 | 69 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 鼻出血 (NOSEBLEEDS) | 9吸入 | 21 | - | 関連あるかもしれない | 重度 | 非重篤 | 不変 | なし | . |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 喀血 (HEMOPTYSIA BLOOD REFLUX) | 6吸入 | 9 | 1 | おそらく関連あり | 重度 | 非重篤 | 投与中断 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 鼻出血 (NOSEBLEEDING) | - | - | - | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 鼻出血 (SLIGHT NOSE BLEEDING) | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 鼻出血 (NOSE BLEED) | 5吸入 | 12 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 男性 | 7[redacted] | 喀血 (HAEMOPTESIS) | 9吸入 | 8 | 7 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 眼出血 (BLOOD SHOT EYES EYE HAEMORRHAGE) | 9吸入 | 13 | 5 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | | | | 眼出血 (BLOOD SHOT EYES EYE HAEMORRHAGE) | 9吸入 | 40 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |

付表 2.7.4-26 LRX-TRIUMPH 001 試験における出血性事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群 (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[a] | 発現までの日数[b] (日) | 持続期間[c] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置[d] | 治験薬以外の処置 | 転帰[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| プラセボ群 (n=120) | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 胃腸出血 (GI BLEED) | 9吸入 | 79 | 8 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 痔出血 (SLIGHT HEMORRHOIDS BLEEDING ONCE) | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 鼻出血 (NOSEBLEEDING) | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 肛門出血 (ANAL BLEEDING) | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | | | | 腟出血 (VAGINAL BLEEDING) | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 未回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 血尿 (HAEMATURIA) | 9吸入 | 29 | 7 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | 回復 |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 鼻出血 (EPISTAXIS (INTERMITTENT NOSE BLEED)) | 3吸入 | 1 | 1115 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | . |

治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）を対象とした。
a：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
b：有害事象発現日−投与開始日+1
c：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
d：カットオフ時点（20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）のデータに基づき、非盲検長期継続投与試験に移行後の処置を含む。
e：転帰が判別不明または欠測の場合、「.」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE306

付表 2.7.4-27 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における出血性事象一覧（安全性解析対象集団）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| MD-711/MD-711群 (n=97) | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 鼻出血 (EPISTAXIS) | - | 285 | 285 | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 硬膜下血腫 (SUBDURAL LEFT EPIDURAL HEMATOMA) | 9吸入 | 135 | 135 | 2 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 鼻出血 (NOSEBLEED) | 12吸入 | 912 | 912 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 直腸出血 (RECTAL BLEEDING) | 12吸入 | 915 | 915 | 2 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 喀血 (HEMOPTYSIS) | 7吸入 | 489 | 489 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 直腸出血 (RECTAL BLEEDING) | 12吸入 | 654 | 654 | 5 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃腸出血 (GI BLEED) | 12吸入 | 711 | 711 | 8 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 直腸出血 (BLEEDING PER RECTUM) | 3吸入 | 117 | 117 | 30 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 挫傷 (BRUISED LEFT ARM) | 12吸入 | 513 | 513 | 99 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 鼻出血 (NOSEBLEEDING INTERMITTEND) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鼻出血 (NOSEBLEEDING) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 鼻出血 (NOSE BLEEDING) | 9吸入 | 757 | 757 | 337 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 挫傷 (COST CONTUSION AFTER FALL) | 9吸入 | 1258 | 1258 | 89 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 7[redacted] | 血便排泄 (BLOODY FECES) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 出血性卵巣嚢胞 (BLEEDING OF OVARIAN CYST) | 6吸入 | 305 | 305 | 10 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |

付表 2.7.4-27 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における出血性事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 2[redacted] | 出血性卵巣嚢胞 (HAEMORRHAGICAL OVARIAL CYSTE) | 3吸入 | 286 | 286 | 3 | おそらく関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 骨挫傷 (CONTUSION OF THE SACRAL BONE) | 3吸入 | 619 | 619 | 15 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 血便排泄 (BLOOD IN THE FEACIS) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 腟出血 (PV BLEEDING) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 外陰部出血 (HOSPITAL ADMISSION DUE TO BLEEDING FROM A VULVAL BIOPSY) | 12吸入 | 964 | 964 | 2 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 鼻出血 (NOSE BLEEDS) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 胃腸出血 (GI BLEED) | 12吸入 | 1289 | 1289 | 3 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 外傷性血腫 (HAEMOTOMA CAUSED BY MILD TRAUMA TO THE FOREHEAD ACCIDENTAL) | 9吸入 | 338 | 338 | - | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 血腫 (HAEMATOMA TO RIGHT THIGH CAUSED BY FALL (SIMPLE TRIPPING ACCIDENT)) | 9吸入 | 259 | 259 | 21 | おそらく関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 舌出血 (BLEEDING TONGUE) | 12吸入 | 852 | 852 | 1 | おそらく関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 腟出血 (VAGINAL BLEEDING) | 12吸入 | 212 | 212 | 1 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| プラセボ/MD-711群 (n=109) | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 胃腸出血 (GASTOINTESTINAL BLEED) | 9吸入 | 648 | 564 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 胃腸出血 (GASTROINTESTIONAL BLEED) | 9吸入 | 1143 | 1059 | 6 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-27 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における出血性事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 鼻出血 (NOSEBLEEDS) | 9吸入 | 211 | 127 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 鼻出血 (NOSEBLEED) | 9吸入 | 112 | 28 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 3[redacted] | 鼻出血 (EPISTAXIS) | 6吸入 | 162 | 72 | 1 | 関連あるかもしれない | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 4[redacted] | 喀血 (HEMOPTYSIS) | 9吸入 | 259 | 177 | 5 | 関連あるかもしれない | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 男性 | 1[redacted] | 喀血 (HEMOPTYSIS) | 3吸入 | 291 | 207 | 6 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中断 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 異常子宮出血 (DISFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING) | 9吸入 | 1196 | 1112 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 異常子宮出血 (DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING) | 6吸入 | 245 | 161 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | | | | 過長過多不規則月経 (MENOMETRORRHAGIA) | 8吸入 | 321 | 237 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | 持続 |
| | [redacted] | 女性 | 5[redacted] | 鼻出血 (NOSE BLEED) | 3吸入 | 121 | 37 | 2 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 血便排泄 (BLOOD IN STOOL) | 6吸入 | 333 | 248 | 1 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 3[redacted] | 子宮出血 (INCREASED UTERINE BLEEDING) | 12吸入 | 513 | 417 | 664 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 吐血 (HEMATEMESIS) | - | 193 | 117 | 5 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | | | | 肺出血 (PULMONARY PARENCHYMAL BLEED) | - | 193 | 117 | 5 | おそらく関連なし | 重度 | 重篤 | 投与中止 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 7[redacted] | 尿中血陽性 (BLOOD IN URINE) | - | - | - | - | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | | | | 硬膜下血腫 (SUBDURAL HAEMATOMA) | 9吸入 | 1024 | 940 | 78 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | なし | - |

付表 2.7.4-27 LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における出血性事象一覧（安全性解析対象集団）（続き）

| 投与群[a] (例数) | 被験者番号 | 性別 | 年齢 (歳) | 基本語(PT) (医師記載名) | 発現時1回量[b] | 発現までの日数(日) | | 持続期間[e] (日) | 治験薬との因果関係 | 重症度 | 重篤度 | 治験薬に対する処置 | 治験薬以外の処置 | 転帰[f] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 試験期間[c] | MD-711投与期間[d] | | | | | | | |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 硬膜下血腫 (SUBDURAL HAEMATOMA TREATED BY SURGERY) | 9吸入 | 795 | 711 | 57 | 関連なし | 重度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 直腸出血 (RECTORALGIA) | - | - | - | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 7[redacted] | 腹壁血腫 (HEMATOMA ABDOMINAL WALL) | 12吸入 | 834 | 751 | 7 | 関連なし | 中等度 | 重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 眼出血 ((RT) EYE HAEMORRHAGE) | 12吸入 | 1124 | 1039 | 8 | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | あり | - |
| | [redacted] | 男性 | 5[redacted] | 直腸出血 (RECTAL BLEEDING) | 0吸入 | 185 | 101 | - | 関連なし | 中等度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |
| | [redacted] | 女性 | 6[redacted] | 血便排泄 (OCCULT BLOOD STOOL) | 12吸入 | 731 | 647 | 59 | 関連なし | 軽度 | 非重篤 | 不変 | なし | - |

a：MD-711/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験で MD-711 群、プラセボ/MD-711 群=LRX-TRIUMPH 001 試験でプラセボ群
b：1 日の途中で 1 回量が変更された場合、同日内の最大の 1 回量を表示した。
c：有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
d：（MD-711/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験における投与開始日+1
（プラセボ/MD-711 群）有害事象発現日−LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における投与開始日+1
e：有害事象回復日または転帰確認日−有害事象発現日+1
f：調査終了時に継続していた場合は「持続」とし、その他は「-」とした。
-：発現日または転帰確認日が部分日付もしくは不明のため算出不能
Source：資料番号 5.3.5.3.1 LAE406

## 付表 2.7.4-28　出血性事象に関する MD-711 およびトレプロスチニル注射剤の PAH 患者を対象とした臨床試験成績の比較

| 治験薬 | MD-711 | | | | | | トレプロスチニル注射剤 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 国内／海外 | 国内 | | 海外 | | | | 国内 | | | | 海外 | | | |
| 試験番号 | MD711102 試験 | | LRX-TRIUMPH 001 試験 | | LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験 | | MD070123P21 試験 | | MD070123P22 試験 | | P01:03 試験<br>P01:04/05 試験<br>P01:13 試験 | | P01:04/05 試験 | |
| | (17 例) | | (115 例) | | (206 例) | | (33 例) | | (5 例) | | (267 例) | | (236 例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 有害事象 | 1 | ( 5.9) | 14 | ( 12.2) | 39 | ( 18.9) | 13 | ( 39.4) | 1 | ( 20.0) | 111 | ( 41.6) | - | |
| 副作用 | 1 | ( 5.9) | 5 | ( 4.3) | 2 | ( 1.0) | 10 | ( 30.3) | 1 | ( 20.0) | 63 | ( 23.6) | - | |
| 重篤な有害事象 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 13 | ( 6.3) | 1 | ( 3.0) | 0 | ( 0.0) | - | | 10 | ( 4.2) |
| 治験薬の投与中止に至った有害事象 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 0.9) | 2 | ( 1.0) | - | | 0 | ( 0.0) | - | | - | |
| 重度の有害事象 | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 2.6) | 8 | ( 3.9) | 1 | ( 3.0) | 0 | ( 0.0) | - | | - | |

資料番号 1.13.1.3.11 2.7.4.2.1.1(4)2)で特定できないものを「-」とした。
MD711102 試験における治験薬の投与期間：52 週間
LRX-TRIUMPH 001 試験における治験薬の投与期間：12 週間
LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与期間：平均 2.3 年、最長 5.4 年
MD070123P21 試験における治験薬の投与期間：48 週間
MD070123P22 試験における治験薬の投与期間：12 週間
P01:03 試験における治験薬の投与期間：8 週間
P01:04/05 試験における治験薬の投与期間：12 週間
P01:13 試験における治験薬の投与期間：8 週間
Source：資料番号 1.13.1.3.11 2.7.4.2.1.1(4)2)、資料番号 5.3.5.3.1 LAE306、LAE406、資料番号 5.3.7.2.8 16.2.7.2 より作成

付表 2.7.4-29　血小板減少に関する MD-711 およびトレプロスチニル注射剤の PAH 患者を対象とした臨床試験成績の比較

| 治験薬 | MD-711 | | | | | | トレプロスチニル注射剤 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 国内／海外 | 国内 | | 海外 | | | | 国内 | | | | 海外 | | | | | |
| 試験番号 | MD711102 試験 | | LRX-TRIUMPH 001 試験 | | LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験 | | MD070123P21 試験 | | MD070123P22 試験 | | P01:04/05 試験 | | P01:13 試験 | | P01:06 試験 | |
| | (17 例) | | (115 例) | | (206 例) | | (33 例) | | (5 例) | | (236 例) | | (14 例) | | (860 例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 有害事象 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 8 | ( 3.9) | 3 | ( 9.1) | 2 | ( 40.0) | 2 | ( 0.8) | 0 | ( 0.0) | 11 | ( 1.3) |
| 副作用 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 6.1) | 2 | ( 40.0) | 1 | ( 0.4) | 0 | ( 0.0) | 6 | ( 0.7) |
| 重篤な有害事象 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 3.0) | 1 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 0.3) |
| 治験薬の投与中止に至った有害事象 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 重度の有害事象 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 1.0) | 1 | ( 3.0) | 1 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 4 | ( 0.5) |

MD711102 試験における治験薬の投与期間：52 週間
LRX-TRIUMPH 001 試験における治験薬の投与期間：12 週間
LRX-TRIUMPH 001 試験の非盲検長期継続投与試験における治験薬の投与期間：平均 2.3 年、最長 5.4 年
MD070123P21 試験における治験薬の投与期間：48 週間
MD070123P22 試験における治験薬の投与期間：12 週間
P01:04/05 試験における治験薬の投与期間：12 週間
P01:13 試験における治験薬の投与期間：8 週間
P01:06 試験における治験薬の投与期間：平均 1.6 年、最長 4.6 年
Source：資料番号 1.13.1.3.11 2.7.6.6.2、2.7.6.6.3、2.7.6.7.1、2.7.6.7.2、2.7.6.7.5、資料番号 5.3.5.3.1 TAE302(1)、LAE408、資料番号 5.3.7.2.8 16.2.7.2 より作成

付表 2.7.4-30　MD711102 試験において動悸が副作用と判断された被験者における脈拍数の一覧（安全性解析対象集団［主要期］）

| 被験者番号 | 性別 | 年齢(歳) | 評価時期 | 脈拍数(回/分) 測定値 | 変化量 |
|---|---|---|---|---|---|
| [redacted] | 男性 | 2[redacted] | 投与前 | 79 | - |
| | | | 開始時 1回目 | 81 | 2 |
| | | | 開始時 2回目 | 80 | 1 |
| | | | 開始時 3回目 | 73 | -6 |
| | | | 開始時 4回目 | 80 | 1 |
| | | | 開始時 5回目 | 78 | -1 |
| | | | 開始時 6回目 | 79 | 0 |
| | | | 開始時 7回目 | 88 | 9 |
| | | | 開始時 8回目 | 82 | 3 |
| | | | 1週時 | 79 | 0 |
| | | | 2週時 | 85 | 6 |
| | | | 4週時 | 85 | 6 |
| | | | 6週時 | 74 | -5 |
| | | | 12週時 | 95 | 16 |
| | | | 16週時 | 88 | 9 |
| | | | 24週時 | 85 | 6 |
| | | | 32週時 | 84 | 5 |
| | | | 40週時 | 87 | 8 |
| | | | 52週時 | 89 | 10 |

## 付表 2.7.4-30 MD711102 試験において動悸が副作用と判断された被験者における脈拍数の一覧（安全性解析対象集団［主要期］）（続き）

| 被験者番号 | 性別 | 年齢(歳) | 評価時期 | 脈拍数(回/分) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 測定値 | 変化量 |
| [redacted] | 女性 | 4[redacted] | 投与前 | 62 | - |
| | | | 開始時 1回目 | 60 | -2 |
| | | | 開始時 2回目 | 58 | -4 |
| | | | 開始時 3回目 | 54 | -8 |
| | | | 開始時 4回目 | 54 | -8 |
| | | | 開始時 5回目 | 64 | 2 |
| | | | 開始時 6回目 | 63 | 1 |
| | | | 開始時 7回目 | 63 | 1 |
| | | | 開始時 8回目 | 71 | 9 |
| | | | 1週時 | 51 | -11 |
| | | | 2週時 | 59 | -3 |
| | | | 4週時 | 68 | 6 |
| | | | 6週時 | 58 | -4 |
| | | | 12週時 | 51 | -11 |
| | | | 16週時 | 54 | -8 |
| | | | 24週時 | 48 | -14 |
| | | | 32週時 | 48 | -14 |
| | | | 40週時 | 53 | -9 |
| | | | 52週時 | 67 | 5 |

a：開始時は、治験薬初回投与前 30 分以内に 1 回目、治験薬初回投与後 10 分～30 分以内に 2 回目、治験薬 2 回目投与前 30 分以内に 3 回目、治験薬 2 回目投与後 10 分～30 分以内に 4 回目、治験薬 3 回目投与前 30 分以内に 5 回目、治験薬 3 回目投与後 10 分～30 分以内に 6 回目、治験薬 4 回目投与前 30 分以内に 7 回目、治験薬 4 回目投与後 10 分～30 分以内に 8 回目を測定した。1 週時以降は、治験薬投与前後を不問とした。

Source：資料番号 5.3.7.4.8 16.2.9.1 より作成

## 付表 2.7.4-31 MD711102 試験における有害事象（性別）（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | |
| | 男性 (7例) | | 女性 (10例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 7 | (100.0) | 10 | (100.0) |
| 頭痛 | 2 | ( 28.6) | 7 | ( 70.0) |
| 咳嗽 | 2 | ( 28.6) | 6 | ( 60.0) |
| 咽喉刺激感 | 0 | ( 0.0) | 5 | ( 50.0) |
| 上咽頭炎 | 1 | ( 14.3) | 3 | ( 30.0) |
| 頭部不快感 | 2 | ( 28.6) | 1 | ( 10.0) |
| 悪心 | 1 | ( 14.3) | 2 | ( 20.0) |
| ほてり | 2 | ( 28.6) | 1 | ( 10.0) |
| 口腔咽頭不快感 | 3 | ( 42.9) | 0 | ( 0.0) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 2 | ( 28.6) | 0 | ( 0.0) |
| 血圧低下 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 20.0) |
| 胸痛 | 1 | ( 14.3) | 1 | ( 10.0) |
| 浮動性めまい | 1 | ( 14.3) | 1 | ( 10.0) |
| 口腔咽頭痛 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 20.0) |
| 腹痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 関節痛 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 無力症 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 喘息 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 心房細動 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 心不全 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 結膜炎 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 潮紅 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 喀血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| インフルエンザ | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 鉄欠乏性貧血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 筋肉痛 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 鼻閉 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔内不快感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 四肢痛 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 顎痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 動悸 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 歯冠周囲炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 咽頭炎 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 肺出血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 発熱 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 発疹 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 子宮ポリープ | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 軟便 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE207_1(1)

## 付表 2.7.4-32 MD711102 試験における副作用（性別）（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 副作用 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | |
| | 男性 (7例) | | 女性 (10例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 7 | (100.0) | 10 | (100.0) |
| 頭痛 | 2 | ( 28.6) | 7 | ( 70.0) |
| 咳嗽 | 2 | ( 28.6) | 6 | ( 60.0) |
| 咽喉刺激感 | 0 | ( 0.0) | 5 | ( 50.0) |
| 頭部不快感 | 2 | ( 28.6) | 1 | ( 10.0) |
| 悪心 | 1 | ( 14.3) | 2 | ( 20.0) |
| ほてり | 2 | ( 28.6) | 1 | ( 10.0) |
| 口腔咽頭不快感 | 3 | ( 42.9) | 0 | ( 0.0) |
| 血圧低下 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 20.0) |
| 浮動性めまい | 1 | ( 14.3) | 1 | ( 10.0) |
| 口腔咽頭痛 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 20.0) |
| 腹痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 関節痛 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 無力症 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 心不全 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 胸痛 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 潮紅 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 喀血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 鉄欠乏性貧血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 鼻閉 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔内不快感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 顎痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 動悸 | 1 | ( 14.3) | 0 | ( 0.0) |
| 肺出血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 発熱 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |
| 軟便 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 10.0) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE207_1(2)

## 付表 2.7.4-33 MD711102 試験における有害事象（年齢区分別）
## （安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | |
| | 65歳未満 (15例) | | 65歳以上 (2例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 15 | (100.0) | 2 | (100.0) |
| 頭痛 | 8 | ( 53.3) | 1 | ( 50.0) |
| 咳嗽 | 6 | ( 40.0) | 2 | (100.0) |
| 咽喉刺激感 | 5 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 上咽頭炎 | 4 | ( 26.7) | 0 | ( 0.0) |
| 頭部不快感 | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) |
| 悪心 | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) |
| ほてり | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭不快感 | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 血圧低下 | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 1 | ( 6.7) | 1 | ( 50.0) |
| 浮動性めまい | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭痛 | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 腹痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 関節痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 無力症 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 喘息 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 心房細動 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 心不全 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 結膜炎 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 喀血 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| インフルエンザ | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 鉄欠乏性貧血 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 筋肉痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 鼻閉 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔内不快感 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 四肢痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 顎痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 動悸 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 歯冠周囲炎 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 咽頭炎 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 肺出血 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 発熱 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 発疹 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 子宮ポリープ | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 軟便 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE207_2(1)

## 付表 2.7.4-34 MD711102 試験における副作用（年齢区分別）
## （安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 副作用 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | |
| | 65歳未満 (15例) | | 65歳以上 (2例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 15 | (100.0) | 2 | (100.0) |
| 頭痛 | 8 | ( 53.3) | 1 | ( 50.0) |
| 咳嗽 | 6 | ( 40.0) | 2 | (100.0) |
| 咽喉刺激感 | 5 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 頭部不快感 | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) |
| 悪心 | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) |
| ほてり | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭不快感 | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) |
| 血圧低下 | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 浮動性めまい | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭痛 | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) |
| 腹痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 関節痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 無力症 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 心不全 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 喀血 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 鉄欠乏性貧血 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 鼻閉 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔内不快感 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 顎痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 動悸 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 肺出血 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 発熱 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |
| 軟便 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE207_2(2)

## 付表 2.7.4-35 MD711102 試験における有害事象（PAH の臨床分類別）
## （安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | | | |
| | 特発性または遺伝性 (15例) | | 結合組織病 (2例) | | その他 (0例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 15 | (100.0) | 2 | (100.0) | 0 | ( 0.0) |
| 頭痛 | 8 | ( 53.3) | 1 | ( 50.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咳嗽 | 6 | ( 40.0) | 2 | (100.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 4 | ( 26.7) | 1 | ( 50.0) | 0 | ( 0.0) |
| 上咽頭炎 | 4 | ( 26.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 頭部不快感 | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 悪心 | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| ほてり | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭不快感 | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 血圧低下 | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 浮動性めまい | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭痛 | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 腹痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 関節痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 無力症 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 喘息 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 心房細動 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 心不全 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 結膜炎 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 喀血 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| インフルエンザ | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 鉄欠乏性貧血 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 筋肉痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 鼻閉 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔内不快感 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 四肢痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 顎痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 動悸 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 歯冠周囲炎 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咽頭炎 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 肺出血 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 発熱 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 50.0) | 0 | ( 0.0) |
| 発疹 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 子宮ポリープ | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 軟便 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE207_3(1)

## 付表 2.7.4-36 MD711102 試験における副作用（PAH の臨床分類別）
## （安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 副作用 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | | | |
| | 特発性または遺伝性 (15例) | | 結合組織病 (2例) | | その他 (0例) | |
| | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) | 発現例数 | 発現率(%) |
| 全体 | 15 | (100.0) | 2 | (100.0) | 0 | ( 0.0) |
| 頭痛 | 8 | ( 53.3) | 1 | ( 50.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咳嗽 | 6 | ( 40.0) | 2 | (100.0) | 0 | ( 0.0) |
| 咽喉刺激感 | 4 | ( 26.7) | 1 | ( 50.0) | 0 | ( 0.0) |
| 頭部不快感 | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 悪心 | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| ほてり | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭不快感 | 3 | ( 20.0) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 血圧低下 | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 浮動性めまい | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔咽頭痛 | 2 | ( 13.3) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 腹痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 関節痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 無力症 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 心不全 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 喀血 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 鉄欠乏性貧血 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 鼻閉 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔内不快感 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 顎痛 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 動悸 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 肺出血 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |
| 発熱 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 50.0) | 0 | ( 0.0) |
| 軟便 | 1 | ( 6.7) | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE207_3(2)

## 付表 2.7.4-37 MD711102 試験における有害事象（WHO 機能分類別）（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | |
| | クラスII (11例) | | クラスIII (6例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 11 | (100.0) | 6 | (100.0) |
| 頭痛 | 6 | ( 54.5) | 3 | ( 50.0) |
| 咳嗽 | 4 | ( 36.4) | 4 | ( 66.7) |
| 咽喉刺激感 | 2 | ( 18.2) | 3 | ( 50.0) |
| 上咽頭炎 | 2 | ( 18.2) | 2 | ( 33.3) |
| 頭部不快感 | 2 | ( 18.2) | 1 | ( 16.7) |
| 悪心 | 3 | ( 27.3) | 0 | ( 0.0) |
| ほてり | 2 | ( 18.2) | 1 | ( 16.7) |
| 口腔咽頭不快感 | 2 | ( 18.2) | 1 | ( 16.7) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 1 | ( 9.1) | 1 | ( 16.7) |
| 血圧低下 | 2 | ( 18.2) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 2 | ( 18.2) | 0 | ( 0.0) |
| 浮動性めまい | 1 | ( 9.1) | 1 | ( 16.7) |
| 口腔咽頭痛 | 2 | ( 18.2) | 0 | ( 0.0) |
| 腹痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 関節痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 無力症 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 喘息 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 心房細動 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 心不全 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 結膜炎 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 喀血 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| インフルエンザ | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 鉄欠乏性貧血 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 筋肉痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 鼻閉 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔内不快感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 四肢痛 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 顎痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 動悸 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 歯冠周囲炎 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 咽頭炎 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 肺出血 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 発熱 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 発疹 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 子宮ポリープ | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 軟便 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE207_5(1)

## 付表 2.7.4-38 MD711102 試験における副作用（WHO 機能分類別）（安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 副作用 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | |
| | クラスII (11例) | | クラスIII (6例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 11 | (100.0) | 6 | (100.0) |
| 頭痛 | 6 | ( 54.5) | 3 | ( 50.0) |
| 咳嗽 | 4 | ( 36.4) | 4 | ( 66.7) |
| 咽喉刺激感 | 2 | ( 18.2) | 3 | ( 50.0) |
| 頭部不快感 | 2 | ( 18.2) | 1 | ( 16.7) |
| 悪心 | 3 | ( 27.3) | 0 | ( 0.0) |
| ほてり | 2 | ( 18.2) | 1 | ( 16.7) |
| 口腔咽頭不快感 | 2 | ( 18.2) | 1 | ( 16.7) |
| 血圧低下 | 2 | ( 18.2) | 0 | ( 0.0) |
| 浮動性めまい | 1 | ( 9.1) | 1 | ( 16.7) |
| 口腔咽頭痛 | 2 | ( 18.2) | 0 | ( 0.0) |
| 腹痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 関節痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 無力症 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 心不全 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 潮紅 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 喀血 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 鉄欠乏性貧血 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 鼻閉 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 口腔内不快感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 顎痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 動悸 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 肺出血 | 1 | ( 9.1) | 0 | ( 0.0) |
| 発熱 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |
| 軟便 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 16.7) |

Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE207_5(2)

## 付表 2.7.4-39 MD711102 試験における有害事象（PAH 治療薬の併用別）
## （安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 有害事象 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | | | |
| | 0剤 (1例) | | 1剤 (3例) | | 2剤 (13例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 1 | (100.0) | 3 | (100.0) | 13 | (100.0) |
| 頭痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 8 | ( 61.5) |
| 咳嗽 | 1 | (100.0) | 2 | ( 66.7) | 5 | ( 38.5) |
| 咽喉刺激感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 4 | ( 30.8) |
| 上咽頭炎 | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 66.7) | 2 | ( 15.4) |
| 頭部不快感 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 23.1) |
| 悪心 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 2 | ( 15.4) |
| ほてり | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 2 | ( 15.4) |
| 口腔咽頭不快感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 2 | ( 15.4) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 2 | ( 15.4) |
| 血圧低下 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 1 | ( 7.7) |
| 胸痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 1 | ( 7.7) |
| 浮動性めまい | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 1 | ( 7.7) |
| 口腔咽頭痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 1 | ( 7.7) |
| 腹痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 関節痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 無力症 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 喘息 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 心房細動 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 心不全 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 結膜炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 下痢 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 潮紅 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 喀血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| インフルエンザ | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 鉄欠乏性貧血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 筋肉痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 鼻閉 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 口腔内不快感 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 四肢痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 顎痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 動悸 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 歯冠周囲炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 咽頭炎 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 肺出血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 発熱 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 発疹 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 子宮ポリープ | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 軟便 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |

PAH に対して未治療の患者を「0 剤」、および ERA、PDE5 阻害薬もしくは sGC 刺激薬のうち、いずれか 1 剤を併用した被験者を「1 剤」、いずれか 2 剤を併用した被験者を「2 剤」とした。
Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE207_4(1)

## 付表 2.7.4-40 MD711102 試験における副作用（PAH 治療薬の併用別）
## （安全性解析対象集団［主要期］）

| PT(基本語) | 副作用 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 主要期 | | | | | |
| | 0剤 (1例) | | 1剤 (3例) | | 2剤 (13例) | |
| | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) | 発現例数 | 発現率 (%) |
| 全体 | 1 | (100.0) | 3 | (100.0) | 13 | (100.0) |
| 頭痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 8 | ( 61.5) |
| 咳嗽 | 1 | (100.0) | 2 | ( 66.7) | 5 | ( 38.5) |
| 咽喉刺激感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 4 | ( 30.8) |
| 頭部不快感 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 3 | ( 23.1) |
| 悪心 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 2 | ( 15.4) |
| ほてり | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 2 | ( 15.4) |
| 口腔咽頭不快感 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 2 | ( 15.4) |
| 血圧低下 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 1 | ( 7.7) |
| 浮動性めまい | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 1 | ( 7.7) |
| 口腔咽頭痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 1 | ( 7.7) |
| 腹痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 関節痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 無力症 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 心不全 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 胸痛 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 下痢 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 潮紅 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 喀血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 鉄欠乏性貧血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 鼻閉 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 口腔内不快感 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 顎痛 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 動悸 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 肺出血 | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 33.3) | 0 | ( 0.0) |
| 発熱 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |
| 軟便 | 0 | ( 0.0) | 0 | ( 0.0) | 1 | ( 7.7) |

PAH に対して未治療の患者を「0 剤」、および ERA、PDE5 阻害薬もしくは sGC 刺激薬のうち、いずれか 1 剤を併用した被験者を「1 剤」、いずれか 2 剤を併用した被験者を「2 剤」とした。
Source：資料番号 5.3.5.3.1 TAE207_4(2)

## 付録 2.7.4-1 MD711102 試験において被験者番号 [redacted] が治験を中止した背景

| | | |
|---|---|---|
| 被験者番号 | [redacted] | |
| 性別 | 女性 | |
| 年齢 | 6[redacted] 歳 | |
| 有害事象（PT［基本語］） | 上咽頭炎、頭痛、咳嗽[a]、咽喉刺激感[a] | |
| 合併症 | 双極性障害、自己免疫性甲状腺炎、糖尿病、脂質異常症、シェーグレン症候群、睡眠時無呼吸症候群、副鼻腔炎、膀胱炎、胃食道逆流性疾患、便秘、不眠症、片頭痛、四肢痛、高血圧 | |
| 併用治療[b] | マシテンタン、タダラフィル、アムロジピンベシル酸塩、エソメプラゾールマグネシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム、エンパグリフロジン、セビメリン塩酸塩水和物、レバミピド、レボチロキシンナトリウム水和物、リザトリプタン安息香酸塩、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ジクアホソルナトリウム、麻子仁丸、ラモトリギン、エソゾピクロン、ゾルピデム酒石酸塩、エチゾラム、アリピプラゾール、フルチカゾンフランカルボン酸エステル、ジクロフェナクナトリウム、長期酸素療法（在宅酸素療法）、持続陽圧呼吸療法、デカリニウム塩化物[c]、PL（サリチルアミド、アセトアミノフェン、無水カフェイン、プロメタジンメチレンジサリチル酸塩）[d]、ベンプロペリンリン酸塩[d]、プランルカスト水和物[d] | |
| 経過 | 治験薬投与35日前※ | MD711102 試験参加の同意を取得 |
| | 治験薬投与開始日※ | 治験薬を 1 回 3 吸入で投与開始<br>頭痛、咳嗽、咽喉刺激感が発現 |
| | 治験薬投与8日※ | 1 週時規定来院<br>忍容性に問題ないと判断され、治験薬の 1 回量を 4 吸入に増量 |
| | 治験薬投与15日※ | 2 週時規定来院<br>忍容性に問題ないと判断され、治験薬の 1 回量を 5 吸入に増量 |
| | 治験薬投与42日※ | 6 週時規定来院<br>忍容性に問題ないと判断され、治験薬の 1 回量を 6 吸入に増量 |
| | 治験薬投与53日※ | 上咽頭炎が発現 |
| | 治験薬投与83日※ | 12 週時規定来院（入院）<br>6 分間歩行距離（ピーク時）、Borg 呼吸困難スコア、WHO 機能分類、QOL 評価、NT-proBNP 濃度、一般臨床検査、バイタルサイン、標準 12 誘導心電図、胸部 X 線検査、呼吸機能検査および動脈血液ガス分析の観察・検査および評価を実施 |
| | 治験薬投与84日※ | 右心カテーテル検査、体重および薬物動態評価用採血の観察・検査および評価を実施<br>PVRI は 11.34 Wood 単位･$m^2$（登録時）から 7.90 Wood 単位･$m^2$（12 週時治験薬投与 30 分後）に低下し、改善傾向が認められたものの、被験者本人が咳嗽および咽喉刺激感、治験薬を 1 日 4 回投与する必要があること、使用するネブライザの準備や片付けの負担が大きいこと、ならびに期待していた大きな治療効果が得られなかったことを理由に治験中止を希望<br>治験分担医師が MD711102 試験の主要期における中止基準「有害事象が発現し、治験継続が困難と治験責任（分担）医師が判断した場合、または有害事象を理由に被験者が治験の中止を希望した場合」および「被験者の都合により、治験継続が困難である場合」の 2 つに該当することを理由に治験中止を判断し、主な中止理由として「有害事象が発現し、治験継続が困難と治験責任（分担）医師が判断した場合、または有害事象を理由に被験者が治験の中止を希望した場合」を選択 |

a：治験薬の投与中止に至った有害事象
b：注釈のないものは MD711102 試験参加前から継続
c：咽喉刺激感に対する投与
d：上咽頭炎に対する投与

※新薬承認情報提供時に置き換え