クレセンバカプセル 100mg
クレセンバ点滴静注用 200mg

イサブコナゾニウム硫酸塩

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

旭化成ファーマ株式会社

略号一覧

略号	省略していない表現
ALP	Alkaline phosphatase（アルカリホスファターゼ）
ALT	Alanine aminotransferase（アラニン・アミノトランスフェラーゼ）
AST	Aspartate aminotransferase（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ）
AUC	Area under the plasma concentration-time curve（血漿中濃度-時間曲線下面積）
AUC_{inf}	AUC from time zero to infinity（投与後 0 から無限大時間までの AUC）
BA	Bioavailability（バイオアベイラビリティ）
BL	Baseline（ベースライン）
BMI	Body mass index（ボディマス指数）
BMT	Bone marrow transplant（骨髄移植）
BUN	Blood urea nitrogen（血中尿素窒素）
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use（欧州医薬品委員会）
CKD	Chronic kidney disease（慢性腎臓病）
CLcr	Creatinine clearance（クレアチニンクリアランス）
C_{max}	Maximum plasma concentration（最高血漿中濃度）
CSR	Clinical study report（総括報告書）
CT	Computed tomography（コンピュータ断層撮影）
CYP	Cytochrome P450（チトクローム P450）
DDI	Drug-drug interaction（薬物相互作用）
DRC	Data review committee（データレビュー委員会）
eCRF	Electronic case report form（電子症例報告書）
EEA	European Economic Area（欧州経済領域）
eGFR	Estimated glomerular filtration rate（推算糸球体濾過量）
eGFR-MDRD	Estimated glomerular filtration rate calculated using the Modification of Diet in Renal Disease formula
EMA	European Medicines Agency（欧州医薬品庁）
EOT	End of treatment（治験薬投与終了時）
EU	European Union（欧州連合）
GGT	Gamma glutamyltransferase（γ-グルタミルトランスフェラーゼ）
GVHD	Graft versus host disease（移植片対宿主病）
HLT	High Level Term（高位語）
HSCT	Hematopoietic stem cell transplantation（造血幹細胞移植）
ICH	International Conference on Harmonization（医薬品規制調和国際会議）
IDSMB	Independent Data and Safety Monitoring Board（独立データ安全性モニタリング委員会）
IRR	Infusion-related reactions（注入に伴う反応）
ISA	Isavuconazole（イサブコナゾール）

略号	省略していない表現
ITT	Intent to treat
IV	Intravenous（静脈内）
LDH	Lactate dehydrogenase（乳酸脱水素酵素）
LOC	Loss of consciousness（意識消失）
MDRD	Modification of diet in renal disease
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities（ICH 国際医薬用語集）
mITT	Modified intent to treat
Moxi	Moxifloxacin（モキシフロキサシン）
myITT	Mycological ITT
P-gp	P-glycoprotein（P-糖蛋白）
PSUR	Periodic Safety update report（定期的安全性最新報告）
PT	Preferred term（基本語）
QTcF	QT interval corrected for heart rate by Fridericia formula（Fridericia 補正式を用いて補正した QT 間隔）
RMP	Risk Management Plan（医薬品リスク管理計画）
SAF	Safety Analysis Set（安全性解析対象集団）
Scr	Serum creatinine（血清クレアチニン）
SD	Standard deviation（標準偏差）
SmPC	Summary of Product Characteristics（製品概要）
SMQ	Standardized MedDRA Queries（MedDRA 標準検索式）
SOC	System Organ Class（器官別大分類）
TEAE	Treatment-emergent adverse event（治験薬投与後に発現した有害事象）
TQT	Thorough QT（綿密な QT）
UGT	Uridine diphosphate glucuronosyltransferase（ウリジン二リン酸グルクロン酸転移酵素）
ULN	Upper limit of normal（基準範囲上限値）
VRC	Voriconazole（ボリコナゾール）
本剤	イサブコナゾニウム硫酸塩を有効成分として含有する抗真菌薬。凍結乾燥製剤とカプセル剤の 2 つの製剤がある（海外販売名：CRESEMBA®）

目次

1. 医薬品への曝露 21
1.1 総括的安全性評価計画および安全性試験の記述 21
1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験 21
1.1.2 評価方法 24
1.1.2.1 臨床的安全性（2.7.4 項）で提示した安全性データ 24
1.1.2.2 安全性評価に用いた方法 25
1.1.2.2.1 有害事象の定義 25
1.1.2.2.2 有害事象の集計期間 26
1.1.2.2.3 重篤な有害事象 26
1.1.2.2.4 有害事象の程度 27
1.1.2.2.5 治験薬との因果関係 27
1.1.2.2.6 注目すべき有害事象 27
1.1.2.2.7 有害事象の読み替え 28
1.1.2.2.8 臨床検査 29
1.1.2.2.9 バイタルサイン 29
1.1.2.2.10 心電図 29
1.1.2.2.11 独立データ安全性モニタリング委員会 (IDSMB) 29
1.2 全般的な曝露状況 29
1.2.1 曝露状況 29
1.2.1.1 国内第 III 相試験 29
1.2.1.2 海外第 III 相試験 32
1.2.2 被験者の内訳 34
1.2.2.1 国内第 III 相試験 34
1.2.2.2 海外第 III 相試験 35
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 36
1.3.1 国内第 III 相試験 36
1.3.2 海外第 III 相試験 39
2. 有害事象 44
2.1 有害事象の解析 44
2.1.1 比較的よくみられる有害事象 45
2.1.1.1 国内第 III 相試験 45
2.1.1.1.1 有害事象 45
2.1.1.1.2 副作用 50
2.1.1.1.3 程度別の有害事象 52
2.1.1.1.4 発現時期別の有害事象 55
2.1.1.1.5 期別の有害事象 61
2.1.1.2 海外第 III 相試験 62
2.1.1.2.1 有害事象 62
2.1.1.2.2 副作用 68
2.1.1.2.3 程度別の有害事象 70
2.1.1.2.4 発現時期別の有害事象 75
2.1.1.2.5 期別の有害事象 80
2.1.2 死亡 83
2.1.2.1 国内第 III 相試験 83
2.1.2.1.1 死亡に至った有害事象 83
2.1.2.1.2 死亡に至った副作用 84

2.1.2.1.3 死亡例の要約 85
2.1.2.2 海外第 III 相試験 87
2.1.2.2.1 死亡に至った有害事象 87
2.1.2.2.2 死亡に至った副作用 91
2.1.3 その他の重篤な有害事象 93
2.1.3.1 国内第 III 相試験 93
2.1.3.1.1 重篤な有害事象 93
2.1.3.1.2 重篤な副作用 95
2.1.3.2 海外第 III 相試験 96
2.1.3.2.1 重篤な有害事象 96
2.1.3.2.2 重篤な副作用 99
2.1.4 その他の重要な有害事象 104
2.1.4.1 国内第 III 相試験 104
2.1.4.1.1 投与中止に至った有害事象 104
2.1.4.1.2 投与中止に至った副作用 106
2.1.4.2 海外第 III 相試験 108
2.1.4.2.1 投与中止に至った有害事象 108
2.1.4.2.2 投与中止に至った副作用 113
2.1.5 器官別または症候群別有害事象の解析 117
2.1.5.1 肝機能異常・肝炎 117
2.1.5.1.1 国内第 III 相試験 117
2.1.5.1.2 海外第 III 相試験 118
2.1.5.2 アナフィラキシー 122
2.1.5.2.1 国内第 III 相試験 122
2.1.5.2.2 海外第 III 相試験 122
2.1.5.3 重度皮膚障害 123
2.1.5.3.1 国内第 III 相試験 123
2.1.5.3.2 海外第 III 相試験 124
2.1.5.4 注入部位／注射部位反応 125
2.1.5.4.1 国内第 III 相試験 125
2.1.5.4.2 海外第 III 相試験 126
2.1.5.5 Infusion-related reactions (IRR) 128
2.1.5.5.1 国内第 III 相試験 128
2.1.5.5.2 海外第 III 相試験 130
2.1.5.6 心電図 QT 短縮 132
2.1.5.6.1 国内第 III 相試験 132
2.1.5.6.2 海外第 III 相試験 133
2.1.5.7 トルサード ド ポアント 133
2.1.5.7.1 国内第 III 相試験 133
2.1.5.7.2 海外第 III 相試験 134
2.1.5.8 急性膵炎 137
2.1.5.8.1 国内第 III 相試験 137
2.1.5.8.2 海外第 III 相試験 137
2.1.5.9 精神神経症状 138
2.1.5.9.1 国内第 III 相試験 138
2.1.5.9.2 海外第 III 相試験 139
2.1.5.10 視覚障害 143
2.1.5.10.1 国内第 III 相試験 143
2.1.5.10.2 海外第 III 相試験 145

2.1.5.11 悪性腫瘍（特に皮膚または子宮の悪性腫瘍） 147
2.1.5.11.1 国内第 III 相試験 147
2.1.5.11.2 海外第 III 相試験 148
2.1.6 健康被験者における安全性評価 150
2.1.6.1 国内第 I 相試験 150
2.1.6.2 海外第 I 相試験 151
2.1.6.2.1 曝露状況 151
2.1.6.2.2 治験対象集団の人口統計学的特性 152
2.1.6.2.3 有害事象の概要 154
2.1.6.2.4 比較的よくみられる有害事象 155
2.1.6.2.5 比較的よくみられる副作用 162
2.1.6.2.6 重篤な有害事象 171
2.1.6.2.7 投与中止に至った有害事象 171
2.2 個別有害事象の文章による説明 171
3. 臨床検査値の評価 172
3.1 国内第 III 相試験 172
3.1.1 血液一般検査 172
3.1.1.1 血液一般検査値の変化量 172
3.1.1.2 血液一般検査値が変動した被験者の割合 173
3.1.2 血液生化学検査 174
3.1.2.1 血液生化学検査値の変化量 174
3.1.2.2 血液生化学検査値が変動した被験者の割合 176
3.1.3 肝機能検査値への影響 179
3.1.4 腎機能検査値への影響 181
3.2 海外第 III 相試験 182
3.2.1 血液一般検査 182
3.2.1.1 血液一般検査値の変化量 182
3.2.1.2 血液一般検査値が変動した被験者の割合 183
3.2.2 血液生化学検査 185
3.2.2.1 血液生化学検査値の変化量 185
3.2.2.2 血液生化学検査値が変動した被験者の割合 187
3.2.3 肝機能検査値への影響 189
3.2.4 腎機能検査値への影響 192
4. バイタルサイン、身体的所見および安全性に関連する他の観察項目 194
4.1 バイタルサイン 194
4.1.1 国内第 III 相試験 194
4.1.2 海外第 III 相試験 194
4.2 心電図 194
4.2.1 国内第 I 相試験 194
4.2.2 国内第 III 相試験 195
4.2.3 海外第 III 相試験 196
5. 特別な患者集団および状況下における安全性 199
5.1 内因性要因 199
5.1.1 年齢 199
5.1.1.1 国内第 III 相試験 199
5.1.1.2 海外第 III 相試験 200
5.1.2 性別 201
5.1.2.1 国内第 III 相試験 201

5.1.2.2 海外第 III 相試験....202
5.1.3 体重....203
5.1.3.1 国内第 III 相試験....203
5.1.3.2 海外第 III 相試験....206
5.1.4 BMI....208
5.1.4.1 国内第 III 相試験....208
5.1.4.2 海外第 III 相試験....211
5.1.5 人種....213
5.1.5.1 国内第 III 相試験....213
5.1.5.2 海外第 III 相試験....213
5.1.6 同種骨髄／造血幹細胞移植歴（BMT/HSCT 歴）....216
5.1.6.1 国内第 III 相試験....216
5.1.6.2 海外第 III 相試験....216
5.1.7 コントロール不良な悪性腫瘍....217
5.1.7.1 国内第 III 相試験....217
5.1.7.2 海外第 III 相試験....217
5.1.8 血液悪性腫瘍....219
5.1.8.1 国内第 III 相試験....219
5.1.8.2 海外第 III 相試験....220
5.1.9 好中球減少....222
5.1.9.1 国内第 III 相試験....222
5.1.9.2 海外第 III 相試験....222
5.1.10 腎機能障害....223
5.1.10.1 腎機能障害者を対象とした海外第 I 相試験（9766-CL-0018 試験）....223
5.1.10.2 国内第 III 相試験....224
5.1.10.3 海外第 III 相試験....224
5.1.11 肝機能障害....226
5.1.12 深在性真菌症....227
5.1.12.1 国内第 III 相試験....227
5.1.12.2 海外第 III 相試験....228
5.2 外因性要因....229
5.2.1 投与期間....229
5.2.1.1 国内第 III 相試験....229
5.2.1.2 海外第 III 相試験....232
5.2.2 投与経路....234
5.2.2.1 国内第 III 相試験....234
5.2.2.2 海外第 III 相試験....234
5.3 薬物相互作用....235
5.4 妊娠および授乳時の使用....236
5.5 過量投与....236
5.6 薬物乱用....236
5.7 離脱症状および反跳現象....236
5.8 自動車運転および機械操作に対する影響または精神機能の障害....236
6. 市販後データ....237
6.1 国内市販後データ....237
6.2 海外市販後データ....237
6.2.1 PSUR 概要....237
7. 参考文献....239

8. 付録 240

表目次

表 1-1 安全性評価に用いた主な試験（いずれも評価資料） 22
表 1-2 安全性評価に用いたその他の試験 (1) 23
表 1-3 安全性評価に用いた評価項目ごとの試験データおよび併合データ 25
表 1-4 注目すべき有害事象とその対象となる事象 28
表 1-5 投与期間の要約 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 31
表 1-6 投与期間の要約 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1) 33
表 1-7 被験者の内訳 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 35
表 1-8 被験者の内訳 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 36
表 1-9 人口統計学的特性およびその他の特性 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1) 38
表 1-10 人口統計学的特性およびその他の特性 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1) 41
表 2-1 有害事象の概要 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 44
表 2-2 有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 45
表 2-3 SOC 別の有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 47
表 2-4 いずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 49
表 2-5 SOC 別の副作用 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 51
表 2-6 いずれかの群で発現割合が 5%以上の副作用 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 52
表 2-7 程度別かつ SOC 別の有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1) 53
表 2-8 発現時期別かつ SOC 別の有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1) 57
表 2-9 期別かつ SOC 別の有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 62
表 2-10 SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 64
表 2-11 いずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1) 66
表 2-12 SOC 別の副作用 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 69
表 2-13 いずれかの群で発現割合が 2%以上の副作用 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 70
表 2-14 程度別かつ SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1) 72
表 2-15 発現時期別かつ SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1) 76
表 2-16 期別かつ SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 82
表 2-17 死亡に至った有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 84
表 2-18 死亡に至った副作用 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 85
表 2-19 死亡に至った有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1) 88
表 2-20 死亡に至った副作用 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 92
表 2-21 重篤な有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1) 94
表 2-22 重篤な副作用 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 96
表 2-23 SOC 別の重篤な有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 97
表 2-24 いずれかの群で発現割合が 1%以上の重篤な有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1) 98

表 2-25 重篤な副作用 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)..... 100
表 2-26 投与中止に至った有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1)..... 105
表 2-27 投与中止に至った副作用 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1)..... 107
表 2-28 投与中止に至った有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)..... 109
表 2-29 投与中止に至った副作用 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1).. 114
表 2-30 肝機能異常・肝炎に関連する有害事象の概要 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合..... 118
表 2-31 肝機能異常・肝炎に関連する有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合..... 118
表 2-32 肝機能異常・肝炎に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合..... 120
表 2-33 肝機能異常・肝炎に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)..... 121
表 2-34 アナフィラキシーに関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合..... 123
表 2-35 アナフィラキシーに関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合..... 123
表 2-36 重度皮膚障害に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合..... 124
表 2-37 重度皮膚障害に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合..... 125
表 2-38 注入部位／注射部位反応に関連する有害事象の概要 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例..... 126
表 2-39 注入部位／注射部位反応に関連する有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例..... 126
表 2-40 注入部位／注射部位反応に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例..... 127
表 2-41 注入部位／注射部位反応に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例..... 128
表 2-42 IRR に関連する有害事象の概要 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例..... 129
表 2-43 IRR に関連する有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例..... 129
表 2-44 IRR に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例..... 131
表 2-45 IRR に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例..... 132
表 2-46 心電図 QT 短縮の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合..... 133
表 2-47 トルサード ド ポアントに関連する有害事象の概要 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合..... 134
表 2-48 トルサード ド ポアントに関連する有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合..... 134
表 2-49 トルサード ド ポアントに関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合..... 136
表 2-50 トルサード ド ポアントに関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合..... 136

表 2-51 急性膵炎に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 137
表 2-52 急性膵炎に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 138
表 2-53 精神神経症状に関連する有害事象の概要 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 139
表 2-54 精神神経症状に関連する有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 139
表 2-55 精神神経症状に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 141
表 2-56 精神神経症状に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 142
表 2-57 視覚障害に関連する有害事象の概要 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 144
表 2-58 視覚障害に関連する有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 144
表 2-59 期別の視覚障害に関連する有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 145
表 2-60 視覚障害に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 146
表 2-61 視覚障害に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 147
表 2-62 皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 149
表 2-63 皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 149
表 2-64 治験薬投与量の分布 －海外第 I 相試験併合 152
表 2-65 人口統計学的特性およびその他の特性 －海外第 I 相試験併合 153
表 2-66 有害事象の概要 －海外第 I 相試験併合 155
表 2-67 SOC 別の有害事象 －海外第 I 相試験併合 156
表 2-68 単回投与におけるいずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象 －海外第 I 相試験併合（単回投与） (1) 157
表 2-69 反復投与におけるいずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象 －海外第 I 相試験併合（反復投与） (1) 159
表 2-70 SOC 別の副作用 －海外第 I 相試験併合 163
表 2-71 単回投与におけるいずれかの群で発現割合が 2%以上の副作用 －海外第 I 相試験併合（単回投与） (1) 164
表 2-72 反復投与におけるいずれかの群で発現割合が 2%以上の副作用 －海外第 I 相試験併合（反復投与） (1) 166
表 3-1 血液一般検査値の投与終了時点 (EOT) におけるベースラインからの変化量 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 172
表 3-2 血液一般検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で変動した被験者の割合 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1) 173
表 3-3 血液生化学検査値の投与終了時点 (EOT) におけるベースラインからの変化量 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 176
表 3-4 血液生化学検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で変動した被験者の割合 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1) 178
表 3-5 肝機能検査値が投与終了時点 (EOT) で異常高値を呈した被験者の割合 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 180
表 3-6 肝機能検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で異常高値を呈した被験者の割合 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 181

表 3-7 腎機能検査値が投与終了時点 (EOT) または投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で上昇した被験者の割合 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 182
表 3-8 血液一般検査値の投与終了時点 (EOT) におけるベースラインからの変化量 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 183
表 3-9 血液一般検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で変動した被験者の割合 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)..... 184
表 3-10 血液生化学検査値の投与終了時点 (EOT) におけるベースラインからの変化量 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 186
表 3-11 生化学検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で変動した被験者の割合 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)..... 188
表 3-12 肝機能検査値が投与終了時点 (EOT) で異常高値を呈した被験者の割合 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 190
表 3-13 肝機能検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で異常高値を呈した被験者の割合 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 192
表 3-14 腎機能検査値が投与終了時点 (EOT) または投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で上昇した被験者の割合 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合..... 193
表 4-1 心電図異常の有無 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合..... 195
表 4-2 心電図異常が認められた被験者のうち、心電図 QT 短縮やトルサード ド ポアントに関連する有害事象を発現した被験者 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 196
表 4-3 投与終了時点 (EOT) および投与終了後いずれかの時点 (Postbaseline) の QTcF のカテゴリカル解析 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 197
表 4-4 投与終了時点 (EOT) および投与終了後いずれかの時点 (Postbaseline) の QTcF 変化量のカテゴリカル解析 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合..... 198
表 5-1 有害事象の概要（年齢別） －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 200
表 5-2 有害事象の概要（年齢別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 201
表 5-3 有害事象の概要（男女別） －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 202
表 5-4 有害事象の概要（男女別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 203
表 5-5 有害事象の概要（体重別） －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 205
表 5-6 有害事象の概要（体重別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 207
表 5-7 有害事象の概要（BMI 別） －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 210
表 5-8 有害事象の概要（BMI 別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合..... 212
表 5-9 有害事象の概要（人種別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 215
表 5-10 有害事象の概要（同種骨髄／造血幹細胞移植の有無別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 217
表 5-11 有害事象の概要（コントロール不良な悪性腫瘍の有無別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 219
表 5-12 有害事象の概要（血液悪性腫瘍の有無別） －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 220
表 5-13 有害事象の概要（血液悪性腫瘍の有無別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 221
表 5-14 有害事象の概要（好中球減少状態の有無別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 223
表 5-15 有害事象の概要(腎機能障害の有無別) －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 224

表 5-16 有害事象の概要（腎機能障害の有無別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 226
表 5-17 有害事象の概要（深在性真菌症の疾患別） －AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合 228
表 5-18 有害事象の概要（深在性真菌症の疾患別） －海外第 III 相試験併合 229
表 5-19 有害事象の概要（投与期間別） －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 231
表 5-20 有害事象の概要（投与期間別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 233
表 5-21 有害事象の概要（投与経路別） －AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合 234
表 5-22 有害事象の概要（投与経路別） －海外第 III 相試験併合 235
表 8-1 主要な基礎疾患 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 241
表 8-2 被験者の 1%以上に合併した主要な基礎疾患 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 242
表 8-3 有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 243
表 8-4 副作用 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 251
表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 255
表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 277
表 8-7 期別の有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 309
表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 317
表 8-9 副作用 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 364
表 8-10 本剤を投与された被験者のうち SOC「呼吸器 、胸郭および縦隔障害」で副作用を発現した被験者 - 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群 376
表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 378
表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 509
表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 705
表 8-14 死亡に至った有害事象の一覧 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 754
表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 756
表 8-16 重篤な有害事象の一覧 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 795
表 8-17 海外試験（9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験)の重篤な有害事象の基準を適用した場合に非重篤から重篤に変更される有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 799
表 8-18 SOC「呼吸器、胸郭および縦隔障害」で重篤な副作用を発現した被験者 - 9766-CL-0104 試験 800
表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 801
表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 816
表 8-21 投与中止に至った有害事象の一覧 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 975
表 8-22 投与中止に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 978
表 8-23 死亡に至った肝機能異常・肝炎に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1005
表 8-24 重篤な肝機能異常・肝炎に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1006
表 8-25 投与中止に至った肝機能異常・肝炎に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1007
表 8-26 死亡に至った肝機能異常・肝炎に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1008

表 8-27 重篤な肝機能異常・肝炎に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1009
表 8-28 投与中止に至った肝機能異常・肝炎に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1010
表 8-29 死亡に至ったアナフィラキシーに関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1011
表 8-30 重篤なアナフィラキシーに関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1012
表 8-31 投与中止に至ったアナフィラキシーに関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1013
表 8-32 死亡に至ったアナフィラキシーに関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1014
表 8-33 重篤なアナフィラキシーに関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1015
表 8-34 投与中止に至ったアナフィラキシーに関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1016
表 8-35 死亡に至った重度皮膚障害に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1017
表 8-36 重篤な重度皮膚障害に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1018
表 8-37 投与中止に至った重度皮膚障害に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1019
表 8-38 死亡に至った重度皮膚障害に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1020
表 8-39 重篤な重度皮膚障害に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1021
表 8-40 投与中止に至った重度皮膚障害に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1022
表 8-41 死亡に至った注入部位／注射部位反応に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例 1023
表 8-42 重篤な注入部位／注射部位反応に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例 1024
表 8-43 投与中止に至った注入部位／注射部位反応に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例 1025
表 8-44 死亡に至った注入部位／注射部位反応に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例 1026
表 8-45 重篤な注入部位／注射部位反応に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例 1027
表 8-46 投与中止に至った注入部位／注射部位反応に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例 1028
表 8-47 死亡に至った IRR に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例 1029
表 8-48 重篤な IRR に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例 1030
表 8-49 投与中止に至った IRR に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例 1031
表 8-50 死亡に至った IRR に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例 1032

表 8-51 重篤な IRR に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例 1033
表 8-52 投与中止に至った IRR に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例 1034
表 8-53 死亡に至ったトルサード ド ポアントに関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1035
表 8-54 重篤なトルサード ド ポアントに関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1036
表 8-55 投与中止に至ったトルサード ド ポアントに関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1037
表 8-56 死亡に至ったトルサード ド ポアントに関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1038
表 8-57 重篤なトルサード ド ポアントに関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1039
表 8-58 投与中止に至ったトルサード ド ポアントに関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1040
表 8-59 失神 (Syncope) または意識消失 (LOC) を発現した被験者 - 9766-CL-0104 試験 1041
表 8-60 死亡に至った急性膵炎に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1042
表 8-61 重篤な急性膵炎に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1043
表 8-62 投与中止に至った急性膵炎に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1044
表 8-63 死亡に至った急性膵炎に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1045
表 8-64 重篤な急性膵炎に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1046
表 8-65 投与中止に至った急性膵炎に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1047
表 8-66 死亡に至った精神神経症状に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1048
表 8-67 重篤な精神神経症状に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1049
表 8-68 投与中止に至った精神神経症状に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1050
表 8-69 死亡に至った精神神経症状に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1051
表 8-70 重篤な精神神経症状に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1052
表 8-71 投与中止に至った精神神経症状に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1053
表 8-72 死亡に至った視覚障害に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1054
表 8-73 重篤な視覚障害に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1055
表 8-74 投与中止に至った視覚障害に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1056
表 8-75 追跡調査期の抗真菌薬の併用割合（追跡調査期の視覚障害発現有無別 ） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1057

表 8-76 追跡調査期に発現した視覚障害一覧 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1058
表 8-77 死亡に至った視覚障害に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1059
表 8-78 重篤な視覚障害に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1060
表 8-79 投与中止に至った視覚障害に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1061
表 8-80 追跡調査期の抗真菌薬の併用割合（追跡調査期の視覚障害発現有無別) - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1062
表 8-81 追跡調査期に発現した視覚障害一覧 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1063
表 8-82 死亡に至った皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1064
表 8-83 重篤な皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1065
表 8-84 投与中止に至った皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1066
表 8-85 死亡に至った皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1067
表 8-86 重篤な皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1068
表 8-87 投与中止に至った皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1069
表 8-88 単回投与例における人口統計学的特性およびその他の特性 - 海外第 I 相試験併合（単回投与） 1070
表 8-89 発現割合が 5%以上の有害事象 - 海外第 I 相試験併合 1072
表 8-90 単回投与における有害事象 - 海外第 I 相試験併合（単回投与） 1073
表 8-91 反復投与における有害事象 - 海外第 I 相試験併合（反復投与） 1082
表 8-92 発現割合が 2%以上の副作用 - 海外第 I 相試験併合 1110
表 8-93 単回投与における副作用 - 海外第 I 相試験併合（単回投与) 1111
表 8-94 反復投与における副作用 - 海外第 I 相試験併合（反復投与） 1117
表 8-95 重篤な有害事象の一覧 - 海外第 I 相試験併合 1136
表 8-96 単回投与における投与中止に至った有害事象 - 海外第 I 相試験併合（単回投与） 1137
表 8-97 反復投与における投与中止に至った有害事象 - 海外第 I 相試験併合（反復投与） 1138
表 8-98 投与中止に至った有害事象の一覧 - 海外第 I 相試験併合 1142
表 8-99 血液一般検査値の経時推移 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1150
表 8-100 生化学検査値の経時推移 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1159
表 8-101 血液一般検査値の経時推移 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 ... 1175
表 8-102 生化学検査値の経時推移 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1184
表 8-103 バイタルサインの経時推移 - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1202
表 8-104 バイタルサインの経時推移 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 ... 1206
表 8-105 12 誘導心電図パラメータの投与終了時点 (EOT) におけるベースラインからの変化量 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1218

表 8-106 12 誘導心電図パラメータの投与後異常所見 - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1220
表 8-107 SOC 別の有害事象（年齢別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1222
表 8-108 注目すべき有害事象（年齢別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1223
表 8-109 死亡に至った有害事象（年齢別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1224
表 8-110 重篤な有害事象（年齢別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1225
表 8-111 投与中止に至った有害事象（年齢別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1227
表 8-112 SOC 別の有害事象（年齢別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1229
表 8-113 注目すべき有害事象（年齢別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1230
表 8-114 死亡に至った有害事象（年齢別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1231
表 8-115 重篤な有害事象（年齢別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 ... 1236
表 8-116 投与中止に至った有害事象（年齢別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1253
表 8-117 SOC 別の有害事象（男女別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1259
表 8-118 注目すべき有害事象（男女別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1260
表 8-119 死亡に至った有害事象（男女別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1261
表 8-120 重篤な有害事象（男女別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1262
表 8-121 投与中止に至った有害事象（男女別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1264
表 8-122 SOC 別の有害事象（男女別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1266
表 8-123 注目すべき有害事象（男女別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1267
表 8-124 死亡に至った有害事象（男女別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1268
表 8-125 重篤な有害事象（男女別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 ... 1272
表 8-126 投与中止に至った有害事象（男女別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1287
表 8-127 SOC 別の有害事象（体重別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1293
表 8-128 注目すべき有害事象（体重別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1295
表 8-129 死亡に至った有害事象（体重別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1296
表 8-130 重篤な有害事象（体重別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1297
表 8-131 投与中止に至った有害事象（体重別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1301
表 8-132 SOC 別の有害事象（体重別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1304

表 8-133 注目すべき有害事象（体重別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1306
表 8-134 死亡に至った有害事象（体重別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1307
表 8-135 重篤な有害事象（体重別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 ... 1315
表 8-136 投与中止に至った有害事象（体重別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1344
表 8-137 SOC 別の有害事象（BMI 別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1353
表 8-138 注目すべき有害事象（BMI 別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1355
表 8-139 死亡に至った有害事象（BMI 別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1356
表 8-140 重篤な有害事象（BMI 別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1358
表 8-141 投与中止に至った有害事象（BMI 別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1362
表 8-142 SOC 別の有害事象（BMI 別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1365
表 8-143 注目すべき有害事象（BMI 別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1367
表 8-144 死亡に至った有害事象（BMI 別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1368
表 8-145 重篤な有害事象（BMI 別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合... 1376
表 8-146 投与中止に至った有害事象（BMI 別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1404
表 8-147 SOC 別の有害事象（人種別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1414
表 8-148 注目すべき有害事象（人種別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1417
表 8-149 死亡に至った有害事象（人種別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1418
表 8-150 重篤な有害事象（人種別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 ... 1426
表 8-151 投与中止に至った有害事象（人種別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1457
表 8-152 アジア人における死亡に至った有害事象の国別の発現割合 - 9766-CL-0104 試験 1467
表 8-153 SOC 別の有害事象（同種骨髄／造血幹細胞移植の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1468
表 8-154 注目すべき有害事象（同種骨髄／造血幹細胞移植の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1469
表 8-155 死亡に至った有害事象（同種骨髄／造血幹細胞移植の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1470
表 8-156 重篤な有害事象（同種骨髄／造血幹細胞移植の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1475
表 8-157 投与中止に至った有害事象（同種骨髄／造血幹細胞移植の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1491
表 8-158 SOC 別の有害事象（コントロール不良な悪性腫瘍の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1497
表 8-159 注目すべき有害事象（コントロール不良な悪性腫瘍の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1498

表 8-160 死亡に至った有害事象（コントロール不良な悪性腫瘍の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1499
表 8-161 重篤な有害事象（コントロール不良な悪性腫瘍の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1504
表 8-162 投与中止に至った有害事象（コントロール不良な悪性腫瘍の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1520
表 8-163 SOC 別の有害事象（血液悪性腫瘍の有無別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1525
表 8-164 注目すべき有害事象（血液悪性腫瘍の有無別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1526
表 8-165 死亡に至った有害事象（血液悪性腫瘍の有無別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1527
表 8-166 重篤な有害事象（血液悪性腫瘍の有無別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1528
表 8-167 投与中止に至った有害事象（血液悪性腫瘍の有無別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1530
表 8-168 SOC 別の有害事象（血液悪性腫瘍の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1532
表 8-169 注目すべき有害事象（血液悪性腫瘍の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1533
表 8-170 死亡に至った有害事象（血液悪性腫瘍の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1534
表 8-171 重篤な有害事象（血液悪性腫瘍の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1539
表 8-172 投与中止に至った有害事象（血液悪性腫瘍の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1556
表 8-173 SOC 別の有害事象（好中球減少状態の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1562
表 8-174 注目すべき有害事象（好中球減少状態の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1563
表 8-175 死亡に至った有害事象（好中球減少状態の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1564
表 8-176 重篤な有害事象（好中球減少状態の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1569
表 8-177 投与中止に至った有害事象（好中球減少状態の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1585
表 8-178 SOC 別の有害事象（腎機能障害の有無別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1590
表 8-179 注目すべき有害事象（腎機能障害の有無別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1591
表 8-180 死亡に至った有害事象（腎機能障害の有無別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1592
表 8-181 重篤な有害事象（腎機能障害の有無別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1593
表 8-182 投与中止に至った有害事象（腎機能障害の有無別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1595
表 8-183 SOC 別の有害事象（腎機能障害の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1597

表 8-184 注目すべき有害事象（腎機能障害の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1598
表 8-185 死亡に至った有害事象（腎機能障害の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1599
表 8-186 重篤な有害事象（腎機能障害の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1604
表 8-187 投与中止に至った有害事象（腎機能障害の有無別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1620
表 8-188 eGFR (mL/min/1.73 m^2) の程度別の分布 - 海外第 III 相試験併合 1626
表 8-189 SOC 別の重篤な有害事象（投与経路別かつ腎機能障害有無別） - 海外第 III 相試験併合 1627
表 8-190 SOC 別の有害事象（深在性真菌症の疾患別） - AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合 1628
表 8-191 注目すべき有害事象（深在性真菌症の種類別） - AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合 1629
表 8-192 死亡に至った有害事象（深在性真菌症の種類別） - AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合 1630
表 8-193 重篤な有害事象（深在性真菌症の種類別） - AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合 1631
表 8-194 投与中止に至った有害事象（深在性真菌症の種類別） - AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合 1633
表 8-195 SOC 別の有害事象（深在性真菌症の疾患別） - 海外第 III 相試験併合 1635
表 8-196 注目すべき有害事象（深在性真菌症の種類別） - 海外第 III 相試験併合 1636
表 8-197 死亡に至った有害事象（深在性真菌症の種類別） - 海外第 III 相試験併合 1637
表 8-198 重篤な有害事象（深在性真菌症の種類別） - 海外第 III 相試験併合 1641
表 8-199 投与中止に至った有害事象（深在性真菌症の種類別） - 海外第 III 相試験併合1654
表 8-200 SOC 別の有害事象（投与期間別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1658
表 8-201 注目すべき有害事象(投与期間別) - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1660
表 8-202 死亡に至った有害事象（投与期間別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1661
表 8-203 重篤な有害事象（投与期間別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1662
表 8-204 投与中止に至った有害事象（投与期間別） - AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 1666
表 8-205 SOC 別の有害事象（投与期間別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1669
表 8-206 注目すべき有害事象（投与期間別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1671
表 8-207 死亡に至った有害事象（投与期間別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1672
表 8-208 重篤な有害事象（投与期間別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1680
表 8-209 投与中止に至った有害事象（投与期間別） - 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 1709
表 8-210 SOC 別の有害事象（投与経路別） - AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合 1718
表 8-211 注目すべき有害事象（投与経路別） - AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合 1719
表 8-212 死亡に至った有害事象（投与経路別） - AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合 ... 1720

表 8-213 重篤な有害事象（投与経路別） - AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合 1721
表 8-214 投与中止に至った有害事象（投与経路別） - AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合 1723
表 8-215 SOC 別の有害事象（投与経路別） - 海外第 III 相試験併合 1725
表 8-216 注目すべき有害事象（投与経路別） - 海外第 III 相試験併合 1727
表 8-217 死亡に至った有害事象（投与経路別） - 海外第 III 相試験併合 1728
表 8-218 重篤な有害事象（投与経路別） - 海外第 III 相試験併合 1732
表 8-219 投与中止に至った有害事象（投与経路別） - 海外第 III 相試験併合 1745

1. 医薬品への曝露

1.1 総括的安全性評価計画および安全性試験の記述

1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験

深在性真菌症に対する本剤の安全性は、表 1-1 に示す国内第 III 相試験（1 試験）および海外第 III 相試験（2 試験）、ならびに表 1-2 に示す国内第 I 相試験（2 試験）、海外第 I 相試験（40 試験）および海外第 II 相試験（2 試験）の計 47 試験の成績により評価した。これらのうち、国内第 III 相試験、海外第 III 相試験、国内第 I 相試験および海外第 I 相試験（9766-CL-0017 試験）の成績を評価資料とし、残りの試験成績を参考資料とした。

特に国内第 III 相試験（AK1820-301 試験）、海外で侵襲性アスペルギルス症の適応取得の主な根拠となった第 III 相試験（9766-CL-0104 試験）および海外でムーコル症の適応取得の主な根拠となった第 III 相試験（9766-CL-0103 試験）の 3 試験を、本剤の安全性評価のための主要な試験と位置づけ、臨床的安全性（本 2.7.4 項）ではこれらの試験成績を中心に評価した。

なお、海外第 II 相試験である 9766-CL-0101 試験および 9766-CL-0102 試験は、申請適応症とは異なる疾患を対象としており、また申請用法・用量とは異なる用法・用量で実施された試験であった。そのため、9766-CL-0101 試験および 9766-CL-0102 試験の成績については 2.7.4 項では提示せず、個々の試験のまとめである［2.7.6.12］および［2.7.6.13］にそれぞれ提示した。

表 1-1 安全性評価に用いた主な試験（いずれも評価資料）

実施地域	試験名（相）添付資料番号	対象	試験デザイン	用法・用量	投与被験者数	投与期間
国内	AK1820-301 試験（第 III 相）5.3.5.1-1	Cohort A 侵襲性アスペルギルス症および慢性肺アスペルギルス症 Cohort B ムーコル症およびクリプトコックス症	Cohort A 多施設共同、無作為化、非盲検、実薬対照 Cohort B 多施設共同、非盲検、非対照	Cohort A ISA 負荷投与 Day 1-2： 200 mg*を 1 日 3 回静脈内または経口投与 維持投与 Day 3 以降： 200 mg*を 1 日 1 回静脈内または経口投与 VRC** 負荷投与 Day 1： 6 mg/kg を 1 日 2 回静脈内投与または 300 mg を 1 日 2 回経口投与 維持投与 Day 2 以降： 4 mg/kg を 1 日 2 回静脈内投与または 200 mg を 1 日 2 回経口投与 Cohort B ISA 用法・用量は Cohort A の ISA と同一	Cohort A ISA 60 名 VRC 30 名 Cohort B ISA 13 名	最大 84 日
海外	9766-CL-0104 試験（第 III 相）5.3.5.1-2	アスペルギルス種または他の糸状菌を起因菌とする侵襲性真菌症	国際共同、無作為化、二重盲検、実薬対照非劣性	ISA 負荷投与 Day 1-2： 200 mg*を 1 日 3 回静脈内投与 維持投与 Day 3 以降： 200 mg*を 1 日 1 回静脈内または経口投与 VRC 負荷投与 Day 1： 6 mg/kg を 1 日 2 回静脈内投与 維持投与 Day 2 以降： 4 mg/kg を 1 日 2 回静脈内投与または 200 mg を 1 日 2 回経口投与	ISA 257 名 VRC 259 名	最大 84 日
海外	9766-CL-0103 試験（第 III 相）5.3.5.2-1	腎機能障害を有する侵襲性アスペルギルス症、もしくは稀な糸状菌、酵母または二形性真菌を起因菌とする侵襲性真菌症	国際共同、非盲検、非対照	ISA 負荷投与 Day 1-2： 200 mg*を 1 日 3 回静脈内または経口投与 維持投与 Day 3 以降： 200 mg*を 1 日 1 回静脈内または経口投与	ISA 146 名	最大 180 日（一部の国では 180 日超の投与が可能）

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
*イサブコナゾールとして 200 mg
**AK1820-301 試験 Cohort A のボリコナゾール群では体重、肝機能等により投与量の調整を行うこと、必要に応じて投与期間中は血漿中濃度モニタリングを行うこととした
注入部位反応等の発現リスクを最小限に抑えるため、本剤の静脈内投与は 1 時間以上（9766-CL-0104 試験では対照薬の静脈内投与時間に合わせ 1.5～2 時間）かけて行うことを推奨した

表 1-2 安全性評価に用いたその他の試験 (1)

実施地域／相	対象	試験｛試験名｝	添付資料番号	評価/参考資料の別
国内／I	健康成人	単回・反復投与試験｛AK1820-101 試験｝	5.3.3.1-1	評価資料
		生物学的同等性試験｛AK1820-102 試験｝	5.3.1.2-1	評価資料
海外／I	健康成人	単回投与試験｛9766-CL-0001 試験｝	5.3.3.1-2	参考資料
		単回投与試験｛9766-CL-0002 試験｝	5.3.3.1-3	参考資料
		反復投与試験｛9766-CL-0003 試験｝	5.3.3.1-4	参考資料
		中国人試験｛9766-CL-0038 試験｝	5.3.3.1-5	参考資料
		マスバランス試験｛9766-CL-0016 試験｝	5.3.3.1-6	参考資料
		マスバランス試験｛9766-CL-0050 試験｝	5.3.3.1-7	参考資料
		BA 試験｛9766-CL-0010 試験｝	5.3.1.1-1	参考資料
		BA および食事の影響試験｛9766-CL-0013 試験｝	5.3.1.1-2	参考資料
		食事の影響試験｛9766-CL-0015 試験｝	5.3.1.1-3	参考資料
	特別な集団	高齢男性／高齢女性試験｛9766-CL-0041 試験｝	5.3.3.3-1	参考資料
		肝機能障害者試験｛9766-CL-0008 試験｝	5.3.3.3-2	参考資料
		肝機能障害者試験｛9766-CL-0014 試験｝	5.3.3.3-3	参考資料
		腎機能障害者試験｛9766-CL-0018 試験｝	5.3.3.3-4	参考資料
	健康成人	DDI 試験（ケトコナゾール、リファンピシン）｛9766-CL-0005 試験｝	5.3.3.4-1	参考資料
		DDI 試験（ワルファリン）｛9766-CL-0006 試験｝	5.3.3.4-2	参考資料
		DDI 試験(シクロスポリン､タクロリムス)｛9766-CL-0007 試験｝	5.3.3.4-3	参考資料
		DDI 試験（ケトコナゾール、インジナビル、シクロスポリン）｛9766-CL-0009 試験｝	5.3.3.4-4	参考資料
		DDI 試験（オメプラゾール）｛9766-CL-0011 試験｝	5.3.3.4-5	参考資料
		DDI 試験（シロリムス）｛9766-CL-0012 試験｝	5.3.3.4-6	参考資料
		DDI 試験（シロリムス）｛9766-CL-0020 試験｝	5.3.3.4-7	参考資料
		DDI 試験（タクロリムス）｛9766-CL-0021 試験｝	5.3.3.4-8	参考資料
		DDI 試験（シクロスポリン）｛9766-CL-0022 試験｝	5.3.3.4-9	参考資料
		DDI 試験（ミダゾラム）｛9766-CL-0023 試験｝	5.3.3.4-10	参考資料
		DDI 試験（プレドニゾン）｛9766-CL-0024 試験｝	5.3.3.4-11	参考資料
		DDI 試験（ジゴキシン）｛9766-CL-0025 試験｝	5.3.3.4-12	参考資料
		DDI 試験（メサドン）｛9766-CL-0027 試験｝	5.3.3.4-13	参考資料
		DDI 試験(ミコフェノール酸モフェチル)｛9766-CL-0030 試験｝	5.3.3.4-14	参考資料
		DDI 試験（エチニルエストラジオール、ノルエチンドロン）｛9766-CL-0031 試験｝	5.3.3.4-15	参考資料
		DDI 試験（ワルファリン）｛9766-CL-0033 試験｝	5.3.3.4-16	参考資料
		DDI 試験（ロピナビル／リトナビル）｛9766-CL-0035 試験｝	5.3.3.4-17	参考資料
		DDI 試験（ケトコナゾール）｛9766-CL-0040 試験｝	5.3.3.4-18	参考資料
		DDI 試験（デキストロメトルファン）｛9766-CL-0042 試験｝	5.3.3.4-19	参考資料
		DDI 試験（アトルバスタチン）｛9766-CL-0043 試験｝	5.3.3.4-20	参考資料

BA: Bioavailability, DDI: Drug-drug interaction, TQT: Thorough QT

表 1-2 安全性評価に用いたその他の試験 (2)

実施地域／相	対象	試験｛試験名｝	添付資料番号	評価/参考資料の別
海外／I	健康成人	DDI 試験（ブプロピオン）｛9766-CL-0044 試験｝	5.3.3.4-21	参考資料
		DDI 試験（メトホルミン）｛9766-CL-0051 試験｝	5.3.3.4-22	参考資料
		DDI 試験（メトトレキサート）｛9766-CL-0052 試験｝	5.3.3.4-23	参考資料
		DDI 試験（レパグリニド、カフェイン）｛9766-CL-0053 試験｝	5.3.3.4-24	参考資料
		DDI 試験（エソメプラゾール）｛9766-CL-0054 試験｝	5.3.3.4-25	参考資料
		TQT 試験｛9766-CL-0004 試験｝	5.3.4.1-1	参考資料
		TQT 試験｛9766-CL-0017 試験｝	5.3.4.1-2	評価資料
海外／II	合併症を伴わない食道カンジダ症患者	合併症を伴わない食道カンジダ症対象の治療試験｛9766-CL-0101 試験｝	5.3.3.2-1	参考資料
	化学療法施行中の急性骨髄性白血病患者	化学療法施行中の急性骨髄性白血病対象の予防投与試験｛9766-CL-0102 試験｝	5.3.3.2-2	参考資料

BA: Bioavailability, DDI: Drug-drug interaction, TQT: Thorough QT

1.1.2 評価方法

1.1.2.1 臨床的安全性（2.7.4 項）で提示した安全性データ

本剤の安全性は、有害事象、臨床検査、バイタルサイン、心電図等により評価した。安全性解析対象集団は、治験薬の投与を 1 回以上受けたすべての被験者とした。2.7.4 項で提示した各試験データおよび併合データを評価項目ごとに表 1-3 に示す。

AK1820-301 試験は A と B の 2 つの Cohort から構成された試験であり、Cohort A では慢性肺アスペルギルス症および侵襲性アスペルギルス症を対象に本剤またはボリコナゾールを投与し、Cohort B ではムーコル症およびクリプトコックス症を対象に本剤のみを投与した。そこで 2.7.4 項では、Cohort A で本剤とボリコナゾールを比較した結果、ならびに Cohort A または Cohort B で本剤が 1 回以上投与された集団（Cohort A/B 併合）の結果を提示した。なお、2.7.6 項では Cohort 別かつ深在性真菌症の疾患別の結果を提示した。

海外試験に関しては、9766-CL-0104 試験で本剤とボリコナゾールを比較した結果、ならびに、9766-CL-0104 試験または 9766-CL-0103 試験で本剤が 1 回以上投与された集団の結果（海外第 III 相試験併合）を提示した。すなわち、9766-CL-0103 試験に関しては 9766-CL-0104 試験と併合した結果を 2.7.4 項で提示し、試験単独の結果については 2.7.6 項に提示した。9766-CL-0103 試験の目的は 9766-CL-0104 試験と異なったが、対象患者は 9766-CL-0104 試験と同様に侵襲性真菌症であった。投与期間も両試験で同一ではなかったが、用法・用量自体は両試験で大きく異ならなかった。そのため 9766-CL-0104 試験との併合に特段の支障はないと考えられた。また、9766-CL-0103 試験および 9766-CL-0104 試験の併合による安全性情報は海外の添付文書でも提示されており、当該併合結果は安全性を評価する上で有益と考えた。

第 I 相試験については、一部の試験で心電図 QT 間隔の測定結果も提示したが、主には有害事象の結果を提示した。国内第 I 相試験 2 試験（AK1820-101 試験および AK1820-102 試験）ではいずれも試験単独の結果を、一方、海外第 I 相試験 40 試験では健康被験者データの併合結果

を提示した。海外第 I 相試験のうち 9766-CL-0008 試験と 9766-CL-0014 試験の被験者の一部は、肝機能障害者であり、また、9766-CL-0018 試験の被験者の一部は腎機能障害者であった。そのため、これら健康被験者以外の被験者データについては、健康被験者データの併合である海外第 I 相試験併合には含めなかった。9766-CL-0008 試験および 9766-CL-0014 試験の肝機能障害者の結果および 9766-CL-0018 試験の腎機能障害者の結果については、それぞれ 5.1.11 項および 5.1.10 項に提示した。

表 1-3 安全性評価に用いた評価項目ごとの試験データおよび併合データ

試験名／併合名	地域/開発相	評価項目			
		有害事象	臨床検査	バイタルサイン	心電図
AK1820-301 試験 Cohort A[a]	国内/III 相	○	○	○	○
AK1820-301 試験 Cohort A/B 併合 [a]	国内/III 相	○	○	○	○
9766-CL-0104 試験	海外/III 相	○	○	○	○
海外第 III 相試験併合 [b]	海外/III 相	○	○	○	○
AK1820-101 試験 [c]	国内/I 相	○	－	－	○
AK1820-102 試験 [c]	国内/I 相	○	－	－	－
海外第 I 相試験併合 [d]	海外/I 相	○	－	－	－
9766-CL-0008 試験 [e]	海外/I 相	○	－	－	－
9766-CL-0014 試験 [e]	海外/I 相	○	－	－	－
9766-CL-0018 試験 [f]	海外/I 相	○	－	－	－

a: AK1820-301 試験 Cohort A は、アスペルギルス症を対象に本剤またはボリコナゾールを投与された被験者集団。AK1820-301 試験 Cohort A/B 併合は、Cohort A または Cohort B（ムーコル症およびクリプトコックス症を対象）で本剤を 1 回以上投与された被験者集団

b: 海外第 III 相試験併合は、9766-CL-0104 試験または 9766-CL-0103 試験で本剤を 1 回以上投与された被験者集団。なお、海外第 III 相試験併合の安全性情報は、海外承認申請時の併合解析（データカットオフ日：20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）用のデータベースに基づく情報である。当該データベースは 9766-CL-0103 試験の 5 名（被験者番号[redacted]、[redacted]、[redacted]、[redacted]、[redacted]）を除き完全なデータから構成されている。当該 5 名は、180 日を超える本剤投与が治験実施計画書で認められた国の被験者で、データカットオフ時点で 180 日を超える本剤投与を継続していた。当該 5 名のデータカットオフ日以降に収集された情報については、別途、治験総括報告書 Amendment［5.3.5.2-1］および個々の試験のまとめ［2.7.6.47］に提示した

c: 国内第 I 相試験（AK1820-101 試験および AK1820-102 試験）については試験単独の結果を 2.1.6.1 項に提示

d: 海外第 I 相試験併合は、表 1-2 に示す海外第 I 相試験 40 試験で本剤を 1 回以上投与された健康被験者集団。結果を 2.1.6.2 項に提示

e: 肝機能障害者への影響を検討した海外試験（9766-CL-0008 試験および 9766-CL-0014 試験）については結果を 5.1.11 項に提示

f: 腎機能障害者への影響を検討した海外試験（9766-CL-0018 試験）については結果を 5.1.10 項に提示

1.1.2.2 安全性評価に用いた方法

本項では主な安全性評価対象試験である AK1820-301 試験、9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験の評価方法について記載した。

1.1.2.2.1 有害事象の定義

AK1820-301 試験、9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験の間で、有害事象の定義の表現には若干の違いがあったが、内容自体は 3 試験間で変わらなかった。すなわち、いずれの試

験も、治験薬投与との因果関係を問わず同意取得以降に被験者に生じた好ましくないまたは意図しない疾病またはその徴候（臨床検査値の異常を含む）を有害事象とした。また、いずれの試験も、有効性の欠如や対象疾患の悪化に伴うと考えられる症状は有害事象とはみなさなかったが、対象疾患の進行が死亡などの好ましくない転帰を迎えた場合は、重篤な有害事象として取り扱った。

1.1.2.2.2 有害事象の集計期間

AK1820-301 試験では投与開始から投与終了後 35 日目までに発現した有害事象を、また、9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験では投与開始から投与終了後 28 日目までに発現した有害事象を Treatment-emergent adverse event (TEAE) とし集計した。2.7.4 項では TEAE に基づき有害事象を評価した。

1.1.2.2.3 重篤な有害事象

AK1820-301 試験、9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験いずれにおいても、有害事象のうち以下に該当するものを重篤な有害事象とした。治験担当医師により重篤に該当するか否かの判定がなされていなかった場合は重篤とみなした。

- 死に至るもの
- 生命を脅かすもの
- 治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの
- 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
- 先天異常を来すもの
- その他の医学的に重要な状態

また、9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験では、上記に該当せずとも下記に該当するものまたは妊娠（男性患者の女性パートナーの妊娠も含む）については重篤な有害事象とした。

- Acute liver failure
- Acute renal failure
- Acute respiratory failure
- Agranulocytosis
- Anaphylaxis
- Any malignancy
- Aplastic anemia
- Confirmed or suspected endotoxin shock
- Confirmed or suspected transmission of infectious agent by marketed product
- Congenital anomalies
- Liver necrosis
- Malignant hypertension
- Pulmonary fibrosis
- Pulmonary hypertension
- Sclerosing syndromes

- Seizure (only central neurological seizure)
- Torsade de pointes
- Toxic epidermal necrolysis
- Ventricular fibrillation

1.1.2.2.4 有害事象の程度

AK1820-301 試験、9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験いずれにおいても有害事象の程度を軽度、中等度、高度の 3 段階で評価した。

1.1.2.2.5 治験薬との因果関係

治験薬との因果関係を AK1820-301 試験では治験担当医師が「関連あり」、「関連なし」の 2 段階で判定し、9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験では治験担当医師が「おそらく関連あり Probably」、「関連あるかもしれない Possibly」、「関連ないかもしれない Remotely」「関連なし Not Related/Unrelated」の 4 段階で判定した。関連なし以外の有害事象を副作用として集計した。因果関係の判定がなされていなかった場合は副作用とみなした。

1.1.2.2.6 注目すべき有害事象

2.7.4 項では、AK1820-301 試験、9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験において表 1-4 に示す事象を注目すべき有害事象として評価した。

表 1-4 注目すべき有害事象とその対象となる事象

注目すべき有害事象	注目すべき有害事象としてグループ化される事象
肝機能異常・肝炎	MedDRA SMQ の「薬剤に関連する可能性のある肝障害－包括的検索（狭域）」に該当する事象
アナフィラキシー	MedDRA SMQ の「アナフィラキシー反応（狭域）」に該当する事象
重度皮膚障害	MedDRA SMQ の「重症皮膚副作用（狭域）」に該当する事象
注入部位／注射部位反応	治験薬の静脈内投与を 1 回以上受けた被験者で発現した以下の事象。 MedDRA HLT の「注入部位反応」および「注射部位反応」に該当する事象
Infusion-related reactions (IRR)	論文 (Siena S et al, 2010) で IRR として提示されている以下事象 (MedDRA PT) のうち、静脈内投与後 2 日以内に発現した事象。急性心筋梗塞、狭心症、心不全、心肺不全、低血圧、心筋梗塞、心筋虚血、急性呼吸不全、無呼吸、喘息、気管支閉塞、気管支痙攣、チアノーゼ、呼吸困難、安静時呼吸困難、労作性呼吸困難、低酸素症、起坐呼吸、呼吸窮迫、呼吸不全、アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様反応、アナフィラキシー様ショック、血圧低下、悪寒、間代、痙攣*、薬物過敏症、てんかん、異常高熱、過敏症、注入に伴う反応、意識消失、発熱、ショック、突然死、失神
心電図 QT 短縮	MedDRA PT の「心電図 QT 短縮」に該当する事象
トルサード ド ポアント	MedDRA SMQ の「トルサード ド ポアント／QT 延長（広域）」に該当する事象
急性膵炎	MedDRA SMQ の「急性膵炎（狭域）」に該当する事象
精神神経症状	MedDRA SOC の「精神障害」および「神経系障害」に分類される PT から選択した特定の事象
視覚障害	MedDRA SOC の「眼障害」、「皮膚および皮下組織障害」および「先天性、家族性および遺伝性障害」に分類される PT から選択した特定の事象
悪性腫瘍（特に皮膚または子宮の悪性腫瘍）	・MedDRA SOC の「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）」に該当する事象 ・MedDRA SMQ の「悪性および詳細不明の皮膚新生物（広域）」に該当する事象 ・MedDRA SMQ の「悪性および詳細不明の子宮／卵管新生物（広域）」に該当する事象のうち、明らかに卵管に限定すると考えられる事象である、卵管癌、卵管癌第 1 期、卵管癌第 2 期、卵管癌第 3 期、卵管癌第 4 期、遠隔転移を伴う卵管癌、両側卵管卵巣摘除、卵管卵巣摘除、卵管摘除、卵管新生物、卵管生検異常、片側卵管卵巣摘除、転移性卵管癌を除く事象

*9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験で用いた MedDRA version 12.1 の PT「痙攣 Convulsion」は、AK1820-301 試験で用いた MedDRA version 23.1 の PT「痙攣発作 Seizure」に該当

1.1.2.2.7 有害事象の読み替え

治験担当医師から報告された有害事象名を AK1820-301 試験では ICH 国際医薬用語集 (MedDRA) のバージョン 23.1 により読み替え、9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験では MedDRA のバージョン 12.1 により読み替えた。

有害事象の集計には、MedDRA の器官別大分類 (SOC) と基本語 (PT) を主に用いた。2.7.4 項での有害事象は、断りがない限り PT を意味するものとした。

1.1.2.2.8 臨床検査

AK1820-301 試験、9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験で測定した血液一般検査項目および生化学的検査項目の実測値または変化量（平均値／中央値）の推移や、ベースラインから投与後にカテゴリー変化が認められた被験者の割合等から本剤が臨床検査値（尿検査除く）へ与える影響を評価した。

1.1.2.2.9 バイタルサイン

AK1820-301 試験、9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験で測定した収縮期／拡張期血圧、脈拍数、体温の実測値または変化量（平均値／中央値）の推移等から本剤がバイタルサインへ与える影響を評価した。

1.1.2.2.10 心電図

AK1820-301 試験、9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験では 12 誘導心電図を測定した。AK1820-301 試験では治験担当医師が心電図チャートから異常の有無・所見を確認し、この結果に基づき異常を認めた被験者の割合等を算出した。一方、9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験では、心電図チャートに基づく治験担当医師による異常所見の判定に加え、各治験実施施設から送付された心電図チャートに基づき中央読影機関が異常所見に関する定性的な評価と QT 間隔に関する評価を行った。海外試験については中央読影機関による評価結果を提示した。

1.1.2.2.11 独立データ安全性モニタリング委員会 (IDSMB)

9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験では、被験者の安全性を確保するため、独立データ安全性モニタリング委員会 (IDSMB) が当該試験の安全性データを継続的にモニタリングした。なお、IDSMB から安全性の問題に起因する試験の中止や試験計画の変更等の勧告はなかった。

1.2 全般的な曝露状況

1.2.1 曝露状況

1.2.1.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験では、すべての被験者が静脈内または経口のいずれの経路でも治験薬投与の開始が可能であったが、投与経路の切り替えとしては静脈内から経口への切り替えのみを可能とした。経口から静脈内への切り替え、あるいは静脈内から経口へ切り替えた後に再び静脈内に経路を戻すことは不可とした。以下に投与経路別の投与期間も含め AK1820-301 試験の曝露状況を要約する。

AK1820-301 試験の Cohort A の投与期間中央値は、イサブコナゾール群（60 名）およびボリコナゾール群（30 名）でそれぞれ 84.0 日および 84.5 日であり、両群で概ね同じであった（表 1-5）。投与期間の分布も群間で類似し、28 日以上、42 日以上および 84 日以上の投与を受けた被験者の割合は、イサブコナゾール群でそれぞれ 88.3%、85.0%および 63.3%、ボリコナゾール群でそれぞれ 83.3%、80.0%および 63.3%であった。静脈内投与を 1 回以上受けた被験者の静脈内投与

期間の中央値は、イサブコナゾール群（8 名）で 8.0 日、ボリコナゾール群（2 名）で 30.5 日であった。静脈内投与を受けた被験者が全体で少なく、特にボリコナゾール群では 2 名のみと限られており、静脈内投与期間の群間比較は困難であった。一方、経口投与を受けた被験者はいずれの群も多く、経口投与期間の中央値はイサブコナゾール群（56 名）、ボリコナゾール群（29 名）ともに 84.0 日と同一であった。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合（73 名）での投与期間中央値は 84.0 日で、Cohort A と同じであった（表 1-5）。28 日以上、42 日以上および 84 日以上の投与を受けた被験者の割合はそれぞれ 86.3%、83.6%および 61.6%で、投与期間の分布も Cohort A と類似していた。静脈内投与を 1 回以上受けた被験者（9 名）の静脈内投与期間の中央値は 8.0 日、経口投与を 1 回以上受けた被験者（68 名）の経口投与期間の中央値は 84.0 日といずれも Cohort A と同じであった。

表 1-5 投与期間の要約 − AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

Characteristic	Cohort A		Cohort A/B併合
	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Total Duration (days)			
n	60	30	73
Mean (SD)	71.8 (26.44)	70.9 (28.36)	71.3 (27.15)
Median	84.0	84.5	84.0
Min - Max	1 - 91	3 - 90	1 - 91
Duration of IV Dosing (days)			
n	8	2	9
Mean (SD)	10.9 (9.85)	30.5 (9.19)	11.7 (9.51)
Median	8.0	30.5	8.0
Min - Max	1 - 31	24 - 37	1 - 31
Duration of Oral Dosing (days)			
n	56	29	68
Mean (SD)	75.4 (21.91)	71.3 (28.04)	75.0 (22.99)
Median	84.0	84.0	84.0
Min - Max	1 - 91	3 - 90	1 - 91
Cumulative Total Duration Category (days)			
>= 1	60 (100.0%)	30 (100.0%)	73 (100.0%)
>= 7	57 (95.0%)	29 (96.7%)	70 (95.9%)
>= 14	55 (91.7%)	27 (90.0%)	66 (90.4%)
>= 21	54 (90.0%)	26 (86.7%)	64 (87.7%)
>= 28	53 (88.3%)	25 (83.3%)	63 (86.3%)
>= 42	51 (85.0%)	24 (80.0%)	61 (83.6%)
>= 56	48 (80.0%)	24 (80.0%)	58 (79.5%)
>= 84	38 (63.3%)	19 (63.3%)	45 (61.6%)
Total Duration Category (days)			
<= 2	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
> 2 to <= 7	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
> 7 to <= 14	2 (3.3%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
> 14 to <= 21	1 (1.7%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
> 21 to <= 28	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
> 28 to <= 42	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
> 42 to <= 56	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
> 56 to <= 84	21 (35.0%)	9 (30.0%)	25 (34.2%)
> 84	27 (45.0%)	15 (50.0%)	33 (45.2%)

Total duration is defined as the number of days between the start and the end date of study drug, where the duration is calculated by: end date - start date + 1.
Duration of IV dosing only and duration of oral dosing only are calculated separately in a similar way as total duration. For the days when both IV and oral dosing occur on the same day, the day will be split by 0.5 day in the duration calculation.

Program Name: t_ex_period_2.sas
Program Run: 18JUN21:09:44:08

1.2.1.2 海外第 III 相試験

9766-CL-0104 試験では、対照薬であるボリコナゾールの負荷投与の経路が米国添付文書で静脈内に限定されていることに基づき (VFEND®, 2021)、全被験者が静脈内投与で治験薬の投与を開始した。ただし、負荷投与終了後はできるだけ早く経口投与への切り替えを推奨し、その後、治験担当医師が必要と判断すれば経口投与から静脈内投与へ戻すことも可能であった。一方、海外第 III 相試験併合に含まれる 9766-CL-0103 試験は本剤の単群試験であったため、静脈内投与または経口投与のいずれでも開始できた。また、試験中の静脈内投与から経口投与への切り替え、経口投与から静脈内投与への切り替え、あるいは切り替え後に元の投与経路に戻すことのいずれも治験担当医師が必要と判断すれば可能とされた。以下に投与経路別の投与期間も含め 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の曝露状況を要約する。

9766-CL-0104 試験の投与期間中央値は、イサブコナゾール群（257 名）で 45.0 日、ボリコナゾール群（259 名）で 47.0 日であり、群間で顕著な違いは認められなかった（表 1-6）。また、投与経路別の投与期間中央値も群間で大きく異ならず、静脈内投与期間の中央値は、イサブコナゾール群（257 名）およびボリコナゾール群（259 名）ともに 5.0 日、経口投与期間の中央値はイサブコナゾール群（194 名）で 60.0 日、ボリコナゾール群（206 名）で 53.0 日であった。投与期間の分布についても群間で異なる傾向は認められず、28 日以上、42 日以上および 84 日以上の投与を受けた被験者の割合は、イサブコナゾール群でそれぞれ 61.9%、53.7%および 23.3%、ボリコナゾール群でそれぞれ 61.0%、54.1%および 24.7%であった。

海外第 III 相試験併合（403 名）の投与期間中央値は 57.0 日で、9766-CL-0104 試験と比べて若干長かったがその差は顕著ではなかった（表 1-6）。また、静脈内投与を 1 回以上受けた被験者（357 名）の静脈内投与期間の中央値は 6.0 日、経口投与を 1 回以上受けた被験者（320 名）の経口投与期間の中央値は 70.5 日であり、経口投与期間中央値は海外第 III 相試験併合で 9766-CL-0104 試験より若干長かった。28 日以上、42 日以上および 84 日以上の投与を受けた被験者の割合はそれぞれ 66.7%、59.8%および 35.7%であり、126 日以上の投与は被験者の 16.6%に、180 日以上の投与は被験者の 12.9%に認められた。84 日以上の投与を受けた被験者の割合は 9766-CL-0104 試験と比べて海外第 III 相試験併合で高く、また 126 日以上の投与例も海外第 III 相試験併合にのみ認められた。以上のとおり、投与期間の中央値および投与期間の分布は海外第 III 相試験併合と 9766-CL-0104 試験で若干異なっていたが、これは海外第 III 相試験併合に含まれる試験のうち、9766-CL-0104 試験では投与期間を最大 84 日間と設定したのに対して、9766-CL-0103 試験では投与期間を最大 180 日間（一部の国では 180 日超も可能）と長く設定したことによる影響と考えられた。

表 1-6 投与期間の要約 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)

Characteristic	9766-CL-0104試験 Isavuconazole (N = 257)	9766-CL-0104試験 Voriconazole (N = 259)	海外第III相試験併合 Isavuconazole (N = 403)
Total Duration (days)			
n	257	259	403
Mean (SD)	46.9 (32.33)	46.5 (32.08)	76.0 (91.16)
Median	45.0	47.0	57.0
Min - Max	1 - 102	1 - 88	1 - 882
Duration of IV Dosing (days)			
n	257	259	357
Mean (SD)	8.1 (8.53)	8.9 (9.57)	9.9 (10.86)
Median	5.0	5.0	6.0
Min - Max	1 - 84	1 - 63	0.5 - 84
Duration of Oral Dosing (days)			
n	194	206	320
Mean (SD)	51.5 (27.99)	47.3 (28.91)	84.8 (93.11)
Median	60.0	53.0	70.5
Min - Max	0.5 - 99.5	1 - 85.5	0.5 - 882
Cumulative Total Duration Category (days)			
>= 1	257 (100.0%)	259 (100.0%)	403 (100.0%)
>= 7	228 (88.7%)	229 (88.4%)	361 (89.6%)
>= 14	191 (74.3%)	193 (74.5%)	318 (78.9%)
>= 21	172 (66.9%)	174 (67.2%)	288 (71.5%)
>= 28	159 (61.9%)	158 (61.0%)	269 (66.7%)
>= 42	138 (53.7%)	140 (54.1%)	241 (59.8%)
>= 56	113 (44.0%)	113 (43.6%)	206 (51.1%)
>= 84	60 (23.3%)	64 (24.7%)	144 (35.7%)
>= 126	0	0	67 (16.6%)
>= 180	0	0	52 (12.9%)

Total duration is defined as the number of days between the start and the end date of study drug, where the duration is calculated by: end date - start date + 1.
Duration of IV dosing only and duration of oral dosing only are calculated separately in a similar way as total duration. For the days when both IV and oral dosing occur on the same day, the day will be split by 0.5 day in the duration calculation.
Patient [redacted] was randomized to the isavuconazole treatment group, but received voriconazole treatment for the first 7 days and then was switched to isavuconazole oral study drug.
This patient was included in the isavuconazole treatment group for the ITT population and was included in the voriconazole treatment group for the SAF.
Data from 146 subjects who received at least one dose of isavuconazole in study 9766-CL-0103 are included in this population, with a data cutoff date of [redacted], 20[redacted].

Program Name: t_ex_period_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:42:00

表 1-6 投与期間の要約 – 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (2)

Characteristic	9766-CL-0104試験 Isavuconazole (N = 257)	9766-CL-0104試験 Voriconazole (N = 259)	海外第III相試験併合 Isavuconazole (N = 403)
Total Duration Category (days)			
<= 2	6 (2.3%)	7 (2.7%)	9 (2.2%)
> 2 to <= 7	33 (12.8%)	34 (13.1%)	44 (10.9%)
> 7 to <= 14	30 (11.7%)	29 (11.2%)	35 (8.7%)
> 14 to <= 21	18 (7.0%)	16 (6.2%)	29 (7.2%)
> 21 to <= 28	11 (4.3%)	19 (7.3%)	18 (4.5%)
> 28 to <= 42	25 (9.7%)	20 (7.7%)	33 (8.2%)
> 42 to <= 56	24 (9.3%)	22 (8.5%)	33 (8.2%)
> 56 to <= 84	86 (33.5%)	92 (35.5%)	97 (24.1%)
> 84 to <= 126	24 (9.3%)	20 (7.7%)	38 (9.4%)
> 126 to <= 180	0	0	33 (8.2%)
> 180	0	0	34 (8.4%)

Page 2 of 2

Total duration is defined as the number of days between the start and the end date of study drug, where the duration is calculated by: end date - start date + 1.
Duration of IV dosing only and duration of oral dosing only are calculated separately in a similar way as total duration. For the days when both IV and oral dosing occur on the same day, the day will be split by 0.5 day in the duration calculation.
Patient [redacted] was randomized to the isavuconazole treatment group, but received voriconazole treatment for the first 7 days and then was switched to isavuconazole oral study drug.
This patient was included in the isavuconazole treatment group for the ITT population and was included in the voriconazole treatment group for the SAF.
Data from 146 subjects who received at least one dose of isavuconazole in study 9766-CL-0103 are included in this population, with a data cutoff date of [redacted], 20[redacted].

Program Name: t_ex_period_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:42:00

1.2.2 被験者の内訳

1.2.2.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験の Cohort A では治験薬の投与を完了した被験者の割合はイサブコナゾール群およびボリコナゾール群ともに 70%を超え、治験薬の投与を中止した被験者の割合は、イサブコナゾール群 23.3%（14/60 名）、ボリコナゾール群 20.0%（6/30 名）であった。いずれの群も投与中止理由の最多は「有害事象」であった（表 1-7）。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合でも治験薬の投与を完了した被験者の割合は 70%を超え、治験薬の投与を中止した被験者の割合は 23.3%（17/73 名）であった。投与中止理由の最多も「有害事象」で、Cohort A と同じであった（表 1-7）。

表 1-7 被験者の内訳 – AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

Parameter Category	Cohort A		Cohort A/B併合
	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Treatment Discontinuation			
Completed	46 (76.7%)	24 (80.0%)	56 (76.7%)
Discontinued	14 (23.3%)	6 (20.0%)	17 (23.3%)
Primary Reason for Discontinuation			
Adverse event	10 (16.7%)	4 (13.3%)	11 (15.1%)
Death	2 (3.3%)	0	4 (5.5%)
Deep mycosis not confirmed within 7 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
Lack of efficacy	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)

Completed：治験実施計画書で規定された投与期間である84日間の治験薬投与を終了した場合。ただし、治療奏功を理由に規定の投与期間に達する前に投与中止した場合も完了とした。

Program Name: t_disp_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:22:54

1.2.2.2 海外第 III 相試験

9766-CL-0104 試験で治験薬投与を完了した被験者の割合はイサブコナゾール群およびボリコナゾール群ともに 50%未満であり、治験薬の投与を中止した被験者の割合はイサブコナゾール群 54.5%（140/257 名）、ボリコナゾール群 53.3%（138/259 名）であった。イサブコナゾール群の投与中止理由の最多は「治療効果不十分」 (15.2%) で、次いで「有害事象／併発疾患」(12.1%) であった。ボリコナゾール群での最多は「有害事象／併発疾患」 (20.5%) 、次いで「治療効果不十分」 (8.9%) であった（表 1-8）。

海外第 III 相試験併合でも治験薬投与を完了した被験者の割合は 50%未満であり、治験薬投与を中止した被験者の割合は 51.9%（209/403 名）であった。最も多かった投与中止理由は「治療効果不十分」および「有害事象／併発疾患」（各 12.2%）で、9766-CL-0104 試験と同様であった（表 1-8）。

表 1-8 被験者の内訳 – 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Parameter Category	9766-CL-0104試験 Isavuconazole (N = 257)	9766-CL-0104試験 Voriconazole (N = 259)	海外第III相試験併合 Isavuconazole (N = 403)
Treatment Discontinuation			
Completed	117 (45.5%)	121 (46.7%)	189 (46.9%)
Discontinued	140 (54.5%)	138 (53.3%)	209 (51.9%)
Primary Reason for Discontinuation			
Adverse event / intercurrent illness	31 (12.1%)	53 (20.5%)	49 (12.2%)
Death	17 (6.6%)	21 (8.1%)	39 (9.7%)
Insufficient therapeutic response	39 (15.2%)	23 (8.9%)	49 (12.2%)
Failure to return / lost to follow-up	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
Violation of selection at entry	17 (6.6%)	10 (3.9%)	21 (5.2%)
Other protocol violation	10 (3.9%)	6 (2.3%)	14 (3.5%)
Did not cooperate	12 (4.7%)	9 (3.5%)	17 (4.2%)
Refused treatment	7 (2.7%)	5 (1.9%)	9 (2.2%)
Withdrew consent	5 (1.9%)	4 (1.5%)	8 (2.0%)
Admin / other	12 (4.7%)	15 (5.8%)	16 (4.0%)
Ongoing [a]	0	0	5 (1.2%)

Patient [redacted] was randomized to the isavuconazole treatment group, but received voriconazole treatment for the first 7 days and then was switched to isavuconazole oral study drug.
This patient was included in the isavuconazole treatment group for the ITT population and was included in the voriconazole treatment group for the SAF.
a: Patients who were still actively receiving study treatment as of [redacted], 20[redacted].
Completed: (Study 9766-CL-0104) Patients identified as completed under Treatment Discontinuation, received a maximum of 84 days of treatment or had a successful overall outcome and received a minimum of 7 days of therapy.
(Study 9766-CL-0103) Patients identified as completed under Treatment Discontinuation received the maximum amount of treatment allowed per the protocol they enrolled under or had a success overall outcome as assessed by the Investigator and received a minimum of 7 days of treatment.

Program Name: t_disp_1.sas
Program Run: 21JUN21:13:47:54

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

1.3.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験の Cohort A の被験者背景はイサブコナゾール群（60 名）とボリコナゾール群（30 名）で概ね均衡していたが、以下に示すとおり、腎機能障害 (eGFR < 60 mL/min/1.73 m^2) を有する被験者の割合およびシクロスポリンやタクロリムス等の T 細胞の活性を抑制する免疫抑制剤の使用被験者の割合が群間で若干不均衡であった（表 1-9）。

年齢の中央値は、イサブコナゾール群 68.0 歳、ボリコナゾール群 69.0 歳で、両群ともに 60.0%が 65 歳を超えており、75 歳を超える被験者も 20%～30%存在した。いずれの群も男性が 80%以上を占めた。体重の平均値はイサブコナゾール群 52.82 kg、ボリコナゾール群 51.68 kg であった。両群ともに被験者の 90%以上で BMI が 25 kg/m^2 未満であり、約半数で BMI が 18.5 kg/m^2 未満であった。AK1820-301 試験の Cohort A では、静脈内投与で治験薬投与を開始する場合、対照薬の静注製剤の添付文書の留意事項（ブイフェンド®, 2021）を踏まえ、腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス ＜50mL/min）を除外する計画とした。腎機能障害 (eGFR < 60 mL/min/1.73 m^2) を有した被験者の割合には群間で違いが認められ、イサブコナゾール群で

ボリコナゾール群より低かった（イサブコナゾール群 10.0%、ボリコナゾール群 26.7%、以下同順）。一方、シクロスポリンやタクロリムス等の T 細胞の活性を抑制する免疫抑制剤を使用している被験者の割合は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群より高かった（11.7%、0）。合併の多い基礎疾患（上位 3 位）は、両群ともに肺空洞形成（30.0%、30.0%）、慢性閉塞性肺疾患（28.3%、26.7%）、肺結核（25.0%、40.0%）であった［表 8-1］。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合（73 名）の被験者背景は、Cohort A と類似していた。年齢の中央値は 68.0 歳で、65 歳を超える割合は 64.4%、75 歳を超える割合は 24.7%であった。男性が約 80%を占め、体重の平均値は 53.65 kg であった。合併の多い基礎疾患（上位 3 位）は、肺空洞形成 (26.0%)、慢性閉塞性肺疾患 (24.7%)、肺結核 (20.5%) であり、Cohort A と同じであった［表 8-1］。Cohort A で群間に若干不均衡が認められた腎機能障害を有する被験者の割合および T 細胞の活性を抑制する免疫抑制剤の使用割合はともに 11.0%（8/73 名）で、Cohort A のイサブコナゾール群と同様であった。

表 1-9 人口統計学的特性およびその他の特性 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1)

Parameter Category/Statistic	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
Age (years)			
n	60	30	73
Mean (SD)	65.9 (11.84)	68.3 (11.70)	66.4 (13.22)
Median	68.0	69.0	68.0
Min - Max	35 - 86	41 - 88	24 - 87
Age Category 1			
<= 45	5 (8.3%)	2 (6.7%)	7 (9.6%)
> 45 to <= 65	19 (31.7%)	10 (33.3%)	19 (26.0%)
> 65	36 (60.0%)	18 (60.0%)	47 (64.4%)
Age Category 2			
<= 65	24 (40.0%)	12 (40.0%)	26 (35.6%)
> 65 to <= 75	24 (40.0%)	9 (30.0%)	29 (39.7%)
> 75	12 (20.0%)	9 (30.0%)	18 (24.7%)
Gender			
Male	52 (86.7%)	26 (86.7%)	59 (80.8%)
Female	8 (13.3%)	4 (13.3%)	14 (19.2%)
Race			
Asian	60 (100.0%)	30 (100.0%)	73 (100.0%)
Weight (kg)			
n	60	30	73
Mean (SD)	52.82 (11.303)	51.68 (10.873)	53.65 (12.241)
Median	51.65	50.70	52.70
Min - Max	31.0 - 81.4	31.4 - 80.3	31.0 - 81.4
Weight Category (kg)			
< 40	10 (16.7%)	5 (16.7%)	13 (17.8%)
>= 40 to < 50	16 (26.7%)	7 (23.3%)	19 (26.0%)
>= 50	34 (56.7%)	18 (60.0%)	41 (56.2%)

BMI : body mass index; eGFR: estimated glomerular filtration rate
Age was calculated relative to informed consent date.
eGFR (mL/min/1.73m^2) = 194 × Scr$^{-1.094}$ × Age$^{-0.287}$ (× 0.739 if female).

Diagnosis：DRC Assessment

Program Name: t_demo_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:22:58

表 1-9 人口統計学的特性およびその他の特性 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (2)

Parameter Category/Statistic	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
BMI (kg/m^2)			
n	60	30	73
Mean (SD)	19.29 (3.343)	18.85 (3.106)	19.90 (3.935)
Median	19.25	18.06	19.92
Min - Max	12.9 - 25.4	13.0 - 26.4	12.9 - 33.7
BMI Category (kg/m^2)			
< 18.5	28 (46.7%)	17 (56.7%)	31 (42.5%)
>= 18.5 to < 25	31 (51.7%)	11 (36.7%)	37 (50.7%)
>= 25	1 (1.7%)	2 (6.7%)	5 (6.8%)
eGFR Category (mL/min/1.73 m^2)			
< 60	6 (10.0%)	8 (26.7%)	8 (11.0%)
>= 60	54 (90.0%)	22 (73.3%)	65 (89.0%)
Hematologic Malignancy Status			
Yes	5 (8.3%)	2 (6.7%)	6 (8.2%)
No	55 (91.7%)	28 (93.3%)	67 (91.8%)
Use of Corticosteroid			
Yes	12 (20.0%)	8 (26.7%)	20 (27.4%)
No	48 (80.0%)	22 (73.3%)	53 (72.6%)
T-cell Immunosuppressant			
Yes	7 (11.7%)	0	8 (11.0%)
No	53 (88.3%)	30 (100.0%)	65 (89.0%)
Diagnosis			
Invasive aspergillosis	3 (5.0%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
Chronic pulmonary aspergillosis	52 (86.7%)	27 (90.0%)	52 (71.2%)
Mucormycosis	0	0	3 (4.1%)
Cryptococcosis	0	0	10 (13.7%)
Other	5 (8.3%)	2 (6.7%)	5 (6.8%)

Page 2 of 2

BMI : body mass index; eGFR: estimated glomerular filtration rate
Age was calculated relative to informed consent date.
eGFR ($mL/min/1.73m^2$) = $194 \times Scr^{-1.094} \times Age^{-0.287}$ (× 0.739 if female).

Diagnosis：DRC Assessment

Program Name: t_demo_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:22:58

1.3.2 海外第 III 相試験

9766-CL-0104 試験の被験者特性はイサブコナゾール群（257 名）とボリコナゾール群（259 名）で概ね均衡していた。年齢の中央値は、イサブコナゾール群 54.0 歳、ボリコナゾール群 53.0 歳で、65 歳を超える割合は両群 20%程度であった。75 歳を超える割合はいずれの群も 5%

未満と少なかった。両群ともに過半数が男性であり、人種については、白人がイサブコナゾール群 82.1%、ボリコナゾール群 74.0%と多くを占め、アジア人の割合はイサブコナゾール群 17.1%、ボリコナゾール群 25.2%であった。民族については両群ともに非ヒスパニック／ラテンが 90%以上を占めた。体重の平均値は、イサブコナゾール群 69.23 kg、ボリコナゾール群 68.06 kg であり、両群ともに 60%を超える被験者で BMI は 25 kg/m^2 未満であった（表 1-10）。腎機能障害（eGFR < 60 mL/min/1.73 m^2）を有する被験者の割合はイサブコナゾール群 8.0%、ボリコナゾール群 13.1%であった。

9766-CL-0104 試験のいずれの群も 80%を超える被験者が血液悪性腫瘍を有しており、合併の多い基礎疾患は、イサブコナゾール群で急性骨髄性白血病（38.5%）、急性リンパ性白血病（11.7%）、非ホジキンリンパ腫（7.0%）、ボリコナゾール群で急性骨髄性白血病（48.6%）、急性リンパ性白血病（9.3%）、慢性リンパ性白血病（5.0%）であった。急性骨髄性白血病がイサブコナゾール群よりボリコナゾール群で多い傾向であったが、それ以外の基礎疾患の合併割合は群間で類似していた［表 8-2］。両群ともに好中球減少状態にある割合は 60%を超え、コントロール不良な悪性腫瘍の合併割合は約 70%であった。また、シクロスポリンやタクロリムス等の T 細胞の活性を抑制する免疫抑制剤を使用している被験者の割合はいずれの群も 40%を超えていた。

海外第 III 相試験併合（403 名）の被験者特性は、次に示すとおり 9766-CL-0104 試験と多少の違いは認められたが概ね同じであった。年齢の中央値は 53.0 歳で、65 歳を超える割合は約 20%、75 歳を超える割合は 5.0%であった。男性が過半数を占め、人種では白人が約 80%と多く、アジア人は 20%未満であった。民族では非ヒスパニック／ラテンがほとんどを占めた。体重の平均値は 69.56 kg であり、60%を超える被験者で BMI は 25 kg/m^2 未満であった（表 1-10）。このように年齢、性別、体格、人種等は 9766-CL-0104 試験とほぼ同じ傾向であったが、腎機能障害（eGFR < 60 mL/min/1.73 m^2）を有する被験者の割合は 20.0%で、9766-CL-0104 試験（約 10%）より若干高かった。9766-CL-0104 試験ではボリコナゾールを対照としかつ全例が静脈内投与により治験薬投与を開始する試験デザインであったため、ボリコナゾールの静脈内投与時の留意事項（VFEND®, 2021）を踏まえ、腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス < 50mL/min）を除外した。一方、海外第 III 相試験併合に含まれる 9766-CL-0103 試験では、そのような除外基準は設定せず、また対象患者の一部に腎機能障害を有する侵襲性アスペルギルス症を設定し、腎機能障害を有する患者を組み入れた。このように 9766-CL-0104 試験で除外されたクレアチニンクリアランス 50mL/min 未満の患者も 9766-CL-0103 試験では対象とされたため、海外第 III 相試験併合の腎機能障害を有する被験者の割合は 9766-CL-0104 試験と比べると高くなったと考えられた。また、海外第 III 相試験併合の血液悪性腫瘍の合併割合は 68.0%、コントロール不良な悪性腫瘍の合併割合は 54.3%であり、9766-CL-0104 試験と比べると低かった。しかし、T 細胞の活性を抑制する免疫抑制剤を使用する被験者の割合は 9766-CL-0104 試験と同程度であった。合併割合の高い基礎疾患も急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫で 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と同様であった［表 8-2］。

表 1-10 人口統計学的特性およびその他の特性 －9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合 (1)

	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Parameter Category/Statistic	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Age (years)			
n	257	259	403
Mean (SD)	51.1 (16.18)	51.1 (15.82)	50.7 (16.39)
Median	54.0	53.0	53.0
Min - Max	17 - 82	18 - 87	17 - 92
Age Category 1			
<= 45	94 (36.6%)	101 (39.0%)	152 (37.7%)
> 45 to <= 65	107 (41.6%)	100 (38.6%)	166 (41.2%)
> 65	56 (21.8%)	58 (22.4%)	85 (21.1%)
Age Category 2			
<= 65	201 (78.2%)	201 (77.6%)	318 (78.9%)
> 65 to <= 75	46 (17.9%)	51 (19.7%)	65 (16.1%)
> 75	10 (3.9%)	7 (2.7%)	20 (5.0%)
Gender			
Male	145 (56.4%)	163 (62.9%)	245 (60.8%)
Female	112 (43.6%)	96 (37.1%)	158 (39.2%)
Race			
White	211 (82.1%)	191 (74.0%)	319 (79.2%)
Black or African American	1 (0.4%)	1 (0.4%)	11 (2.7%)
Asian	44 (17.1%)	65 (25.2%)	68 (16.9%)
Other	1 (0.4%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
Missing	0	1	0
Ethnic Origin			
Hispanic or Latino	22 (8.6%)	9 (3.5%)	44 (10.9%)
Not Hispanic or Latino	235 (91.4%)	249 (96.5%)	359 (89.1%)
Missing	0	1	0
Weight (kg)			
n	257	259	402
Mean (SD)	69.23 (17.068)	68.06 (15.665)	69.56 (17.738)
Median	66.20	66.00	66.60
Min - Max	41.0 - 141.0	40.0 - 123.0	41.0 - 141.0

Program Name: t_demo_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:34:23

表 1-10 人口統計学的特性およびその他の特性 －9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合 (2)

Parameter Category/Statistic	9766-CL-0104試験 Isavuconazole (N = 257)	9766-CL-0104試験 Voriconazole (N = 259)	海外第III相試験併合 Isavuconazole (N = 403)
Weight Category (kg)			
< 50	26 (10.1%)	25 (9.7%)	43 (10.7%)
>= 50 to < 70	123 (47.9%)	123 (47.5%)	189 (47.0%)
>= 70	108 (42.0%)	111 (42.9%)	170 (42.3%)
Missing	0	0	1
BMI (kg/m^2)			
n	250	250	395
Mean (SD)	24.18 (5.008)	23.68 (4.531)	24.25 (5.283)
Median	23.44	23.45	23.44
Min - Max	13.9 - 50.0	14.5 - 38.0	13.9 - 50.0
BMI Category (kg/m^2)			
< 25	153 (61.2%)	169 (67.6%)	240 (60.8%)
>= 25 to < 30	70 (28.0%)	59 (23.6%)	105 (26.6%)
>= 30	27 (10.8%)	22 (8.8%)	50 (12.7%)
Missing	7	9	8
eGFR-MDRD Category ($mL/min/1.73\ m^2$)			
< 60	20 (8.0%)	33 (13.1%)	79 (20.0%)
>= 60	230 (92.0%)	218 (86.9%)	316 (80.0%)
Missing	7	8	8
Geographic Region			
North America	30 (11.7%)	28 (10.8%)	86 (21.3%)
Western Europe, Australia and New Zealand	105 (40.9%)	107 (41.3%)	122 (30.3%)
Other Regions	122 (47.5%)	124 (47.9%)	195 (48.4%)
Hematologic Malignancy Status			
Yes	211 (82.1%)	222 (85.7%)	274 (68.0%)
No	46 (17.9%)	37 (14.3%)	129 (32.0%)
Allogeneic BMT/HSCT Status			
Yes	54 (21.0%)	51 (19.7%)	80 (19.9%)
No	203 (79.0%)	208 (80.3%)	323 (80.1%)
Uncontrolled Malignancy Status			
Yes	173 (67.3%)	187 (72.2%)	219 (54.3%)
No	84 (32.7%)	72 (27.8%)	184 (45.7%)

Program Name: t_demo_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:34:23

表 1-10 人口統計学的特性およびその他の特性 －9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合 (3)

	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Parameter Category/Statistic	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Neutropenic			
Yes	163 (63.4%)	175 (67.6%)	201 (55.7%)
No	94 (36.6%)	84 (32.4%)	160 (44.3%)
Missing	0	0	42
Use of Corticosteroid			
Yes	48 (18.7%)	39 (15.1%)	83 (20.6%)
No	209 (81.3%)	220 (84.9%)	320 (79.4%)
T-cell Immunosuppressant			
Yes	111 (43.2%)	109 (42.1%)	172 (47.0%)
No	146 (56.8%)	150 (57.9%)	194 (53.0%)
Missing	0	0	37
Diagnosis			
Invasive aspergillosis	123 (47.9%)	108 (41.7%)	147 (36.5%)
Mucormycosis	0	0	37 (9.2%)
Cryptococcosis	0	0	9 (2.2%)
Other	134 (52.1%)	151 (58.3%)	210 (52.1%)

Page 3 of 3

BMI: body mass index; BMT: bone marrow transplant; eGFR: estimated glomerular filtration rate; MDRD: modification of diet in renal disease; HSCT: hematopoietic stem cell transplantation

Age was calculated relative to informed consent date.

eGFR categorization is consistent with clinical practice guidelines [KDIGO CKD Work Group, 2013] categorization for moderate and severe renal insufficiency (Grade 3 and above) as an eGFR < 60 ml/min/1.73m^2.

eGFR will be calculated using the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula. If the calibrated serum (or plasma) creatinine (Scr) is measured in mg/dL and age is measured in years, then the following formula applies:

eGFR (mL/min/1.73 m^2) = 175 x Scr$^{-1.154}$ x Age$^{-0.203}$ x (1.212 if Black) x (0.742 if female)

If the calibrated Scr is measured in µmol/L and age is measured in years, then the following formula applies:

eGFR (mL/min /1.73 m^2) = 175 × (Scr/88.4)$^{-1.154}$ × Age$^{-0.203}$ × (1.212 if Black) × (0.742 if female)

The eGFR is result in a missing value if there are no data for age, date of birth, race or sex.

North America includes the US and Canada. Western Europe includes countries in Western Europe, Australia and New Zealand. Other includes any countries not listed above.

Allogeneic BMT/HSCT Status is defined as Yes for patients who were noted as having a BMT/HSCT and Allogeneic for type of transplant on the primary underlying disease or condition eCRF.

Uncontrolled Malignancy Status is defined as Yes for patients who noted a malignancy diagnosis and new diagnosis/active disease or relapse for present status on the primary underlying disease or condition eCRF.

The presence or absence of neutropenia was defined as absolute neutrophil count < 0.5 x 10^9/L (< 500/mm^3).

Diagnosis: データレビュー委員会 (DRC) による判定結果を用いて分類。海外第III相試験併合に含まれる2試験のうち、9766-CL-0104試験ではmyITT集団（mITTのうち、治験実施計画書に記載された細胞診、組織学的検査、培養検査またはガラクトマンナン基準に基づき、侵襲性アスペルギルス症の確定例または臨床診断例とDRCにより判定された被験者）を侵襲性アスペルギルス症 (Invasive aspergillosis) に、myITT集団以外をその他 (Other) に分類し、9766-CL-0103試験では複数菌種を混在しない、侵襲性アスペルギルス症のみ、ムーコル症のみ、クリプトコックス症のみをそれぞれ侵襲性アスペルギルス症 (Invasive aspergillosis)、ムーコル症 (Mucormycosis)、クリプトコックス症 (Cryptococcosis) に分類し、それら以外をその他 (Other) に分類

Program Name: t_demo_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:34:23

2. 有害事象

2.1 有害事象の解析

[1] 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験の Cohort A の有害事象の発現割合はイサブコナゾール群 91.7%（55/60 名）、ボリコナゾール群 93.3%（28/30 名）であり、両群で同程度であった。副作用の発現割合はイサブコナゾール群 60.0%（36/60 名）であり、ボリコナゾール群 80.0%（24/30 名）と比べて低かった。死亡に至った有害事象はイサブコナゾール群の 6.7%（4/60 名）に認められたが、ボリコナゾール群では認められなかった。重篤な有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群で 21.7%（13/60 名）でボリコナゾール群 10.0%（3/30 名）と比べて高かったが、投与中止に至った有害事象の発現割合は、群間で大きく異ならなかった（表 2-1）。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合の有害事象の発現割合は 91.8%（67/73 名）、副作用の発現割合は 60.3%（44/73 名）であり、Cohort A のイサブコナゾール群と概ね同じであった。死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合も、Cohort A のイサブコナゾール群と概ね同じであった（表 2-1）。

表 2-1 有害事象の概要 – AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

	Cohort A		Cohort A/B併合
	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Treatment emergent adverse events	55 (91.7%)	28 (93.3%)	67 (91.8%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	36 (60.0%)	24 (80.0%)	44 (60.3%)
Treatment emergent adverse events leading to death	4 (6.7%)	0	6 (8.2%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	1 (1.4%)
Serious treatment emergent adverse events	13 (21.7%)	3 (10.0%)	17 (23.3%)
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	4 (6.7%)	1 (3.3%)	5 (6.8%)
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	10 (16.7%)	4 (13.3%)	11 (15.1%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	8 (13.3%)	4 (13.3%)	9 (12.3%)

Program Name: t_ae_sum_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:03

[2] 海外第 III 相試験

9766-CL-0104 試験の有害事象の発現割合はイサブコナゾール群 96.1%（247/257 名）、ボリコナゾール群 98.5%（255/259 名）であり、両群で同程度であった。副作用の発現割合は、イサブコナゾール群 42.4%（109/257 名）、ボリコナゾール群 59.8%（155/259 名）でイサブコナゾール群がボリコナゾール群より有意に低く ($p<0.05$)、また、投与中止に至った有害事象の発現割合もイサブコナゾール群が 14.4%とボリコナゾール群 22.8%に比べ有意に低かった ($p<0.05$)。投与中止に至った副作用の発現割合はイサブコナゾール群でボリコナ

ゾール群に比べて低かったが、統計学的な有意差は認められなかった。これら以外に群間で特記すべき違いは認められなかった（表 2-2）。

海外第 III 相試験併合の有害事象の発現割合は 95.8%（386/403 名）、副作用の発現割合は 41.9%（169/403 名）で、9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と概ね同じであった。また、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合も、9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と同程度であった（表 2-2）。

表 2-2 有害事象の概要 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Treatment emergent adverse events	247 (96.1%)	255 (98.5%)	386 (95.8%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	109 (42.4%) *	155 (59.8%)	169 (41.9%)
Treatment emergent adverse events leading to death	62 (24.1%)	72 (27.8%)	106 (26.3%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	7 (2.7%)	6 (2.3%)	8 (2.0%)
Serious treatment emergent adverse events	134 (52.1%)	149 (57.5%)	223 (55.3%)
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	28 (10.9%)	29 (11.2%)	41 (10.2%)
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	37 (14.4%) *	59 (22.8%)	56 (13.9%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	21 (8.2%)	35 (13.5%)	28 (6.9%)

*Statistical significance at < 0.05 (Fisher's exact test)
Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the Investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_sum_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:34:35

2.1.1 比較的よくみられる有害事象

2.1.1.1 国内第 III 相試験

2.1.1.1.1 有害事象

[1] SOC 別

AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の SOC 別の有害事象を表 2-3 に、また、SOC 別 PT 別の有害事象を［表 8-3］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A で発現割合の高かった SOC（上位 5 位）は、イサブコナゾール群（60 名）では、「感染症および寄生虫症」 (36.7%)、「胃腸障害」 (28.3%)、「臨床検査」 (26.7%)、「肝胆道系障害」 (18.3%) および「神経系障害」 (16.7%) であり、一方、ボリコナゾール群（30 名）では、「眼障害」 (43.3%)、「胃腸障害」 (40.0%)、「感染症および寄生虫症」および「肝胆道系障害」（各 33.3%）、「臨床検査」および「精神障害」（各 23.3%）であった（表 2-3）。

発現割合に10%を超える差がみられたSOCは、「胃腸障害」(イサブコナゾール群28.3%、ボリコナゾール群40.0%、以下同順）、「肝胆道系障害」（18.3%、33.3%）、「眼障害」（13.3%、43.3%）」および「精神障害」（5.0%、23.3%）であった。当該SOCの発現割合はいずれもイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低かった。当該SOCにおける発現割合の群間差は、主に以下に示す有害事象 (PT) の発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低かったことに起因すると考えられた［表 8-3］。

- SOC「胃腸障害」：
  有害事象 (PT) の便秘（8.3%、23.3%）および下痢（3.3%、10.0%）
- SOC「肝胆道系障害」：
  有害事象 (PT) の肝機能異常（13.3%、23.3%）
- SOC「眼障害」：
  有害事象 (PT) の羞明（5.0%、23.3%）および視力障害（5.0%、13.3%）
- SOC「精神障害」：
  有害事象 (PT) の不眠症（1.7%、10.0%）、幻視*（0、6.7%）、幻覚*（0、3.3%）および幻聴*（0、3.3%）
  *幻視、幻覚、幻聴のいずれかを発現した被験者の割合はイサブコナゾール群0、ボリコナゾール群13.3%

AK1820-301試験のCohort A/B併合（73名）で発現割合が高かったSOC（上位5位）は、「感染症および寄生虫症」 (34.2%)、「胃腸障害」および「臨床検査」（各28.8%）、「神経系障害」 (20.5%)、「肝胆道系障害」 (16.4%) で、Cohort Aのイサブコナゾール群で上位5位までを占めるSOCと種類は同じであった。残りのSOCについても、発現傾向はCohort Aのイサブコナゾール群と類似していた（表 2-3）。

表 2-3 SOC 別の有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	55 (91.7%)	28 (93.3%)	67 (91.8%)
感染症および寄生虫症	22 (36.7%)	10 (33.3%)	25 (34.2%)
胃腸障害	17 (28.3%)	12 (40.0%)	21 (28.8%)
臨床検査	16 (26.7%)	7 (23.3%)	21 (28.8%)
肝胆道系障害	11 (18.3%)	10 (33.3%)	12 (16.4%)
神経系障害	10 (16.7%)	6 (20.0%)	15 (20.5%)
皮膚および皮下組織障害	9 (15.0%)	4 (13.3%)	11 (15.1%)
眼障害	8 (13.3%)	13 (43.3%)	10 (13.7%)
代謝および栄養障害	8 (13.3%)	2 (6.7%)	11 (15.1%)
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (13.3%)	1 (3.3%)	9 (12.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (11.7%)	3 (10.0%)	9 (12.3%)
腎および尿路障害	5 (8.3%)	2 (6.7%)	7 (9.6%)
血管障害	5 (8.3%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
精神障害	3 (5.0%)	7 (23.3%)	4 (5.5%)
筋骨格系および結合組織障害	3 (5.0%)	4 (13.3%)	4 (5.5%)
傷害、中毒および処置合併症	3 (5.0%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
心臓障害	3 (5.0%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
耳および迷路障害	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
免疫系障害	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
内分泌障害	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	3 (10.0%)	1 (1.4%)
血液およびリンパ系障害	0	1 (3.3%)	2 (2.7%)

Program Name: t_ae_soc_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:07

[2] PT 別

AK1820-301 試験の Cohort A で発現割合の高かった有害事象（上位 5 位）は、イサブコナゾール群（60 名）では、肝機能異常および肝機能検査値上昇（各 13.3%）、便秘および上咽頭炎（各 8.3%）、悪心およびほてり（各 6.7%）であった。ボリコナゾール群（30 名）では肝機能異常、便秘および羞明（各 23.3%）、視力障害 (13.3%)、肝機能検査値上昇、下痢、不眠症、浮動性めまいおよび色覚異常（各 10.0%）であった。イサブコナゾール群のこれら有害事象は、ほてりを除きいずれもイサブコナゾール群で発現割合の高かった SOC に属す事象であった。ボリコナゾール群でも同様に、浮動性めまいおよび色覚異常を除きいすれも発現割合の高かった SOC に属す事象であった。発現割合に 10%を超える群間差が認められた有害事象は、便秘（イサブコナゾール群 8.3%、ボリコナゾール群 23.3%、以下

同順）および羞明（5.0%、23.3%）で、いずれもイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べて発現割合は低かった（表 2-4）。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合（73 名）で発現割合の高かった有害事象（上位 5 位）は、肝機能異常および肝機能検査値上昇（各 12.3%）、悪心 (8.2%)、便秘および上咽頭炎（各 6.8%）であり、Cohort A のイサブコナゾール群と概ね同じであった（表 2-4）。

表 2-4 いずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	55 (91.7%)	28 (93.3%)	67 (91.8%)
肝機能異常	8 (13.3%)	7 (23.3%)	9 (12.3%)
肝機能検査値上昇	8 (13.3%)	3 (10.0%)	9 (12.3%)
便秘	5 (8.3%)	7 (23.3%)	5 (6.8%)
上咽頭炎	5 (8.3%)	2 (6.7%)	5 (6.8%)
悪心	4 (6.7%)	2 (6.7%)	6 (8.2%)
ほてり	4 (6.7%)	0	4 (5.5%)
羞明	3 (5.0%)	7 (23.3%)	4 (5.5%)
視力障害	3 (5.0%)	4 (13.3%)	3 (4.1%)
肺炎	3 (5.0%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
食欲減退	3 (5.0%)	0	4 (5.5%)
筋力低下	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
腎機能障害	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
下痢	2 (3.3%)	3 (10.0%)	4 (5.5%)
嘔吐	2 (3.3%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
高カリウム血症	2 (3.3%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
頭痛	2 (3.3%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
体重減少	2 (3.3%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
不眠症	1 (1.7%)	3 (10.0%)	2 (2.7%)
浮動性めまい	1 (1.7%)	3 (10.0%)	1 (1.4%)
血尿	1 (1.7%)	2 (6.7%)	2 (2.7%)
挫傷	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
色覚異常	0	3 (10.0%)	1 (1.4%)
背部痛	0	2 (6.7%)	1 (1.4%)
霧視	0	2 (6.7%)	1 (1.4%)
幻視	0	2 (6.7%)	0
口唇乾燥	0	2 (6.7%)	0
肝障害	0	2 (6.7%)	0
発疹	0	2 (6.7%)	0

Program Name: t_ae_freq5_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:11

2.1.1.1.2 副作用

[1] SOC 別

AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の SOC 別の副作用を表 2-5 に、また、SOC 別 PT 別の副作用を［表 8-4］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A の副作用の発現割合は、イサブコナゾール群 60.0%（36/60 名）で、ボリコナゾール群 80.0%（24/30 名）と比べて低く、その群間差も比較的大きかった。特に SOC の「肝胆道系障害」（イサブコナゾール群 10.0%、ボリコナゾール群 33.3%、以下同順）および「眼障害」（0、43.3%）で群間差が大きかった（表 2-5）。当該 SOC における発現割合の群間差は、主に以下に示す副作用 (PT) の発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低かったことに起因すると考えられた［表 8-4］。これら以外にもいずれかの群で 5 名以上に発現し群間に 10%を超える差が認められた SOC として、「胃腸障害」（6.7%、23.3%）および「神経系障害」（3.3%、16.7%）があり、いずれも発現割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低かったが、これら SOC では特定の副作用 (PT) の発現がボリコナゾール群に偏る傾向はみられず、発現割合の低い副作用 (PT) が多数集積してボリコナゾール群での当該 SOC の発現割合を構成している傾向であった。

- SOC「肝胆道系障害」：
  副作用 (PT) の肝機能異常（6.7%、23.3%）
- SOC「眼障害」：
  副作用 (PT) の羞明（0、23.3%）および視力障害（0、13.3%）

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合（73 名）で副作用の発現割合が高かった SOC（上位 3 位）は、「臨床検査」(19.2%)、「胃腸障害」(11.0%)、「肝胆道系障害」および「代謝および栄養障害」（各 9.6%）であった。発現傾向は Cohort A のイサブコナゾール群と概ね同じであった（表 2-5）。

表 2-5 SOC 別の副作用 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	36 (60.0%)	24 (80.0%)	44 (60.3%)
臨床検査	11 (18.3%)	5 (16.7%)	14 (19.2%)
肝胆道系障害	6 (10.0%)	10 (33.3%)	7 (9.6%)
皮膚および皮下組織障害	6 (10.0%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
代謝および栄養障害	5 (8.3%)	1 (3.3%)	7 (9.6%)
血管障害	5 (8.3%)	0	5 (6.8%)
胃腸障害	4 (6.7%)	7 (23.3%)	8 (11.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (6.7%)	0	5 (6.8%)
腎および尿路障害	3 (5.0%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
神経系障害	2 (3.3%)	5 (16.7%)	4 (5.5%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
心臓障害	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
内分泌障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
眼障害	0	13 (43.3%)	0
精神障害	0	4 (13.3%)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	3 (10.0%)	0
感染症および寄生虫症	0	1 (3.3%)	0

Program Name: t_ae_soc_side_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:15

[2] PT 別

AK1820-301 試験の Cohort A で発現割合の高い副作用（上位 3 位）は、イサブコナゾール群（60 名）で肝機能検査値上昇 (8.3%)、肝機能異常およびほてり（各 6.7%）であり、一方、ボリコナゾール群（30 名）では肝機能異常および羞明（各 23.3%）、視力障害 (13.3%) であった。

本項 [1] に記載した、SOC の「肝胆道系障害」および「眼障害」の発現割合の群間差に影響及ぼしたと考えらえる副作用、すなわち肝機能異常（イサブコナゾール群 6.7%、ボリコナゾール群 23.3%、以下同順）、羞明（0、23.3%）および視力障害（0、13.3%）以外に発現割合の群間差が 10%を超えるような特記すべき副作用は認められなかった（表 2-6）［表 8-4］。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合（73 名）で発現割合の高い副作用（上位 3 位）は、肝機能検査値上昇 (8.2%)、肝機能異常および悪心（各 6.8%）であった。発現傾向は Cohort A のイサブコナゾール群と概ね同じであった（表 2-6）。

表 2-6 いずれかの群で発現割合が 5%以上の副作用 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	36 (60.0%)	24 (80.0%)	44 (60.3%)
肝機能検査値上昇	5 (8.3%)	3 (10.0%)	6 (8.2%)
肝機能異常	4 (6.7%)	7 (23.3%)	5 (6.8%)
ほてり	4 (6.7%)	0	4 (5.5%)
悪心	3 (5.0%)	2 (6.7%)	5 (6.8%)
羞明	0	7 (23.3%)	0
視力障害	0	4 (13.3%)	0
色覚異常	0	3 (10.0%)	0
嘔吐	0	2 (6.7%)	2 (2.7%)
浮動性めまい	0	2 (6.7%)	0
幻視	0	2 (6.7%)	0
肝障害	0	2 (6.7%)	0
霧視	0	2 (6.7%)	0

Program Name: t_ae_side_freq5_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:19

2.1.1.1.3 程度別の有害事象

AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の程度別かつ SOC 別の有害事象を表 2-7 に、また、程度別かつ SOC 別 PT 別の有害事象を［表 8-5］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A のイサブコナゾール群およびボリコナゾール群いずれも軽度の有害事象が約 60%を占め最も多かった。高度の有害事象はイサブコナゾール群で 16.7%（10/60 名）に認められたが、ボリコナゾール群では認められず、その分、中等度の有害事象の発現割合がボリコナゾール群では 36.7%（11/30 名）とイサブコナゾール群 13.3%（8/60 名）と比べて高かった。高度の有害事象の多くは重篤な有害事象であったため（5.3.5.1-1：AK1820-301 試験 CSR 16.2.7.1）、イサブコナゾール群で高度の有害事象の発現割合がボリコナゾール群より高くなった主な原因は、重篤な有害事象がイサブコナゾール群でボリコナゾール群より多かったことにあると考えられた。2 名以上に高度の有害事象が認められた SOC は、「感染症および寄生虫症」（6 名）および「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（2 名）であった。中等度以上（中等度および高度）の有害事象の発現割合に群間で 10%を超える差が認められた SOC は、「肝胆道系障害」（イサブコナゾール群 3.3%、ボリコナゾール群 16.7%）のみであった。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合でも軽度の有害事象が約 60%を占め、程度の分布は Cohort A のイサブコナゾール群と類似していた。各 SOC においても程度の分布は Cohort A のイサブコナゾール群と類似していた。

表 2-7 程度別かつ SOC 別の有害事象 − AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1)

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	Mild	37 (61.7%)	17 (56.7%)	44 (60.3%)
	Moderate	8 (13.3%)	11 (36.7%)	10 (13.7%)
	Severe	10 (16.7%)	0	13 (17.8%)
	Total	55 (91.7%)	28 (93.3%)	67 (91.8%)
感染症および寄生虫症	Mild	15 (25.0%)	9 (30.0%)	15 (20.5%)
	Moderate	1 (1.7%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
	Severe	6 (10.0%)	0	7 (9.6%)
	Total	22 (36.7%)	10 (33.3%)	25 (34.2%)
胃腸障害	Mild	14 (23.3%)	11 (36.7%)	17 (23.3%)
	Moderate	3 (5.0%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	17 (28.3%)	12 (40.0%)	21 (28.8%)
臨床検査	Mild	14 (23.3%)	7 (23.3%)	18 (24.7%)
	Moderate	2 (3.3%)	0	3 (4.1%)
	Severe	0	0	0
	Total	16 (26.7%)	7 (23.3%)	21 (28.8%)
肝胆道系障害	Mild	9 (15.0%)	5 (16.7%)	10 (13.7%)
	Moderate	1 (1.7%)	5 (16.7%)	1 (1.4%)
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	11 (18.3%)	10 (33.3%)	12 (16.4%)
神経系障害	Mild	8 (13.3%)	4 (13.3%)	12 (16.4%)
	Moderate	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	Severe	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	Total	10 (16.7%)	6 (20.0%)	15 (20.5%)
皮膚および皮下組織障害	Mild	9 (15.0%)	4 (13.3%)	10 (13.7%)
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	9 (15.0%)	4 (13.3%)	11 (15.1%)
眼障害	Mild	7 (11.7%)	11 (36.7%)	9 (12.3%)
	Moderate	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	8 (13.3%)	13 (43.3%)	10 (13.7%)

Program Name: t_ae_soc_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:23

表 2-7 程度別かつ SOC 別の有害事象 − AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (2)

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
代謝および栄養障害	Mild	6 (10.0%)	1 (3.3%)	9 (12.3%)
	Moderate	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	8 (13.3%)	2 (6.7%)	11 (15.1%)
一般・全身障害および投与部位の状態	Mild	6 (10.0%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
	Moderate	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	Severe	0	0	1 (1.4%)
	Total	8 (13.3%)	1 (3.3%)	9 (12.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	Mild	2 (3.3%)	3 (10.0%)	3 (4.1%)
	Moderate	3 (5.0%)	0	4 (5.5%)
	Severe	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	Total	7 (11.7%)	3 (10.0%)	9 (12.3%)
腎および尿路障害	Mild	5 (8.3%)	1 (3.3%)	7 (9.6%)
	Moderate	0	1 (3.3%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	5 (8.3%)	2 (6.7%)	7 (9.6%)
血管障害	Mild	4 (6.7%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
	Moderate	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	5 (8.3%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
精神障害	Mild	2 (3.3%)	7 (23.3%)	3 (4.1%)
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (5.0%)	7 (23.3%)	4 (5.5%)
筋骨格系および結合組織障害	Mild	1 (1.7%)	3 (10.0%)	2 (2.7%)
	Moderate	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (5.0%)	4 (13.3%)	4 (5.5%)
傷害、中毒および処置合併症	Mild	3 (5.0%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	3 (5.0%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)

Program Name: t_ae_soc_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:23

表 2-7 程度別かつ SOC 別の有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (3)

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
心臓障害	Mild	3 (5.0%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	1 (1.4%)
	Total	3 (5.0%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
耳および迷路障害	Mild	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
免疫系障害	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (3.3%)	0
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
内分泌障害	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
先天性、家族性および遺伝性障害	Mild	0	3 (10.0%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	3 (10.0%)	1 (1.4%)
血液およびリンパ系障害	Mild	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	2 (2.7%)

Page 3 of 3

Program Name: t_ae_soc_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:23

2.1.1.1.4 発現時期別の有害事象

AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の発現時期別かつ SOC 別の有害事象を表 2-8 に、また、発現時期別かつ SOC 別 PT 別の有害事象を［表 8-6］に示す。当該解析のうち、総計 (overall) の解析では有害事象が認められた各被験者の最初に発現した有害事象を対象とし、SOC および PT の解析では、各被験者に認められた個々の SOC および個々の PT で最初に発現した有害事象をそれぞれ対象とした。

AK1820-301 試験の Cohort A の各被験者において最初に有害事象が発現する時期の分布には群間で違いが認められた。イサブコナゾール群では投与開始 7 日目までに有害事象を発現した被験者は 40%未満であったが、ボリコナゾール群では 70%超であり、有害事象の初発時期はイサブコナゾール群では比較的分散していたのに対して、ボリコナゾール群では投与開始 7 日目

までに偏っていた。ボリコナゾール群では投与開始 7 日目までに SOC の「眼障害」 (40.0%)、「胃腸障害」 (23.3%) および「精神障害」 (20.0%) で有害事象が高い割合で発現しており、これが、イサブコナゾール群と比べてボリコナゾール群で投与開始 7 日目までの有害事象発現割合が高くなった一因と考えられた。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合においても投与開始 7 日目までに有害事象を発現した被験者は約 40%であり、有害事象の初発時期の傾向は Cohort A のイサブコナゾール群と類似していた。

表 2-8 発現時期別かつ SOC 別の有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1)

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall			
<= 7 days	23 (38.3%)	22 (73.3%)	31 (42.5%)
> 7 to <= 14 days	13 (21.7%)	3 (10.0%)	15 (20.5%)
> 14 to <= 21 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
> 21 to <= 28 days	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
> 28 days	14 (23.3%)	3 (10.0%)	16 (21.9%)
感染症および寄生虫症			
<= 7 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
> 14 to <= 21 days	3 (5.0%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
> 21 to <= 28 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
> 28 days	14 (23.3%)	5 (16.7%)	15 (20.5%)
胃腸障害			
<= 7 days	6 (10.0%)	7 (23.3%)	9 (12.3%)
> 7 to <= 14 days	7 (11.7%)	2 (6.7%)	8 (11.0%)
> 14 to <= 21 days	0	2 (6.7%)	0
> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
> 28 days	3 (5.0%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
臨床検査			
<= 7 days	0	2 (6.7%)	1 (1.4%)
> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
> 14 to <= 21 days	0	2 (6.7%)	0
> 21 to <= 28 days	0	0	0
> 28 days	14 (23.3%)	2 (6.7%)	16 (21.9%)
肝胆道系障害			
<= 7 days	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
> 14 to <= 21 days	0	2 (6.7%)	0
> 21 to <= 28 days	0	2 (6.7%)	0
> 28 days	9 (15.0%)	3 (10.0%)	10 (13.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_soc_timing_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:27

表 2-8 発現時期別かつ SOC 別の有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (2)

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
神経系障害			
<= 7 days	4 (6.7%)	3 (10.0%)	8 (11.0%)
> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
> 14 to <= 21 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
> 28 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
皮膚および皮下組織障害			
<= 7 days	4 (6.7%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	0	3 (4.1%)
> 14 to <= 21 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
> 28 days	1 (1.7%)	3 (10.0%)	2 (2.7%)
眼障害			
<= 7 days	1 (1.7%)	12 (40.0%)	1 (1.4%)
> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
> 14 to <= 21 days	0	0	0
> 21 to <= 28 days	0	0	0
> 28 days	6 (10.0%)	0	7 (9.6%)
代謝および栄養障害			
<= 7 days	4 (6.7%)	0	5 (6.8%)
> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
> 14 to <= 21 days	0	0	0
> 21 to <= 28 days	0	0	1 (1.4%)
> 28 days	3 (5.0%)	0	4 (5.5%)
一般・全身障害および投与部位の状態			
<= 7 days	4 (6.7%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
> 14 to <= 21 days	0	0	0
> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
> 28 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_soc_timing_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:27

表 2-8 発現時期別かつ SOC 別の有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (3)

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
<= 7 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	2 (6.7%)	2 (2.7%)
> 14 to <= 21 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
> 28 days	0	0	1 (1.4%)
腎および尿路障害			
<= 7 days	4 (6.7%)	1 (3.3%)	5 (6.8%)
> 7 to <= 14 days	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
> 14 to <= 21 days	0	0	0
> 21 to <= 28 days	0	0	0
> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
血管障害			
<= 7 days	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
> 14 to <= 21 days	0	0	1 (1.4%)
> 21 to <= 28 days	0	0	0
> 28 days	0	1 (3.3%)	0
精神障害			
<= 7 days	1 (1.7%)	6 (20.0%)	2 (2.7%)
> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
> 14 to <= 21 days	0	0	0
> 21 to <= 28 days	0	1 (3.3%)	0
> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
筋骨格系および結合組織障害			
<= 7 days	0	3 (10.0%)	0
> 7 to <= 14 days	0	0	0
> 14 to <= 21 days	0	0	1 (1.4%)
> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
> 28 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_soc_timing_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:27

表 2-8 発現時期別かつ SOC 別の有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (4)

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
傷害、中毒および処置合併症			
<= 7 days	0	0	0
> 7 to <= 14 days	0	0	0
> 14 to <= 21 days	0	0	0
> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
> 28 days	2 (3.3%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
心臓障害			
<= 7 days	1 (1.7%)	0	3 (4.1%)
> 7 to <= 14 days	0	0	0
> 14 to <= 21 days	0	0	1 (1.4%)
> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
耳および迷路障害			
<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
> 7 to <= 14 days	0	0	0
> 14 to <= 21 days	0	0	0
> 21 to <= 28 days	0	1 (3.3%)	0
> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
免疫系障害			
<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
> 7 to <= 14 days	0	0	0
> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
> 21 to <= 28 days	0	0	0
> 28 days	0	0	0
内分泌障害			
<= 7 days	0	0	0
> 7 to <= 14 days	0	0	0
> 14 to <= 21 days	0	0	0
> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
> 28 days	0	0	1 (1.4%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_soc_timing_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:27

表 2-8 発現時期別かつ SOC 別の有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (5)

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
先天性、家族性および遺伝性障害			
<= 7 days	0	3 (10.0%)	0
> 7 to <= 14 days	0	0	0
> 14 to <= 21 days	0	0	0
> 21 to <= 28 days	0	0	0
> 28 days	0	0	1 (1.4%)
血液およびリンパ系障害			
<= 7 days	0	0	0
> 7 to <= 14 days	0	0	0
> 14 to <= 21 days	0	0	0
> 21 to <= 28 days	0	0	0
> 28 days	0	1 (3.3%)	2 (2.7%)

Page 5 of 5

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_soc_timing_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:27

2.1.1.1.5 期別の有害事象

本項では、投与開始から投与終了日までの期間を「治療期」、投与終了翌日から投与終了 4 週後までの期間を「追跡調査期」とし、それぞれの期間の有害事象を評価した。AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合における期別かつ SOC 別の有害事象を表 2-9 に、また、期別かつ SOC 別 PT 別の有害事象を［表 8-7］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A のイサブコナゾール群では、「眼障害」を除きいずれの SOC もその発現割合は治療期と比べて追跡調査期に低いあるいは治療期と追跡調査期で同程度であった。SOC「眼障害」では、治療期 1.7%であったのに対し追跡調査期は 11.7%と発現割合が増加した。ボリコナゾール群ではいずれの SOC もその発現割合は治療期に比べ追跡調査期に低いあるいは治療期と追跡調査期で同程度であった。イサブコナゾール群で SOC「眼障害」の発現割合が治療期と比べ追跡調査期に増加した原因は、本剤投与終了後にボリコナゾールへ切り替えたことによる影響と類推された（2.1.5.10.1 項）。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合でも、SOC「眼障害」を除き、発現割合は治療期より追跡調査期に低いあるいは治療期と追跡調査期で同程度であった。

表 2-9 期別かつ SOC 別の有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

MedDRA v23.1	Cohort A				Cohort A/B併合	
	ISA (N = 60)		VRC (N = 30)		ISA (N = 73)	
System Organ Class	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
Overall	49 (81.7%)	25 (41.7%)	28 (93.3%)	7 (23.3%)	59 (80.8%)	30 (41.1%)
感染症および寄生虫症	17 (28.3%)	8 (13.3%)	9 (30.0%)	1 (3.3%)	19 (26.0%)	10 (13.7%)
胃腸障害	16 (26.7%)	3 (5.0%)	12 (40.0%)	0	20 (27.4%)	3 (4.1%)
臨床検査	11 (18.3%)	5 (8.3%)	7 (23.3%)	0	15 (20.5%)	6 (8.2%)
肝胆道系障害	9 (15.0%)	2 (3.3%)	9 (30.0%)	2 (6.7%)	10 (13.7%)	2 (2.7%)
神経系障害	8 (13.3%)	2 (3.3%)	6 (20.0%)	1 (3.3%)	13 (17.8%)	2 (2.7%)
皮膚および皮下組織障害	7 (11.7%)	2 (3.3%)	4 (13.3%)	0	9 (12.3%)	2 (2.7%)
眼障害	1 (1.7%)	7 (11.7%)	13 (43.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)	8 (11.0%)
代謝および栄養障害	6 (10.0%)	2 (3.3%)	2 (6.7%)	1 (3.3%)	9 (12.3%)	2 (2.7%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (10.0%)	2 (3.3%)	3 (10.0%)	0	8 (11.0%)	2 (2.7%)
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (13.3%)	0	1 (3.3%)	0	8 (11.0%)	1 (1.4%)
腎および尿路障害	4 (6.7%)	1 (1.7%)	2 (6.7%)	0	6 (8.2%)	1 (1.4%)
血管障害	5 (8.3%)	0	0	1 (3.3%)	6 (8.2%)	0
精神障害	2 (3.3%)	1 (1.7%)	7 (23.3%)	0	3 (4.1%)	1 (1.4%)
筋骨格系および結合組織障害	3 (5.0%)	0	4 (13.3%)	0	4 (5.5%)	0
傷害、中毒および処置合併症	3 (5.0%)	0	2 (6.7%)	0	3 (4.1%)	1 (1.4%)
心臓障害	3 (5.0%)	0	0	1 (3.3%)	6 (8.2%)	0
耳および迷路障害	1 (1.7%)	1 (1.7%)	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	1 (1.4%)
免疫系障害	1 (1.7%)	0	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	0
内分泌障害	1 (1.7%)	0	0	0	2 (2.7%)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	3 (10.0%)	0	0	1 (1.4%)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)	1 (1.4%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_soc_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:35

2.1.1.2 海外第 III 相試験

2.1.1.2.1 有害事象

[1] SOC 別

9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の SOC 別の有害事象を表 2-10 に、また、SOC 別 PT 別の有害事象を［表 8-8］に示す。

9766-CL-0104 試験で発現割合の高かった SOC（上位 5 位）は、イサブコナゾール群（257 名）およびボリコナゾール群（259 名）ともに、「胃腸障害」（イサブコナゾール群 67.7%、ボリコナゾール群 69.5%、以下同順）、「感染症および寄生虫症」（59.1%、61.0%）、「全身障害および投与局所様態」（57.6%、55.6%）、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（55.6%、56.8%）および「代謝および栄養障害」（42.0%、46.7%）であった（表 2-10）。

多くの SOC はその発現割合が両群で類似していたが、「皮膚および皮下組織障害」（33.5%、42.5%）、「眼障害」（15.2%、26.6%）および「肝胆道系障害」（8.9%、16.2%）についてはいずれも発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群より有意に低かった（$p<0.05$）。また「精神障害」（27.2%、33.2%）および「心臓障害」（16.7%、22.0%）の発現割合も、群間に有意な差は認められなかったが、イサブコナゾール群がボリコナゾール群より低かった。これら 5 つの SOC における発現割合の群間差は、主に以下に示す有害事象 (PT) の発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低いことに起因すると考えられた［表 8-8］。

- SOC「皮膚および皮下組織障害」：
  有害事象 (PT) の発疹（6.6%、10.8%）、紅斑（3.5%、5.8%）、皮膚病変（1.6%、3.1%）および薬疹（1.2%、4.2%）
- SOC「眼障害」：
  有害事象 (PT) の視力障害（1.6%、7.3%）、羞明（0.8%、2.3%）、視力低下（0.4%、2.3%）および網膜出血（0、1.9%）
- SOC「肝胆道系障害」：
  有害事象 (PT) の高ビリルビン血症（1.9%、3.9%）、肝機能異常（1.6%、3.5%）、黄疸（0.4%、2.3%）および胆汁うっ滞（0.4%、2.3%）
- SOC「精神障害」：
  有害事象 (PT) の幻覚（2.3%、4.2%）、幻視（1.2%、4.2%）および激越（0.8%、2.7%）
- SOC「心臓障害」：
  有害事象 (PT) の頻脈（4.7%、8.1%）および心停止（0.4%、2.3%）

海外第 III 相試験併合（403 名）で発現割合の高かった SOC（上位 5 位）は、「胃腸障害」(63.8%)、「感染症および寄生虫症」 (60.3%)、「全身障害および投与局所様態」 (53.6%)、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」 (51.1%) および「代謝および栄養障害」 (42.2%) であり、9766-CL-0104 試験の上位 5 位までを占める SOC と同じであった。残りの SOC についても、発現傾向は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と類似していた（表 2-10）。

表 2-10 SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	247 (96.1%)	255 (98.5%)	386 (95.8%)
胃腸障害	174 (67.7%)	180 (69.5%)	257 (63.8%)
感染症および寄生虫症	152 (59.1%)	158 (61.0%)	243 (60.3%)
全身障害および投与局所様態	148 (57.6%)	144 (55.6%)	216 (53.6%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	143 (55.6%)	147 (56.8%)	206 (51.1%)
代謝および栄養障害	108 (42.0%)	121 (46.7%)	170 (42.2%)
神経系障害	95 (37.0%)	89 (34.4%)	145 (36.0%)
皮膚および皮下組織障害	86 (33.5%) *	110 (42.5%)	125 (31.0%)
臨床検査	85 (33.1%)	96 (37.1%)	119 (29.5%)
血液およびリンパ系障害	77 (30.0%)	82 (31.7%)	106 (26.3%)
精神障害	70 (27.2%)	86 (33.2%)	105 (26.1%)
筋骨格系および結合組織障害	69 (26.8%)	77 (29.7%)	109 (27.0%)
血管障害	67 (26.1%)	77 (29.7%)	101 (25.1%)
腎および尿路障害	55 (21.4%)	58 (22.4%)	81 (20.1%)
心臓障害	43 (16.7%)	57 (22.0%)	68 (16.9%)
眼障害	39 (15.2%) *	69 (26.6%)	58 (14.4%)
傷害、中毒および処置合併症	33 (12.8%)	39 (15.1%)	55 (13.6%)
肝胆道系障害	23 (8.9%) *	42 (16.2%)	39 (9.7%)
免疫系障害	20 (7.8%)	25 (9.7%)	29 (7.2%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	19 (7.4%)	31 (12.0%)	29 (7.2%)
耳および迷路障害	14 (5.4%)	13 (5.0%)	21 (5.2%)
生殖系および乳房障害	8 (3.1%)	13 (5.0%)	17 (4.2%)
内分泌障害	5 (1.9%)	3 (1.2%)	10 (2.5%)
先天性、家族性および遺伝性障害	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
社会環境	0	1 (0.4%)	0

*Statistical significance at < 0.05 (Fisher's exact test)

Program Name: t_ae_soc_1.sas
Program Run: 07JUN21:13:40:51

[2] PT 別

9766-CL-0104 試験で発現割合の高かった有害事象（上位 5 位）は、両群ともに悪心（イサブコナゾール群 27.6%、ボリコナゾール群 30.1%、以下同順）、嘔吐（24.9%、28.2%）、下痢（23.7%、23.2%）、発熱（22.2%、30.1%）および低カリウム血症（17.5%、21.6%）であった（表 2-11）。これらはいずれも発現割合の高かった SOC「胃腸障害」、「全身障害

および投与局所様態」または「代謝および栄養障害」に属す事象であった。有害事象の発現傾向は総じて群間で類似していたが、本項 [1] に記載した有害事象 (PT) のほか、低マグネシウム血症（5.4%、10.4%）および血小板減少症（4.3%、9.7%）の発現割合は群間で若干異なり、これら事象の発現割合はいずれもイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低かった。

海外第 III 相試験併合で発現割合の高かった有害事象（上位 5 位）は、悪心 (26.1%)、嘔吐 (24.8%)、下痢 (21.8%)、発熱 (20.1%)、頭痛 (16.6%) であり、頭痛を除き 9766-CL-0104 試験で上位 5 位までを占める有害事象と同じであった（表 2-11）。このように有害事象の発現傾向は、9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と類似していた。

表 2-11 いずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	247 (96.1%)	255 (98.5%)	386 (95.8%)
悪心	71 (27.6%)	78 (30.1%)	105 (26.1%)
嘔吐	64 (24.9%)	73 (28.2%)	100 (24.8%)
下痢	61 (23.7%)	60 (23.2%)	88 (21.8%)
発熱	57 (22.2%)	78 (30.1%)	81 (20.1%)
低カリウム血症	45 (17.5%)	56 (21.6%)	57 (14.1%)
頭痛	41 (16.0%)	38 (14.7%)	67 (16.6%)
便秘	36 (14.0%)	54 (20.8%)	52 (12.9%)
呼吸困難	34 (13.2%)	29 (11.2%)	48 (11.9%)
咳嗽	33 (12.8%)	35 (13.5%)	48 (11.9%)
発熱性好中球減少症	32 (12.5%)	38 (14.7%)	39 (9.7%)
悪寒	27 (10.5%)	23 (8.9%)	35 (8.7%)
疲労	27 (10.5%)	18 (6.9%)	33 (8.2%)
末梢性浮腫	26 (10.1%)	31 (12.0%)	43 (10.7%)
背部痛	26 (10.1%)	19 (7.3%)	40 (9.9%)
腹痛	25 (9.7%)	36 (13.9%)	38 (9.4%)
高血圧	25 (9.7%)	31 (12.0%)	33 (8.2%)
不眠症	23 (8.9%)	24 (9.3%)	36 (8.9%)
粘膜の炎症	23 (8.9%)	14 (5.4%)	28 (6.9%)
食欲減退	22 (8.6%)	28 (10.8%)	32 (7.9%)
低血圧	21 (8.2%)	28 (10.8%)	32 (7.9%)
鼻出血	21 (8.2%)	28 (10.8%)	28 (6.9%)
不安	20 (7.8%)	17 (6.6%)	23 (5.7%)
そう痒症	19 (7.4%)	15 (5.8%)	28 (6.9%)
発疹	17 (6.6%)	28 (10.8%)	21 (5.2%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	16 (6.2%)	22 (8.5%)	26 (6.5%)
錯乱状態	16 (6.2%)	20 (7.7%)	26 (6.5%)
無力症	16 (6.2%)	20 (7.7%)	24 (6.0%)

Program Name: t_ae_freq5_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:35:19

表 2-11 いずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (2)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
喀血	16 (6.2%)	17 (6.6%)	21 (5.2%)
上腹部痛	15 (5.8%)	25 (9.7%)	21 (5.2%)
サイトメガロウイルス感染	15 (5.8%)	23 (8.9%)	20 (5.0%)
消化不良	15 (5.8%)	13 (5.0%)	20 (5.0%)
敗血症性ショック	15 (5.8%)	10 (3.9%)	21 (5.2%)
低マグネシウム血症	14 (5.4%)	27 (10.4%)	23 (5.7%)
呼吸不全	14 (5.4%)	17 (6.6%)	23 (5.7%)
口腔咽頭痛	14 (5.4%)	14 (5.4%)	20 (5.0%)
浮腫	13 (5.1%)	18 (6.9%)	16 (4.0%)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	13 (5.1%)	17 (6.6%)	16 (4.0%)
口腔ヘルペス	13 (5.1%)	14 (5.4%)	15 (3.7%)
貧血	12 (4.7%)	23 (8.9%)	16 (4.0%)
頻脈	12 (4.7%)	21 (8.1%)	20 (5.0%)
血中アルカリホスファターゼ増加	12 (4.7%)	15 (5.8%)	17 (4.2%)
肺炎	12 (4.7%)	11 (4.2%)	24 (6.0%)
血小板減少症	11 (4.3%)	25 (9.7%)	13 (3.2%)
四肢痛	11 (4.3%)	15 (5.8%)	18 (4.5%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	11 (4.3%)	14 (5.4%)	14 (3.5%)
浮動性めまい	10 (3.9%)	15 (5.8%)	18 (4.5%)
高血糖	10 (3.9%)	13 (5.0%)	17 (4.2%)
紅斑	9 (3.5%)	15 (5.8%)	10 (2.5%)
高カリウム血症	9 (3.5%)	8 (3.1%)	21 (5.2%)
ブドウ球菌性菌血症	7 (2.7%)	13 (5.0%)	9 (2.2%)
ラ音	5 (1.9%)	14 (5.4%)	9 (2.2%)
低血糖症	5 (1.9%)	13 (5.0%)	10 (2.5%)
視力障害	4 (1.6%)	19 (7.3%)	4 (1.0%)
菌血症	4 (1.6%)	14 (5.4%)	9 (2.2%)

Program Name: t_ae_freq5_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:35:19

2.1.1.2.2 副作用

[1] SOC 別

9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の SOC 別の副作用を表 2-12 に、また、SOC 別 PT 別の副作用を［表 8-9］に示す。

9766-CL-0104 試験の副作用の発現割合は、イサブコナゾール群で 42.4%（109/257 名）であり、ボリコナゾール群の 59.8%（155/259 名）と比べて有意に低く、中でも SOC の「臨床検査」（イサブコナゾール群 9.7%、ボリコナゾール群 18.1%、以下同順）、「眼障害」（3.1%、10.8%）、「精神障害」（2.3%、11.2%）および「肝胆道系障害」（1.9%、10.0%）で副作用の発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べて有意に低かった（いずれも $p<0.05$）。一方、SOC「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（6.2%、1.9%）での副作用発現割合は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べて有意に高かった ($p<0.05$)。これら以外の SOC では副作用の発現傾向に特記すべき群間の違いは認められなかった（表 2-12）。SOC「臨床検査」、「眼障害」、「精神障害」および「肝胆道系障害」の発現割合の有意な群間差は、主に以下に示す副作用 (PT) の発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低いことに、また SOC「呼吸器、胸郭および縦隔障害」の有意な群間差は主に以下に示す副作用 (PT) の発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群より高いことに起因すると考えられた［表 8-9］。なお、SOC「呼吸器、胸郭および縦隔障害」で認められたイサブコナゾール群の副作用（31 件）の治験薬との因果関係の内訳は、「関連ないかもしれない Remotely」が 22 件、「関連あるかもしれない Possibly」が 8 件、「おそらく関連あり Probably」が 1 件であり、治験薬との関連性の高いものは少なかった［表 8-10］。

- SOC「臨床検査」：
  副作用 (PT) の γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（2.3%、5.4%）、血中アルカリホスファターゼ増加（1.9%、4.2%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（1.9%、4.2%）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ（1.6%、4.2%）、心電図 QT 延長（0.4%、3.1%）
- SOC「眼障害」：
  副作用 (PT) の視力障害（0.4%、5.8%）および視力低下（0、1.5%）
- SOC「精神障害」：
  副作用 (PT) の幻覚（0.4%、4.2%）および幻視（0、3.5%）
- SOC「肝胆道系障害」：
  副作用 (PT) の肝機能異常（0.8%、3.5%）、高ビリルビン血症（0.4%、2.3%）、胆汁うっ滞（0、1.2%）および肝不全（0、1.2%）
- SOC「呼吸器、胸郭および縦隔障害」：
  呼吸困難（3.1%、0.8%）

海外第 III 相試験併合で副作用の発現割合が高かった SOC（上位 5 位）は、「胃腸障害」(15.4%)、「臨床検査」 (9.4%)、「全身障害および投与局所様態」 (9.2%)、「神経系障害」(7.2%)、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」および「皮膚および皮下組織障」（各 5.2%）であり（表 2-12）、これらはいずれも 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群でも発現割合が上位であった。

表 2-12 SOC 別の副作用 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	109 (42.4%) *	155 (59.8%)	169 (41.9%)
胃腸障害	39 (15.2%)	39 (15.1%)	62 (15.4%)
臨床検査	25 (9.7%) *	47 (18.1%)	38 (9.4%)
全身障害および投与局所様態	25 (9.7%)	21 (8.1%)	37 (9.2%)
神経系障害	19 (7.4%)	18 (6.9%)	29 (7.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	16 (6.2%) *	5 (1.9%)	21 (5.2%)
皮膚および皮下組織障害	14 (5.4%)	20 (7.7%)	21 (5.2%)
代謝および栄養障害	11 (4.3%)	11 (4.2%)	15 (3.7%)
心臓障害	11 (4.3%)	10 (3.9%)	14 (3.5%)
血管障害	9 (3.5%)	9 (3.5%)	17 (4.2%)
眼障害	8 (3.1%) *	28 (10.8%)	11 (2.7%)
感染症および寄生虫症	7 (2.7%)	3 (1.2%)	15 (3.7%)
精神障害	6 (2.3%) *	29 (11.2%)	12 (3.0%)
肝胆道系障害	5 (1.9%) *	26 (10.0%)	9 (2.2%)
筋骨格系および結合組織障害	4 (1.6%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
血液およびリンパ系障害	3 (1.2%)	8 (3.1%)	5 (1.2%)
腎および尿路障害	3 (1.2%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
免疫系障害	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
耳および迷路障害	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	0	1 (0.4%)	0
内分泌障害	0	0	2 (0.5%)

*Statistical significance at < 0.05 (Fisher's exact test)
Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_soc_side_1.sas
Program Run: 07JUN21:13:40:56

[2] PT 別

9766-CL-0104 試験のいずれかの群で発現割合が 5%以上であった副作用は、悪心（イサブコナゾール群 7.4%、ボリコナゾール群 8.1%、以下同順）、嘔吐（5.1%、8.5%）、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（2.3%、5.4%）、視力障害（0.4%、5.8%）であった（表 2-13）。本項 [1] で記載した SOC の発現割合の群間差に影響を及ぼしたと考えられる副作用 (PT) 以外には、群間で発現傾向が異なる特記すべき副作用は認められなかった［表 8-9］。

海外第 III 相試験併合で発現割合が 5%以上であった副作用は、悪心 (7.4%)、嘔吐 (5.5%) で、9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と同じであった（表 2-13）。

表 2-13 いずれかの群で発現割合が 2%以上の副作用 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	109 (42.4%)	155 (59.8%)	169 (41.9%)
悪心	19 (7.4%)	21 (8.1%)	30 (7.4%)
嘔吐	13 (5.1%)	22 (8.5%)	22 (5.5%)
呼吸困難	8 (3.1%)	2 (0.8%)	10 (2.5%)
低カリウム血症	7 (2.7%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	6 (2.3%)	14 (5.4%)	13 (3.2%)
頭痛	6 (2.3%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
血中アルカリホスファターゼ増加	5 (1.9%)	11 (4.2%)	9 (2.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.9%)	11 (4.2%)	6 (1.5%)
発疹	5 (1.9%)	7 (2.7%)	7 (1.7%)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.6%)	11 (4.2%)	6 (1.5%)
悪寒	4 (1.6%)	7 (2.7%)	4 (1.0%)
下痢	4 (1.6%)	5 (1.9%)	11 (2.7%)
肝機能異常	2 (0.8%)	9 (3.5%)	2 (0.5%)
視力障害	1 (0.4%)	15 (5.8%)	1 (0.2%)
幻覚	1 (0.4%)	11 (4.2%)	3 (0.7%)
心電図ＱＴ延長	1 (0.4%)	8 (3.1%)	1 (0.2%)
高ビリルビン血症	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
幻視	0	9 (3.5%)	0

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_freq2_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:35:29

2.1.1.2.3 程度別の有害事象

9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の程度別かつ SOC 別の有害事象を表 2-14 に、また、程度別かつ SOC 別 PT 別の有害事象を［表 8-11］に示す。

9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群、ボリコナゾール群いずれも半数以上の被験者で高度の有害事象が認められた。また、両群ともに約 1/3 の被験者に中等度の有害事象が認められた。いずれかの群で高度の有害事象の発現割合が 10%以上であった SOC は、「感染症および寄生虫症」（イサブコナゾール群 19.8%、ボリコナゾール群 23.6%、以下同順）、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（17.1%、16.2%）、「血液およびリンパ系障害」（11.3%、8.5%）、「全

身障害および投与局所様態」（6.6%、10.4%）および「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）」（5.1%、10.0%）であった。

海外第 III 相試験併合でも被験者の半数以上が高度の有害事象を発現した。また、被験者の約 1/3 が中等度の有害事象を発現した。高度の有害事象が多く認められた SOC（上位 5 位）は、「感染症および寄生虫症」 (22.3%)、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」 (15.6%)、「血液およびリンパ系障害」(8.9%)、「神経系障害」(7.4%) および「全身障害および投与局所様態」(6.7%) であり、この発現順位は 9766-CL-0104 試験と同じであった。

表 2-14 程度別かつ SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	Mild	37 (14.4%)	24 (9.3%)	62 (15.4%)
	Moderate	73 (28.4%)	82 (31.7%)	115 (28.5%)
	Severe	137 (53.3%)	149 (57.5%)	209 (51.9%)
	Total	247 (96.1%)	255 (98.5%)	386 (95.8%)
胃腸障害	Mild	95 (37.0%)	86 (33.2%)	131 (32.5%)
	Moderate	64 (24.9%)	72 (27.8%)	100 (24.8%)
	Severe	15 (5.8%)	22 (8.5%)	26 (6.5%)
	Total	174 (67.7%)	180 (69.5%)	257 (63.8%)
感染症および寄生虫症	Mild	33 (12.8%)	32 (12.4%)	49 (12.2%)
	Moderate	68 (26.5%)	65 (25.1%)	104 (25.8%)
	Severe	51 (19.8%)	61 (23.6%)	90 (22.3%)
	Total	152 (59.1%)	158 (61.0%)	243 (60.3%)
全身障害および投与局所様態	Mild	63 (24.5%)	45 (17.4%)	91 (22.6%)
	Moderate	68 (26.5%)	72 (27.8%)	98 (24.3%)
	Severe	17 (6.6%)	27 (10.4%)	27 (6.7%)
	Total	148 (57.6%)	144 (55.6%)	216 (53.6%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	Mild	58 (22.6%)	53 (20.5%)	86 (21.3%)
	Moderate	41 (16.0%)	52 (20.1%)	57 (14.1%)
	Severe	44 (17.1%)	42 (16.2%)	63 (15.6%)
	Total	143 (55.6%)	147 (56.8%)	206 (51.1%)
代謝および栄養障害	Mild	61 (23.7%)	59 (22.8%)	82 (20.3%)
	Moderate	32 (12.5%)	47 (18.1%)	62 (15.4%)
	Severe	15 (5.8%)	15 (5.8%)	26 (6.5%)
	Total	108 (42.0%)	121 (46.7%)	170 (42.2%)
神経系障害	Mild	48 (18.7%)	47 (18.1%)	74 (18.4%)
	Moderate	23 (8.9%)	23 (8.9%)	41 (10.2%)
	Severe	24 (9.3%)	19 (7.3%)	30 (7.4%)
	Total	95 (37.0%)	89 (34.4%)	145 (36.0%)
皮膚および皮下組織障害	Mild	57 (22.2%)	69 (26.6%)	85 (21.1%)
	Moderate	26 (10.1%)	37 (14.3%)	37 (9.2%)
	Severe	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	Total	86 (33.5%)	110 (42.5%)	125 (31.0%)

Program Name: t_ae_soc_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:35:34

表 2-14 程度別かつ SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (2)

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
臨床検査	Mild	39 (15.2%)	37 (14.3%)	52 (12.9%)
	Moderate	33 (12.8%)	40 (15.4%)	54 (13.4%)
	Severe	13 (5.1%)	19 (7.3%)	13 (3.2%)
	Total	85 (33.1%)	96 (37.1%)	119 (29.5%)
血液およびリンパ系障害	Mild	18 (7.0%)	20 (7.7%)	29 (7.2%)
	Moderate	30 (11.7%)	40 (15.4%)	41 (10.2%)
	Severe	29 (11.3%)	22 (8.5%)	36 (8.9%)
	Total	77 (30.0%)	82 (31.7%)	106 (26.3%)
精神障害	Mild	36 (14.0%)	47 (18.1%)	53 (13.2%)
	Moderate	29 (11.3%)	32 (12.4%)	47 (11.7%)
	Severe	5 (1.9%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
	Total	70 (27.2%)	86 (33.2%)	105 (26.1%)
筋骨格系および結合組織障害	Mild	39 (15.2%)	39 (15.1%)	61 (15.1%)
	Moderate	27 (10.5%)	34 (13.1%)	42 (10.4%)
	Severe	3 (1.2%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
	Total	69 (26.8%)	77 (29.7%)	109 (27.0%)
血管障害	Mild	31 (12.1%)	30 (11.6%)	46 (11.4%)
	Moderate	28 (10.9%)	33 (12.7%)	39 (9.7%)
	Severe	8 (3.1%)	14 (5.4%)	16 (4.0%)
	Total	67 (26.1%)	77 (29.7%)	101 (25.1%)
腎および尿路障害	Mild	24 (9.3%)	25 (9.7%)	31 (7.7%)
	Moderate	21 (8.2%)	17 (6.6%)	31 (7.7%)
	Severe	10 (3.9%)	16 (6.2%)	19 (4.7%)
	Total	55 (21.4%)	58 (22.4%)	81 (20.1%)
心臓障害	Mild	21 (8.2%)	20 (7.7%)	30 (7.4%)
	Moderate	10 (3.9%)	20 (7.7%)	18 (4.5%)
	Severe	12 (4.7%)	17 (6.6%)	20 (5.0%)
	Total	43 (16.7%)	57 (22.0%)	68 (16.9%)
眼障害	Mild	26 (10.1%)	54 (20.8%)	35 (8.7%)
	Moderate	11 (4.3%)	14 (5.4%)	18 (4.5%)
	Severe	2 (0.8%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	Total	39 (15.2%)	69 (26.6%)	58 (14.4%)

Program Name: t_ae_soc_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:35:34

表 2-14 程度別かつ SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (3)

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
傷害、中毒および処置合併症	Mild	17 (6.6%)	22 (8.5%)	31 (7.7%)
	Moderate	11 (4.3%)	14 (5.4%)	19 (4.7%)
	Severe	5 (1.9%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	Total	33 (12.8%)	39 (15.1%)	55 (13.6%)
肝胆道系障害	Mild	6 (2.3%)	14 (5.4%)	10 (2.5%)
	Moderate	12 (4.7%)	16 (6.2%)	22 (5.5%)
	Severe	5 (1.9%)	12 (4.6%)	7 (1.7%)
	Total	23 (8.9%)	42 (16.2%)	39 (9.7%)
免疫系障害	Mild	6 (2.3%)	9 (3.5%)	9 (2.2%)
	Moderate	8 (3.1%)	13 (5.0%)	10 (2.5%)
	Severe	6 (2.3%)	3 (1.2%)	10 (2.5%)
	Total	20 (7.8%)	25 (9.7%)	29 (7.2%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Moderate	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	Severe	13 (5.1%)	26 (10.0%)	21 (5.2%)
	Total	19 (7.4%)	31 (12.0%)	29 (7.2%)
耳および迷路障害	Mild	13 (5.1%)	11 (4.2%)	17 (4.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	14 (5.4%)	13 (5.0%)	21 (5.2%)
生殖系および乳房障害	Mild	5 (1.9%)	8 (3.1%)	10 (2.5%)
	Moderate	3 (1.2%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	8 (3.1%)	13 (5.0%)	17 (4.2%)
内分泌障害	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	5 (1.9%)	3 (1.2%)	10 (2.5%)
先天性、家族性および遺伝性障害	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)

Program Name: t_ae_soc_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:35:34

表 2-14 程度別かつ SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (4)

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
社会環境	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Page 4 of 4

Program Name: t_ae_soc_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:35:34

2.1.1.2.4 発現時期別の有害事象

9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の発現時期別かつ SOC 別の有害事象を表 2-15 に、また、発現時期別かつ SOC 別 PT 別の有害事象を［表 8-12］に示す。当該解析のうち、総計 (overall) の解析では有害事象が認められた各被験者の最初に発現した有害事象を対象とし、SOC および PT の解析では、各被験者に認められた個々の SOC および個々の PT で最初に発現した有害事象をそれぞれ対象とした。

9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群 75.1%（193/257 名）、ボリコナゾール群 84.2%（218/259 名）で投与開始 7 日目までに有害事象が認められており、両群ともに投与期間が長くなるに伴って有害事象の発現が増加する傾向は示唆されなかった。個々の SOC をみても有害事象の発現時期に群間で特記すべき異なる傾向は認められなかった。

海外第 III 相試験併合でも被験者の 72.0%（290/403 名）で投与開始 7 日目までに有害事象が認められ、9766-CL-0104 試験と同様、投与期間の長期化に伴い有害事象の発現が増える傾向は示唆されなかった。

表 2-15 発現時期別かつ SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall			
<=7 days	193 (75.1%)	218 (84.2%)	290 (72.0%)
> 7 to <= 14 days	31 (12.1%)	17 (6.6%)	40 (9.9%)
> 14 to <= 21 days	4 (1.6%)	8 (3.1%)	15 (3.7%)
> 21 to <= 28 days	8 (3.1%)	2 (0.8%)	15 (3.7%)
> 28 days	11 (4.3%)	10 (3.9%)	26 (6.5%)
胃腸障害			
<=7 days	78 (30.4%)	95 (36.7%)	117 (29.0%)
> 7 to <= 14 days	38 (14.8%)	24 (9.3%)	46 (11.4%)
> 14 to <= 21 days	12 (4.7%)	14 (5.4%)	17 (4.2%)
> 21 to <= 28 days	10 (3.9%)	6 (2.3%)	13 (3.2%)
> 28 days	36 (14.0%)	41 (15.8%)	64 (15.9%)
感染症および寄生虫症			
<=7 days	51 (19.8%)	44 (17.0%)	69 (17.1%)
> 7 to <= 14 days	25 (9.7%)	34 (13.1%)	32 (7.9%)
> 14 to <= 21 days	14 (5.4%)	16 (6.2%)	29 (7.2%)
> 21 to <= 28 days	8 (3.1%)	9 (3.5%)	15 (3.7%)
> 28 days	54 (21.0%)	55 (21.2%)	98 (24.3%)
全身障害および投与局所様態			
<=7 days	65 (25.3%)	68 (26.3%)	94 (23.3%)
> 7 to <= 14 days	32 (12.5%)	22 (8.5%)	43 (10.7%)
> 14 to <= 21 days	14 (5.4%)	10 (3.9%)	21 (5.2%)
> 21 to <= 28 days	7 (2.7%)	11 (4.2%)	11 (2.7%)
> 28 days	30 (11.7%)	33 (12.7%)	47 (11.7%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
<=7 days	67 (26.1%)	58 (22.4%)	88 (21.8%)
> 7 to <= 14 days	19 (7.4%)	22 (8.5%)	25 (6.2%)
> 14 to <= 21 days	10 (3.9%)	17 (6.6%)	16 (4.0%)
> 21 to <= 28 days	8 (3.1%)	12 (4.6%)	14 (3.5%)
> 28 days	39 (15.2%)	38 (14.7%)	63 (15.6%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_soc_timing_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:35:41

表 2-15 発現時期別かつ SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (2)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
代謝および栄養障害			
<=7 days	51 (19.8%)	68 (26.3%)	75 (18.6%)
> 7 to <= 14 days	18 (7.0%)	17 (6.6%)	25 (6.2%)
> 14 to <= 21 days	10 (3.9%)	5 (1.9%)	16 (4.0%)
> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
> 28 days	27 (10.5%)	26 (10.0%)	48 (11.9%)
神経系障害			
<=7 days	32 (12.5%)	38 (14.7%)	57 (14.1%)
> 7 to <= 14 days	12 (4.7%)	9 (3.5%)	16 (4.0%)
> 14 to <= 21 days	12 (4.7%)	6 (2.3%)	14 (3.5%)
> 21 to <= 28 days	9 (3.5%)	5 (1.9%)	14 (3.5%)
> 28 days	30 (11.7%)	31 (12.0%)	44 (10.9%)
皮膚および皮下組織障害			
<=7 days	23 (8.9%)	35 (13.5%)	33 (8.2%)
> 7 to <= 14 days	15 (5.8%)	21 (8.1%)	19 (4.7%)
> 14 to <= 21 days	4 (1.6%)	7 (2.7%)	8 (2.0%)
> 21 to <= 28 days	11 (4.3%)	11 (4.2%)	13 (3.2%)
> 28 days	33 (12.8%)	36 (13.9%)	52 (12.9%)
臨床検査			
<=7 days	36 (14.0%)	44 (17.0%)	43 (10.7%)
> 7 to <= 14 days	18 (7.0%)	24 (9.3%)	27 (6.7%)
> 14 to <= 21 days	8 (3.1%)	7 (2.7%)	12 (3.0%)
> 21 to <= 28 days	7 (2.7%)	1 (0.4%)	10 (2.5%)
> 28 days	16 (6.2%)	20 (7.7%)	27 (6.7%)
血液およびリンパ系障害			
<=7 days	14 (5.4%)	21 (8.1%)	19 (4.7%)
> 7 to <= 14 days	8 (3.1%)	6 (2.3%)	10 (2.5%)
> 14 to <= 21 days	6 (2.3%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
> 21 to <= 28 days	10 (3.9%)	5 (1.9%)	12 (3.0%)
> 28 days	39 (15.2%)	45 (17.4%)	57 (14.1%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_soc_timing_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:35:41

表 2-15 発現時期別かつ SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (3)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
精神障害			
<=7 days	28 (10.9%)	48 (18.5%)	42 (10.4%)
> 7 to <= 14 days	12 (4.7%)	8 (3.1%)	14 (3.5%)
> 14 to <= 21 days	9 (3.5%)	9 (3.5%)	13 (3.2%)
> 21 to <= 28 days	6 (2.3%)	7 (2.7%)	7 (1.7%)
> 28 days	15 (5.8%)	14 (5.4%)	29 (7.2%)
筋骨格系および結合組織障害			
<=7 days	19 (7.4%)	21 (8.1%)	30 (7.4%)
> 7 to <= 14 days	13 (5.1%)	11 (4.2%)	18 (4.5%)
> 14 to <= 21 days	8 (3.1%)	5 (1.9%)	11 (2.7%)
> 21 to <= 28 days	7 (2.7%)	4 (1.5%)	12 (3.0%)
> 28 days	22 (8.6%)	36 (13.9%)	38 (9.4%)
血管障害			
<=7 days	28 (10.9%)	21 (8.1%)	40 (9.9%)
> 7 to <= 14 days	9 (3.5%)	8 (3.1%)	14 (3.5%)
> 14 to <= 21 days	3 (1.2%)	13 (5.0%)	5 (1.2%)
> 21 to <= 28 days	6 (2.3%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
> 28 days	21 (8.2%)	30 (11.6%)	35 (8.7%)
腎および尿路障害			
<=7 days	22 (8.6%)	17 (6.6%)	35 (8.7%)
> 7 to <= 14 days	10 (3.9%)	10 (3.9%)	10 (2.5%)
> 14 to <= 21 days	4 (1.6%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
> 21 to <= 28 days	4 (1.6%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
> 28 days	15 (5.8%)	21 (8.1%)	24 (6.0%)
心臓障害			
<=7 days	13 (5.1%)	23 (8.9%)	24 (6.0%)
> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	7 (2.7%)	6 (1.5%)
> 14 to <= 21 days	10 (3.9%)	6 (2.3%)	12 (3.0%)
> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
> 28 days	16 (6.2%)	17 (6.6%)	24 (6.0%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_soc_timing_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:35:41

表 2-15 発現時期別かつ SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (4)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
眼障害			
<=7 days	18 (7.0%)	33 (12.7%)	25 (6.2%)
> 7 to <= 14 days	5 (1.9%)	7 (2.7%)	8 (2.0%)
> 14 to <= 21 days	5 (1.9%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
> 28 days	9 (3.5%)	23 (8.9%)	16 (4.0%)
傷害、中毒および処置合併症			
<=7 days	7 (2.7%)	5 (1.9%)	11 (2.7%)
> 7 to <= 14 days	4 (1.6%)	9 (3.5%)	6 (1.5%)
> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	7 (2.7%)	4 (1.0%)
> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
> 28 days	18 (7.0%)	15 (5.8%)	31 (7.7%)
肝胆道系障害			
<=7 days	11 (4.3%)	15 (5.8%)	14 (3.5%)
> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	5 (1.9%)	5 (1.2%)
> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
> 28 days	8 (3.1%)	14 (5.4%)	15 (3.7%)
免疫系障害			
<=7 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
> 7 to <= 14 days	6 (2.3%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
> 28 days	6 (2.3%)	15 (5.8%)	11 (2.7%)
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）			
<=7 days	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
> 14 to <= 21 days	3 (1.2%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
> 28 days	11 (4.3%)	21 (8.1%)	18 (4.5%)

Page 4 of 5

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_soc_timing_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:35:41

表 2-15 発現時期別かつ SOC 別の有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (5)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
耳および迷路障害			
<=7 days	4 (1.6%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
> 14 to <= 21 days	0	4 (1.5%)	2 (0.5%)
> 21 to <= 28 days	4 (1.6%)	0	5 (1.2%)
> 28 days	5 (1.9%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)
生殖系および乳房障害			
<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
> 28 days	3 (1.2%)	5 (1.9%)	10 (2.5%)
内分泌障害			
<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
> 7 to <= 14 days	0	0	0
> 14 to <= 21 days	0	0	0
> 21 to <= 28 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
> 28 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	7 (1.7%)
先天性、家族性および遺伝性障害			
<=7 days	0	2 (0.8%)	0
> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
> 14 to <= 21 days	0	0	0
> 21 to <= 28 days	0	0	0
> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
社会環境			
<=7 days	0	0	0
> 7 to <= 14 days	0	0	0
> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
> 21 to <= 28 days	0	0	0
> 28 days	0	0	0

Page 5 of 5

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_soc_timing_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:35:41

2.1.1.2.5 期別の有害事象

本項では、治験薬の投与開始から投与終了日までの期間を「治療期」、治験薬の投与終了翌日から投与終了 4 週後までの期間を「追跡調査期」とし、それぞれの期間の有害事象の発現傾

向を評価した。9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の期別かつ SOC 別の有害事象を表 2-16 に、期別かつ SOC 別 PT 別の有害事象を［表 8-13］に示す。

9766-CL-0104 試験ではイサブコナゾール群、ボリコナゾール群ともにいずれの SOC もその発現割合は、治療期と比べ追跡調査期で低いあるいは治療期と追跡調査期で同程度であった。

海外第 III 相試験併合においてもいずれの SOC も発現割合は、治療期と比べ追跡調査期で低いあるいは治療期と追跡調査期で同程度であった。

表 2-16 期別かつ SOC 別の有害事象 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
Overall	238 (92.6%)	165 (64.2%)	249 (96.1%)	169 (65.3%)	373 (92.6%)	222 (55.1%)
胃腸障害	157 (61.1%)	67 (26.1%)	161 (62.2%)	67 (25.9%)	232 (57.6%)	83 (20.6%)
感染症および寄生虫症	125 (48.6%)	64 (24.9%)	130 (50.2%)	62 (23.9%)	199 (49.4%)	95 (23.6%)
全身障害および投与局所様態	126 (49.0%)	57 (22.2%)	130 (50.2%)	47 (18.1%)	189 (46.9%)	68 (16.9%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	122 (47.5%)	52 (20.2%)	126 (48.6%)	51 (19.7%)	177 (43.9%)	66 (16.4%)
代謝および栄養障害	90 (35.0%)	39 (15.2%)	112 (43.2%)	33 (12.7%)	147 (36.5%)	50 (12.4%)
神経系障害	79 (30.7%)	28 (10.9%)	77 (29.7%)	27 (10.4%)	125 (31.0%)	34 (8.4%)
皮膚および皮下組織障害	71 (27.6%)	28 (10.9%)	98 (37.8%)	26 (10.0%)	105 (26.1%)	33 (8.2%)
臨床検査	74 (28.8%)	22 (8.6%)	84 (32.4%)	26 (10.0%)	106 (26.3%)	24 (6.0%)
血液およびリンパ系障害	63 (24.5%)	26 (10.1%)	72 (27.8%)	17 (6.6%)	87 (21.6%)	31 (7.7%)
精神障害	61 (23.7%)	20 (7.8%)	76 (29.3%)	21 (8.1%)	90 (22.3%)	30 (7.4%)
筋骨格系および結合組織障害	56 (21.8%)	18 (7.0%)	62 (23.9%)	28 (10.8%)	93 (23.1%)	22 (5.5%)
血管障害	43 (16.7%)	27 (10.5%)	64 (24.7%)	19 (7.3%)	75 (18.6%)	32 (7.9%)
腎および尿路障害	41 (16.0%)	14 (5.4%)	41 (15.8%)	20 (7.7%)	63 (15.6%)	18 (4.5%)
心臓障害	32 (12.5%)	15 (5.8%)	46 (17.8%)	16 (6.2%)	53 (13.2%)	20 (5.0%)
眼障害	33 (12.8%)	7 (2.7%)	61 (23.6%)	10 (3.9%)	51 (12.7%)	8 (2.0%)
傷害、中毒および処置合併症	25 (9.7%)	10 (3.9%)	27 (10.4%)	13 (5.0%)	47 (11.7%)	10 (2.5%)
肝胆道系障害	17 (6.6%)	6 (2.3%)	35 (13.5%)	10 (3.9%)	32 (7.9%)	7 (1.7%)
免疫系障害	15 (5.8%)	7 (2.7%)	16 (6.2%)	10 (3.9%)	24 (6.0%)	8 (2.0%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	7 (2.7%)	13 (5.1%)	15 (5.8%)	17 (6.6%)	16 (4.0%)	16 (4.0%)
耳および迷路障害	11 (4.3%)	3 (1.2%)	11 (4.2%)	4 (1.5%)	18 (4.5%)	3 (0.7%)
生殖系および乳房障害	8 (3.1%)	0	11 (4.2%)	2 (0.8%)	15 (3.7%)	2 (0.5%)
内分泌障害	4 (1.6%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	9 (2.2%)	1 (0.2%)
先天性、家族性および遺伝性障害	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
社会環境	0	0	0	1 (0.4%)	0	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_soc_1.sas
Program Run: 04JUN21:18:10:17

2.1.2 死亡

2.1.2.1 国内第 III 相試験

2.1.2.1.1 死亡に至った有害事象

AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合における死亡に至った有害事象を表 2-17 に、また、死亡に至った有害事象の一覧を［表 8-14］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A で死亡に至った有害事象は、イサブコナゾール群 6.7%（4/60 名）に認められたが、ボリコナゾール群では認められなかった。死亡に至った有害事象の内訳は、肺炎球菌感染、特発性肺炎症候群、肺臓炎および副鼻腔炎・大脳基底核梗塞（各 1 名）であった。この 4 名の死亡に至った有害事象はいずれも治験薬との因果関係は否定された。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合で死亡に至った有害事象は 8.2%（6/73 名）に認められた。死亡に至った有害事象の内訳は、上記 Cohort A のイサブコナゾール群で認められた事象に加え、誤嚥性肺炎・急性心筋梗塞および死亡（各 1 名）であった。死亡した 6 名のうち 5 名は、SOC の「感染症および寄生虫症」または「呼吸器、胸郭および縦隔障害」で死亡に至った有害事象を発現しており、全体として感染症の合併・進行あるいは肺炎の併発等による死亡が多かった。残り 1 名の有害事象「死亡」は突然死であり、治験薬との因果関係は否定されなかった（表 2-18）。

なお、Cohort A/B 併合での死亡に至った有害事象は、慢性肺アスペルギルス症の被験者では 1.9%（1/52 名）、侵襲性アスペルギルス症の被験者では 66.7%（2/3 名）、ムーコル症の被験者では 66.7%（2/3 名）、その他疾患｛データレビュー委員会 (DRC) 判定に基づく対象外疾患｝の被験者では 20.0%（1/5 名）に認められた。クリプトコックス症（全例肺クリプトコックス症）では認められなかった。このように死亡に至った有害事象の発現割合は、対象疾患の重篤性に応じて侵襲性アスペルギルス症やムーコル症で高く、慢性肺アスペルギルス症やクリプトコックス症では低かった（表 5-17）。

表 2-17 死亡に至った有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

MedDRA v23.1 System Organ Class Preferred Term	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
Overall	4 (6.7%)	0	6 (8.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (3.3%)	0	3 (4.1%)
特発性肺炎症候群	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肺臓炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
誤嚥性肺炎	0	0	1 (1.4%)
感染症および寄生虫症	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
肺炎球菌感染	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
副鼻腔炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
神経系障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
大脳基底核梗塞	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
心臓障害	0	0	1 (1.4%)
急性心筋梗塞	0	0	1 (1.4%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (1.4%)
死亡	0	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_death_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:42

2.1.2.1.2 死亡に至った副作用

AK1820-301 試験の Cohort A で死亡に至った副作用は、イサブコナゾール群およびボリコナゾール群ともに認められなかった。Cohort A/B 併合の 1 名で死亡に至った副作用が認められ、発現事象は「死亡」であった。当該事象は突然死であり、剖検未実施で合理的に説明し得る死因の特定が困難であったため、治験薬との因果関係は否定されなかった（表 2-18）。

表 2-18 死亡に至った副作用 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

MedDRA v23.1 System Organ Class Preferred Term	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
Overall	0	0	1 (1.4%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (1.4%)
死亡	0	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_side_death_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:46

2.1.2.1.3 死亡例の要約

AK1820-301 試験で死亡に至った有害事象は本剤を投与された被験者のみに認められた。そこで AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合の 6 名の死亡について、治験薬投与期間、死亡に至った有害事象の発現から死亡までの経過、治験担当医師による治験薬との因果関係の判断等を以下に簡潔に要約した｛詳細は［5.3.5.1-1：AK1820-301 試験 CSR 14.3.3.5.1］｝。死亡に至った有害事象と本剤投与の関連性が明確であると判断されている事象はなかった。

死亡に至った有害事象：肺炎球菌感染
被験者：[redacted]、8[redacted] 歳、男性、体重 4[redacted].6 kg
Cohort：A
投与群／投与期間：イサブコナゾール群／28 日間
基礎疾患：間質性肺疾患、気管支拡張症
他の病歴：気胸、胃食道逆流性疾患、不眠症、脊柱管狭窄症、低ナトリウム血症、便秘、気縦隔症

被験者は慢性肺アスペルギルス症（最終的に DRC で対象外疾患と判定）の治療を目的として治験薬を投与された。投与開始 29 日目に肺炎球菌感染を発現し、治験薬の投与は中止された。集学的治療および全身管理が行われたが、被験者は肺炎球菌感染発現の翌日（投与開始 30 日目）に死亡した。発現の 4 日前の診察では特に問題は認められなかったため、治験担当医師はこの肺炎球菌感染を偶発的な感染と考え、治験薬との因果関係はないと判断した。

死亡に至った有害事象：誤嚥性肺炎、急性心筋梗塞
被験者：[redacted]、8[redacted] 歳、男性、体重 4[redacted].4 kg
Cohort：B
投与群／投与期間：イサブコナゾール群／18 日間
基礎疾患：関節リウマチ
他の病歴：骨粗鬆症、褥瘡性潰瘍、高血圧、不眠症、便秘、頭蓋内動脈瘤、慢性心不全

被験者はムーコル症の治療を目的として治験薬を投与された。投与開始 5 日目に誤嚥性肺炎を認めたが治験薬投与は継続された。投与開始 15 日目に急性心筋梗塞を発現しそれに対して薬物治療が行われ、治験薬投与も継続された。しかし、被験者は急性心筋梗塞発現の 4 日後（投与開始 19 日目）に死亡した。当該被験者は頭蓋内動脈瘤の既往があり血管障害を起こしやすい背景があっ

たため、心筋梗塞を起こしたと考え、治験担当医師は急性心筋梗塞と治験薬との因果関係はないと判断した。また剖検の結果として、肺炎による呼吸不全が最も死亡に寄与し、それに循環動態不全などが複合的に関与したとの報告があり、治験担当医師は誤嚥性肺炎も死因の一部と判断した。治験薬の薬理作用に鑑み誤嚥性肺炎と治験薬との因果関係はないと判断した。

死亡に至った有害事象：副鼻腔炎、大脳基底核梗塞
被験者：[redacted]、6[redacted] 歳、男性、体重 6[redacted].5 kg
Cohort：A
投与群／投与期間：イサブコナゾール群／31 日間
基礎疾患：成人 T 細胞リンパ腫・白血病
他の病歴：糖尿病、悪心、頭痛、肝機能異常、低酸素症、脾腫、良性前立腺肥大症、サイトメガロウイルス血症、発熱性好中球減少症、B 型肝炎、細菌性疾患キャリアー
被験者は侵襲性アスペルギルス症の治療を目的として治験薬を投与された。投与開始 14 日目に、投与開始前からあった副鼻腔炎の増悪が認められ、瞳孔散大および眼瞼下垂を生じ神経症状の悪化も来したため、蝶形骨洞手術をするが、投与開始 30 日目に大脳基底核梗塞が発現した。治験薬はこの翌日まで投与されたが効果不十分のためそれ以降は他の抗真菌薬に切り替えられた。しかし、大脳基底核梗塞発現の 3 日後（投与開始 33 日目）に被験者は死亡した。剖検の結果、死因は侵襲性アスペルギルス症と確定された。治験担当医師は、副鼻腔炎は治験薬投与開始前より認められた副鼻腔炎の増悪であること、大脳基底核梗塞は当該副鼻腔炎増悪に起因するものと考えられることより、副鼻腔炎、大脳基底核梗塞ともに治験薬との因果関係はないと判断した。

死亡に至った有害事象：死亡
被験者：[redacted]、7[redacted] 歳、男性、体重 3[redacted].2 kg
Cohort：B
投与群／投与期間：イサブコナゾール群／11 日間
基礎疾患：胸部手術
他の病歴：糖尿病、気管支癆、良性前立腺肥大症、下痢、感染性胸水
被験者はムーコル症の治療を目的として治験薬を投与された。投与開始 12 日目に看護師の巡視時に心停止が発見され死亡が確認された。死亡につながる明らかな臨床症状はなく、また、心停止後の CT 上でも、失血・窒息などの突然死を合理的に説明し得る病態を示唆する特別な所見は認められなかった。剖検は未実施であり死因の特定が困難であるため、治験担当医師は死亡と治験薬との因果関係は完全には否定できないと判断した。

死亡に至った有害事象：肺臓炎
被験者：[redacted]、7[redacted] 歳、男性、体重 3[redacted].4 kg
Cohort：A
投与群／投与期間：イサブコナゾール群／20 日間
基礎疾患：肺空洞形成、肺結核
他の病歴：栄養障害、脂肪腫、下咽頭癌
被験者は慢性肺アスペルギルス症の治療を目的として治験薬を投与された。投与開始 20 日目に肺臓炎を発現し抗菌薬の使用を開始したが、その翌日（投与開始 21 日目）に心停止状態となり、

その後死亡が確認された。剖検の結果、死因は肺アスペルギルス症および肺炎の併発による呼吸不全ならびに全身状態の悪化と判明した。治験担当医師は肺臓炎と治験薬との因果関係はないと判断した。

死亡に至った有害事象：特発性肺炎症候群
被験者：[redacted]、5[redacted] 歳、男性、体重 6[redacted].8 kg
Cohort：A
投与群／投与期間：イサブコナゾール群／11 日間
基礎疾患：急性骨髄性白血病
他の病歴：そう痒症、肝機能異常、腸炎

被験者は急性骨髄性白血病のため臍帯血移植が実施され、その後侵襲性アスペルギルス症の治療を目的として治験薬を投与された。喀痰量が減少しアスペルギルス症による肺炎の改善は認められたものの、血球増加に伴い移植片対宿主病 (GVHD) が増悪し、投与開始 12 日目に特発性肺炎症候群を発現し、びまん性肺胞出血も認められ死亡に至った。治験担当医師は、特発性肺炎症候群は移植関連事象であり、治験薬との因果関係はないと判断した。

2.1.2.2 海外第 III 相試験

2.1.2.2.1 死亡に至った有害事象

9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合における死亡に至った有害事象を表 2-19 に、また、死亡に至った有害事象の一覧を［表 8-15］に示す。

9766-CL-0104 試験の死亡に至った有害事象の発現割合はイサブコナゾール群 24.1%（62/257 名）、ボリコナゾール群 27.8%（72/259 名）であり両群で同程度であった。1 名のみで発現している事象が多く、特定の事象が明らかに一方の群に偏るというような傾向は認められなかった。SOC でみるとイサブコナゾール群ではボリコナゾール群と比べて「感染症および寄生虫症」で死亡に至っている被験者が多く、一方ボリコナゾール群ではイサブコナゾール群と比べて「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）」で死亡に至っている被験者が多かった。しかし、これら「感染症および寄生虫症」および「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）」での死亡に至った有害事象の発現割合の群間差は顕著でなかった。いずれかの群で 2%以上に認められた死亡に至った有害事象は、敗血症性ショック（イサブコナゾール群 3.1%、ボリコナゾール群 1.5%、以下同順）、敗血症（2.7%、1.9%）、呼吸不全（2.3%、2.3%）、急性骨髄性白血病（1.2%、2.7%）および多臓器不全（0.4%、2.3%）であった。

海外第 III 相試験併合で死亡に至った有害事象の発現割合は 26.3%（106/403 名）であり、9766-CL-0104 試験と同程度であった。死亡に至った有害事象が多く認められた SOC は、「感染症および寄生虫症」 (12.2%)、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」 (4.5%) および「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）」 (4.2%) であった。また、被験者の 1%以上に認められた死亡に至った有害事象は、敗血症性ショック (3.0%)、敗血症 (2.0%)、呼吸不全 (1.7%)、アスペルギルス症、急性呼吸不全、急性骨髄性白血病および死亡（各 1.0%）であった。当該結果は 9766-CL-0104 試験と類似していた。

表 2-19 死亡に至った有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	62 (24.1%)	72 (27.8%)	106 (26.3%)
感染症および寄生虫症	28 (10.9%)	18 (6.9%)	49 (12.2%)
敗血症性ショック	8 (3.1%)	4 (1.5%)	12 (3.0%)
敗血症	7 (2.7%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
アスペルギルス症	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
真菌感染	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
肺炎	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
ムコール症	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
アシネトバクター性菌血症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心内膜炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
フサリウム感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
シュードモナス性敗血症	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
クレブシエラ性敗血症	0	1 (0.4%)	0
シュードモナス性菌血症	0	1 (0.4%)	0
ステノトロフォモナス性敗血症	0	1 (0.4%)	0
真菌性肺炎	0	0	2 (0.5%)
細菌性敗血症	0	0	1 (0.2%)
蓄膿	0	0	1 (0.2%)
真菌性敗血症	0	0	1 (0.2%)
肺感染	0	0	1 (0.2%)
シュードモナス菌性肺感染	0	0	1 (0.2%)
ブラストミセス菌性肺炎	0	0	1 (0.2%)
原発性異型肺炎	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_death_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:36:03

表 2-19 死亡に至った有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (2)

MedDRA v12.1 System Organ Class Preferred Term	9766-CL-0104試験 Isavuconazole (N = 257)	 Voriconazole (N = 259)	海外第III相試験併合 Isavuconazole (N = 403)
真菌性副鼻腔炎	0	0	1 (0.2%)
ブドウ球菌性敗血症	0	0	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	14 (5.4%)	12 (4.6%)	18 (4.5%)
呼吸不全	6 (2.3%)	6 (2.3%)	7 (1.7%)
急性呼吸不全	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
喀血	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
肺出血	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
呼吸窮迫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
急性呼吸窮迫症候群	0	1 (0.4%)	0
肺塞栓症	0	1 (0.4%)	0
肺高血圧症	0	1 (0.4%)	0
呼吸困難	0	0	1 (0.2%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	10 (3.9%)	21 (8.1%)	17 (4.2%)
急性骨髄性白血病	3 (1.2%)	7 (2.7%)	4 (1.0%)
多発性骨髄腫	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
悪性新生物進行	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
芽球発症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
骨髄性白血病	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
再発慢性リンパ性白血病	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
骨髄異形成症候群	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
再発急性骨髄性白血病	0	4 (1.5%)	1 (0.2%)
慢性リンパ性白血病	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
再発急性リンパ性白血病	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
Ｂ細胞性リンパ腫	0	1 (0.4%)	0
バーキット白血病	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_death_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:36:03

表 2-19 死亡に至った有害事象 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (3)

MedDRA v12.1 System Organ Class Preferred Term	9766-CL-0104試験 Isavuconazole (N = 257)	 Voriconazole (N = 259)	海外第III相試験併合 Isavuconazole (N = 403)
リンパ腫	0	1 (0.4%)	0
新生物進行	0	1 (0.4%)	0
白血病再発	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	4 (1.6%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
心停止	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
心肺停止	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
うっ血性心筋症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心膜炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
急性心筋梗塞	0	1 (0.4%)	0
急性心不全	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	3 (1.2%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
頭蓋内出血	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
神経毒性	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脳出血	0	1 (0.4%)	0
脳炎	0	1 (0.4%)	0
昏迷	0	1 (0.4%)	0
くも膜下出血	0	1 (0.4%)	0
脳梗塞	0	0	2 (0.5%)
全身障害および投与局所様態	2 (0.8%)	8 (3.1%)	7 (1.7%)
多臓器不全	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
死亡	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
心突然死	0	1 (0.4%)	0
全身健康状態低下	0	0	1 (0.2%)
血管障害	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
出血	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_death_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:36:03

表 2-19 死亡に至った有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (4)

MedDRA v12.1 System Organ Class Preferred Term	9766-CL-0104試験 Isavuconazole (N = 257)	 Voriconazole (N = 259)	海外第III相試験併合 Isavuconazole (N = 403)
血液量減少性ショック	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
深部静脈血栓症	0	1 (0.4%)	0
動脈炎	0	0	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
出血性障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血小板減少症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
汎血球減少症	0	1 (0.4%)	0
免疫系障害	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
急性移植片対宿主病	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
移植片対宿主病	0	0	1 (0.2%)
腎および尿路障害	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
腎不全	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
急性腎不全	0	0	1 (0.2%)
肝胆道系障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
急性肝炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
代謝および栄養障害	0	2 (0.8%)	0
低血糖症	0	1 (0.4%)	0
代謝性アシドーシス	0	1 (0.4%)	0
胃腸障害	0	1 (0.4%)	0
直腸出血	0	1 (0.4%)	0

Page 4 of 4

Program Name: t_ae_death_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:36:03

2.1.2.2.2 死亡に至った副作用

9766-CL-0104 試験の死亡に至った副作用は、イサブコナゾール群で 7 名 (2.7%) に、ボリコナゾール群で 6 名 (2.3%) に認められた。死亡に至った副作用の発現傾向に群間での明らかな違いは認められなかった。いずれかの群で 2 名以上に認められた死亡に至った副作用は、真菌感染（イサブコナゾール群 2 名、ボリコナゾール群 0、以下同順）および心停止（0、2 名）であった（表 2-20）。

海外第 III 相試験併合では 8 名 (2.0%) に死亡に至った副作用が認められた。死亡に至った副作用は、SOC「感染症および寄生虫症」で最も多く認められ、8 名中 4 名が当該 SOC に属す事

象を発現していた。2 名以上に認められた死亡に至った副作用は真菌感染（2 名）のみであった（表 2-20）。

表 2-20 死亡に至った副作用 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	7 (2.7%)	6 (2.3%)	8 (2.0%)
感染症および寄生虫症	3 (1.2%)	0	4 (1.0%)
真菌感染	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
敗血症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
敗血症性ショック	0	0	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
急性呼吸不全	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
呼吸窮迫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
呼吸不全	0	1 (0.4%)	0
心臓障害	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
うっ血性心筋症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心停止	0	2 (0.8%)	0
心肺停止	0	1 (0.4%)	0
肝胆道系障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
急性肝炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
全身障害および投与局所様態	0	1 (0.4%)	0
多臓器不全	0	1 (0.4%)	0
神経系障害	0	1 (0.4%)	0
くも膜下出血	0	1 (0.4%)	0

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_death_1.sas
Program Run: 02JUN21:15:56:46

2.1.3 その他の重篤な有害事象

2.1.3.1 国内第 III 相試験

2.1.3.1.1 重篤な有害事象

AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合における重篤な有害事象を表 2-21 に、また、重篤な有害事象の一覧を［表 8-16］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A で、重篤な有害事象はイサブコナゾール群 21.7%（13/60 名）、ボリコナゾール群 10.0%（3/30 名）に認められ、発現割合はイサブコナゾール群がボリコナゾール群より高かった。いずれかの群で重篤な有害事象の発現割合が 5%以上の SOC は、「感染症および寄生虫症」（イサブコナゾール群 10.0%、ボリコナゾール群 6.7%、以下同順）および「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（6.7%、0）であった。個々の重篤な有害事象はほとんどが 1 名での発現であり、2 名以上に認められた重篤な有害事象は、イサブコナゾール群の肺炎および感染性胸水（各 2 名）のみであり、特定の重篤な有害事象がイサブコナゾール群に偏って発現する傾向はみられなかった。また、イサブコナゾール群で認められた重篤な有害事象の多くで、本剤投与開始前からの疾患・症状に関連することを理由に本剤投与との因果関係が否定されていた。これらを総合すると少なくとも本剤投与に起因してイサブコナゾール群で重篤な有害事象の発現割合が高まった可能性は低く、ボリコナゾールに比べて本剤の安全性が劣ることを示唆する結果ではないと考えられた。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合における重篤な有害事象の発現割合は、23.3%（17/73 名）であり、Cohort A のイサブコナゾール群と概ね同じであった。発現割合の最も高い SOC も「感染症および寄生虫症」(11.0%)、次いで「呼吸器、胸郭および縦隔障害」(6.8%) であり、Cohort A のイサブコナゾール群と同じであった。個々の重篤な有害事象は 1 名のみでの発現が多く、2 名以上に発現した重篤な有害事象は、Cohort A のイサブコナゾール群で認められた肺炎および感染性胸水（各 2 名）であった。

なお、1.1.2.2.3 項に記載したとおり、重篤な有害事象の判定基準は国内試験（AK1820-301 試験）と海外試験（9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験）で一部異なっていた。そこで、海外試験の重篤な有害事象の判定基準を参考に、AK1820-301 試験で発現した有害事象に非重篤から重篤に変更になる有害事象があるか検討した。その結果、非重篤から重篤に変更になる有害事象はなかった［表 8-17］。

表 2-21 重篤な有害事象 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1)

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	13 (21.7%)	3 (10.0%)	17 (23.3%)
感染症および寄生虫症	6 (10.0%)	2 (6.7%)	8 (11.0%)
肺炎	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
感染性胸水	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
気管支炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肺炎球菌感染	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
副鼻腔炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
アスペルギルス感染	0	1 (3.3%)	0
菌血症	0	0	1 (1.4%)
蜂巣炎	0	0	1 (1.4%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (6.7%)	0	5 (6.8%)
喀血	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
特発性肺炎症候群	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肺臓炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
気胸	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
誤嚥性肺炎	0	0	1 (1.4%)
肝胆道系障害	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
胆嚢炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
薬物性肝障害	0	1 (3.3%)	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
筋力低下	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
横紋筋融解症	0	1 (3.3%)	0
内分泌障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
抗利尿ホルモン不適合分泌	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
代謝および栄養障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_ser_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:51

表 2-21 重篤な有害事象 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (2)

MedDRA v23.1 System Organ Class Preferred Term	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
低ナトリウム血症	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
神経系障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
大脳基底核梗塞	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
腎および尿路障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
腎機能障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
心臓障害	0	0	2 (2.7%)
急性心筋梗塞	0	0	1 (1.4%)
急性心不全	0	0	1 (1.4%)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (1.4%)
好中球減少症	0	0	1 (1.4%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (1.4%)
死亡	0	0	1 (1.4%)

Page 2 of 2

Program Name: t_ae_ser_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:51

2.1.3.1.2 重篤な副作用

AK1820-301 試験の Cohort A で、重篤な副作用はイサブコナゾール群 6.7%（4/60 名）、ボリコナゾール群 3.3%（1/30 名）に認められ、発現事象はイサブコナゾール群で胆嚢炎、筋力低下、抗利尿ホルモン不適合分泌および低ナトリウム血症（各 1 名）、ボリコナゾール群で薬物性肝障害・横紋筋融解症（1 名）であった（表 2-22）。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合での重篤な副作用の発現割合は 6.8%（5/73 名）であり、Cohort A と同程度であった。発現事象は Cohort A の事象に加え、「死亡」（1 名）であった（表 2-22）。

表 2-22 重篤な副作用 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

MedDRA v23.1 System Organ Class Preferred Term	Cohort A		Cohort A/B併合
	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	4 (6.7%)	1 (3.3%)	5 (6.8%)
肝胆道系障害	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
胆嚢炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
薬物性肝障害	0	1 (3.3%)	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
筋力低下	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
横紋筋融解症	0	1 (3.3%)	0
内分泌障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
抗利尿ホルモン不適合分泌	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
代謝および栄養障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
低ナトリウム血症	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (1.4%)
死亡	0	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_side_ser_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:23:55

2.1.3.2 海外第 III 相試験

2.1.3.2.1 重篤な有害事象

9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合における SOC 別の重篤な有害事象を表 2-23 に、いずれかの群で発現割合が 1%以上の重篤な有害事象を表 2-24 に、すべての重篤な有害事象を［表 8-19］に、重篤な有害事象の一覧を［表 8-20］に示す。

9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群 52.1%（134/257 名）、ボリコナゾール群 57.5%（149/259 名）に重篤な有害事象が認められた。発現のみられた SOC の種類や発現割合等に群間で大きく異なる傾向は認められず、いずれかの群で重篤な有害事象の発現割合が 10%以上の SOC は「感染症および寄生虫症」（イサブコナゾール群 19.8%、ボリコナゾール群 23.6%、以下同順）、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（16.0%、16.6%）、「血液およびリンパ系障害」（10.9%、6.6%）および「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）」（7.0%、11.2%）であった。

9766-CL-0104 試験で、敗血症性ショック（5.4%、3.9%）、発熱性好中球減少症（5.4%、1.9%）および呼吸困難（1.9%、0.4%）の発現は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群と比べて多かった。一方、幻覚または幻視はイサブコナゾール群では認められず、ボリコナゾール群では計 3 名 (1.2%) に認められた［表 8-20］。このように重篤な有害事象の発現に群間で違いが認められたが、その違いは顕著でなく発現傾向は総じて群間で似ていた。いずれかの群で 3%以

上に認められた重篤な有害事象は、呼吸不全（5.4%、4.6%）、敗血症性ショック（5.4%、3.9%）、発熱性好中球減少症（5.4%、1.9%）、発熱（3.1%、3.9%）、敗血症（2.7%、3.1%）、急性腎不全（2.3%、3.1%）、肺炎（1.9%、3.9%）および急性骨髄性白血病（1.2%、3.1%）であった。

海外第 III 相試験併合において重篤な有害事象は 55.3%（223/403 名）に認められた。重篤な有害事象の発現割合が最も高かった SOC は「感染症および寄生虫症」 (26.3%)、次いで「呼吸器、胸郭および縦隔障害」 (15.1%)、「血液およびリンパ系障害」 (8.2%) であった。また、最も発現割合の高かった重篤な有害事象は、敗血症性ショック (5.0%)、次いで呼吸不全 (4.7%)、発熱性好中球減少症 (4.0%) であった。重篤な有害事象の発現傾向は、9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と概ね同じであった。

表 2-23 SOC 別の重篤な有害事象 – 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	134 (52.1%)	149 (57.5%)	223 (55.3%)
感染症および寄生虫症	51 (19.8%)	61 (23.6%)	106 (26.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	41 (16.0%)	43 (16.6%)	61 (15.1%)
血液およびリンパ系障害	28 (10.9%)	17 (6.6%)	33 (8.2%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	18 (7.0%)	29 (11.2%)	26 (6.5%)
神経系障害	17 (6.6%)	16 (6.2%)	26 (6.5%)
全身障害および投与局所様態	11 (4.3%)	19 (7.3%)	20 (5.0%)
心臓障害	11 (4.3%)	12 (4.6%)	19 (4.7%)
腎および尿路障害	10 (3.9%)	10 (3.9%)	19 (4.7%)
胃腸障害	9 (3.5%)	12 (4.6%)	27 (6.7%)
免疫系障害	4 (1.6%)	6 (2.3%)	9 (2.2%)
血管障害	4 (1.6%)	6 (2.3%)	9 (2.2%)
肝胆道系障害	3 (1.2%)	6 (2.3%)	8 (2.0%)
臨床検査	3 (1.2%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
傷害、中毒および処置合併症	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
皮膚および皮下組織障害	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.2%)	0	7 (1.7%)
代謝および栄養障害	2 (0.8%)	7 (2.7%)	9 (2.2%)
眼障害	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
精神障害	1 (0.4%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
生殖系および乳房障害	0	0	1 (0.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_soc_ser_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:36:22

表 2-24 いずれかの群で発現割合が 1%以上の重篤な有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	134 (52.1%)	149 (57.5%)	223 (55.3%)
呼吸不全	14 (5.4%)	12 (4.6%)	19 (4.7%)
敗血症性ショック	14 (5.4%)	10 (3.9%)	20 (5.0%)
発熱性好中球減少症	14 (5.4%)	5 (1.9%)	16 (4.0%)
発熱	8 (3.1%)	10 (3.9%)	10 (2.5%)
敗血症	7 (2.7%)	8 (3.1%)	10 (2.5%)
急性腎不全	6 (2.3%)	8 (3.1%)	14 (3.5%)
肺炎	5 (1.9%)	10 (3.9%)	12 (3.0%)
急性呼吸不全	5 (1.9%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
呼吸困難	5 (1.9%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)
アスペルギルス症	4 (1.6%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
汎血球減少症	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
好中球減少症	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
呼吸窮迫	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
急性骨髄性白血病	3 (1.2%)	8 (3.1%)	5 (1.2%)
血小板減少症	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
真菌感染	3 (1.2%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
腎不全	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
痙攣	3 (1.2%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
頭蓋内出血	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
多臓器不全	1 (0.4%)	7 (2.7%)	2 (0.5%)
心停止	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
腹痛	1 (0.4%)	0	6 (1.5%)
再発急性骨髄性白血病	0	5 (1.9%)	2 (0.5%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_freq1_1.sas
Program Run: 07JUN21:13:41:05

表 2-24 いずれかの群で発現割合が 1%以上の重篤な有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (2)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
細菌性敗血症	0	4 (1.5%)	1 (0.2%)
鼻出血	0	4 (1.5%)	0
胃腸出血	0	3 (1.2%)	3 (0.7%)
肺塞栓症	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
ブドウ球菌性菌血症	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
肺浸潤	0	3 (1.2%)	0

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_freq1_1.sas
Program Run: 07JUN21:13:41:05

2.1.3.2.2 重篤な副作用

9766-CL-0104 試験で重篤な副作用はイサブコナゾール群 10.9%（28/257 名）、ボリコナゾール群 11.2%（29/259 名）に認められた。重篤な副作用の発現傾向は、SOC「呼吸器、胸郭および縦隔障害」を除き両群で類似していた。SOC「呼吸器、胸郭および縦隔障害」で重篤な副作用の発現割合は、イサブコナゾール群 3.5%（9 名）で、ボリコナゾール群 0.8%（2 名）と比べると高い傾向であった。SOC「呼吸器、胸郭および縦隔障害」で認められた重篤な副作用は、呼吸不全（イサブコナゾール群 4 名、ボリコナゾール群 2 名、以下同順）、呼吸困難（3 名、0）、急性呼吸不全（2 名、0）、呼吸窮迫（1 名、0）および頻呼吸（1 名、0）であり、いずれもイサブコナゾール群でボリコナゾール群より発現が多かった（表 2-25）。これらは基礎疾患の進行に起因して発現したと考えらえるものが多く、治験薬との因果関係も治験担当医師に「関連ないかもしれない Remotely」と判定されているものが多かった［表 8-18］。

海外第 III 相試験併合で重篤な副作用は 10.2%（41/403 名）に認められ、発現割合は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と同程度であった。重篤な副作用は、SOC の「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（10 名）および「感染症および寄生虫症」（9 名）で多い傾向であった（表 2-25）。

表 2-25 重篤な副作用 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	28 (10.9%)	29 (11.2%)	41 (10.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9 (3.5%)	2 (0.8%)	10 (2.5%)
呼吸不全	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
呼吸困難	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
急性呼吸不全	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
呼吸窮迫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
頻呼吸	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
嚥下性肺炎	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	4 (1.6%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
不整脈	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
うっ血性心筋症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
洞性徐脈	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
上室性頻脈	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心停止	0	2 (0.8%)	0
心室性頻脈	0	2 (0.8%)	0
心房細動	0	1 (0.4%)	0
心肺停止	0	1 (0.4%)	0
感染症および寄生虫症	3 (1.2%)	1 (0.4%)	9 (2.2%)
真菌感染	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
敗血症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
髄膜炎	0	1 (0.4%)	0
サイトメガロウイルス性小腸炎	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性胃腸炎	0	0	1 (0.2%)
ムコール症	0	0	1 (0.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.
Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:42:26

表 2-25 重篤な副作用 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (2)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
敗血症性ショック	0	0	1 (0.2%)
皮下組織膿瘍	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
てんかん	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
脳症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
くも膜下出血	0	1 (0.4%)	0
振戦	0	1 (0.4%)	0
痙攣	0	0	1 (0.2%)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
皮膚炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脂肪織炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
発疹	0	2 (0.8%)	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
薬物毒性	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
臨床検査	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
血中ナトリウム減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4%)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4%)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.4%)	0
心電図ＱＴ延長	0	1 (0.4%)	0
肝酵素上昇	0	1 (0.4%)	0
肝機能検査異常	0	1 (0.4%)	0
肝胆道系障害	1 (0.4%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
急性肝炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.
Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:42:26

表 2-25 重篤な副作用 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (3)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肝不全	0	2 (0.8%)	0
肝機能異常	0	2 (0.8%)	0
高ビリルビン血症	0	1 (0.4%)	0
急性肝不全	0	0	1 (0.2%)
肝障害	0	0	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
汎血球減少症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
微小血管症性溶血性貧血	0	1 (0.4%)	0
好中球減少症	0	1 (0.4%)	0
血小板減少症	0	1 (0.4%)	0
全身障害および投与局所様態	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
悪寒	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
多臓器不全	0	1 (0.4%)	0
血管障害	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
血管炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
出血	0	1 (0.4%)	0
胃腸障害	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
食道潰瘍	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
食道炎	0	0	1 (0.2%)
嘔吐	0	0	1 (0.2%)
腎および尿路障害	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
腎不全	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
急性腎不全	0	0	1 (0.2%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.
Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:42:26

表 2-25 重篤な副作用 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (4)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
筋炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋骨格系胸痛	0	0	1 (0.2%)
精神障害	0	4 (1.5%)	1 (0.2%)
幻視	0	2 (0.8%)	0
錯乱状態	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
幻覚	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
抑うつ気分	0	1 (0.4%)	0
眼障害	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
眼瞼浮腫	0	1 (0.4%)	0
網膜出血	0	0	1 (0.2%)
硝子体出血	0	0	1 (0.2%)
免疫系障害	0	0	1 (0.2%)
移植片対宿主病	0	0	1 (0.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.
Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:42:26

2.1.4 その他の重要な有害事象

本項では治験薬の投与中止に至った有害事象を評価した。

2.1.4.1 国内第 III 相試験

2.1.4.1.1 投与中止に至った有害事象

AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合における投与中止に至った有害事象を表 2-26 に、また、投与中止に至った有害事象の一覧を［表 8-21］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A で投与中止に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群 16.7%（10/60 名）、ボリコナゾール群 13.3%（4/30 名）であった。イサブコナゾール群の肝機能異常を除き投与中止に至った有害事象 (PT) はいずれも 1 名のみでの発現であった。投与中止に至った有害事象が 2 名以上に認められた SOC は、イサブコナゾール群で「肝胆道系障害」、「感染症および寄生虫症」および「代謝および栄養障害」（各 2 名）、ボリコナゾール群で「肝胆道系障害」（2 名）であり、特定の SOC に偏って発現している傾向は両群で認められなかった。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合での投与中止に至った有害事象の発現割合は 15.1%（11/73 名）で Cohort A のイサブコナゾール群と同程度であった。肝機能異常を除き投与中止に至った有害事象 (PT) はいずれも 1 名のみでの発現であった。投与中止に至った有害事象が 2 名以上に認められた SOC は「肝胆道系障害」、「感染症および寄生虫症」、「代謝および栄養障害」および「臨床検査」（各 2 名）であり、特定の SOC に偏って発現している傾向は認められなかった。

表 2-26 投与中止に至った有害事象 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1)

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	10 (16.7%)	4 (13.3%)	11 (15.1%)
肝胆道系障害	2 (3.3%)	2 (6.7%)	2 (2.7%)
肝機能異常	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
薬物性肝障害	0	1 (3.3%)	0
感染症および寄生虫症	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
感染性胸水	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肺炎球菌感染	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
代謝および栄養障害	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
高カリウム血症	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
低ナトリウム血症	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
神経系障害	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
感覚鈍麻	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
多発ニューロパチー	0	1 (3.3%)	0
臨床検査	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
肝機能検査値上昇	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
心電図異常	0	0	1 (1.4%)
耳および迷路障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
耳管開放	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
胃腸障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
悪心	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注射部位蕁麻疹	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
腎および尿路障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
腎機能障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_discon_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:00

表 2-26 投与中止に至った有害事象 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (2)

MedDRA v23.1 System Organ Class Preferred Term	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
呼吸困難	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
口腔咽頭不快感	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
冷汗	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
眼障害	0	1 (3.3%)	0
視力障害	0	1 (3.3%)	0
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (3.3%)	0
横紋筋融解症	0	1 (3.3%)	0

Page 2 of 2

Program Name: t_ae_discon_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:00

2.1.4.1.2 投与中止に至った副作用

AK1820-301 試験の Cohort A の投与中止に至った副作用の発現割合は、イサブコナゾール群 13.3%（8/60 名）でボリコナゾール群 13.3%（4/30 名）と同じであった。イサブコナゾール群の肝機能異常を除き投与中止に至った副作用はいずれも 1 名のみでの発現であった。投与中止に至った副作用が 2 名以上に認められた SOC は、イサブコナゾール群で「肝胆道系障害」および「代謝および栄養障害」（各 2 名）、ボリコナゾール群で「肝胆道系障害」（2 名）であった（表 2-27）。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合での投与中止に至った副作用の発現割合は 12.3%（9/73 名）で Cohort A のイサブコナゾール群と同程度であった。肝機能異常を除き投与中止に至った副作用はいずれも 1 名のみでの発現であった。投与中止に至った副作用が 2 名以上に認められた SOC は、「肝胆道系障害」、「代謝および栄養障害」および「臨床検査」（各 2 名）であった（表 2-27）。

表 2-27 投与中止に至った副作用 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1)

MedDRA v23.1 System Organ Class Preferred Term	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
Overall	8 (13.3%)	4 (13.3%)	9 (12.3%)
肝胆道系障害	2 (3.3%)	2 (6.7%)	2 (2.7%)
肝機能異常	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
薬物性肝障害	0	1 (3.3%)	0
代謝および栄養障害	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
高カリウム血症	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
低ナトリウム血症	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
神経系障害	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
感覚鈍麻	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
多発ニューロパチー	0	1 (3.3%)	0
臨床検査	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
肝機能検査値上昇	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
心電図異常	0	0	1 (1.4%)
胃腸障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
悪心	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注射部位蕁麻疹	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
腎および尿路障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
腎機能障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
呼吸困難	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
口腔咽頭不快感	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
冷汗	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_side_discon_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:05

表 2-27 投与中止に至った副作用 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (2)

MedDRA v23.1 System Organ Class Preferred Term	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
眼障害	0	1 (3.3%)	0
視力障害	0	1 (3.3%)	0
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (3.3%)	0
横紋筋融解症	0	1 (3.3%)	0

Page 2 of 2

Program Name: t_ae_side_discon_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:05

2.1.4.2 海外第 III 相試験

2.1.4.2.1 投与中止に至った有害事象

9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合における投与中止に至った有害事象を表 2-28 に、また、投与中止に至った有害事象の一覧を［表 8-22］に示す。

9766-CL-0104 試験の投与中止に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群 14.4%（37/257 名）であり、ボリコナゾール群の 22.8%（59/259 名）と比べて低かった (p<0.05)（表 2-2）。特に SOC の「精神障害」（イサブコナゾール群 0.8%、ボリコナゾール群 2.3%、以下同順）、「肝胆道系障害」（0.4%、2.3%）および「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」（0、2.7%）で投与中止に至った有害事象の発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べて低かった。投与中止に至った有害事象の発現割合の最も高かった SOC は、両群ともに「感染症および寄生虫症」（4.3%、5.8%）であった。

いずれかの群で 1%以上に認められた投与中止に至った有害事象は、呼吸不全（0.8%、1.5%）、敗血症（0.4%、1.2%）、発疹（0、1.5%）、急性骨髄性白血病（0、1.5%）、細菌性敗血症（0、1.2%）および幻視（0、1.2%）であり、いずれの事象もイサブコナゾール群でボリコナゾール群より発現割合が低かった。

海外第 III 相試験併合の投与中止に至った有害事象の発現割合は 13.9%（56/403 名）であった。最も発現割合の高い SOC は「感染症および寄生虫症」 (4.5%) であり、発現傾向は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と類似していた。2 名以上に認められた投与中止に至った有害事象は、敗血症性ショック（4 名）、真菌感染、アスペルギルス症、急性腎不全および錯乱状態（各 3 名）、呼吸不全、呼吸困難、痙攣、てんかん、血中ビリルビン増加、腎不全および嘔吐（各 2 名）であった。

表 2-28 投与中止に至った有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	37 (14.4%)	59 (22.8%)	56 (13.9%)
感染症および寄生虫症	11 (4.3%)	15 (5.8%)	18 (4.5%)
真菌感染	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
敗血症性ショック	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
敗血症	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
アスペルギルス症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
肺炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
気管支肺炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心内膜炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
細菌性敗血症	0	3 (1.2%)	0
肺感染	0	2 (0.8%)	0
髄膜炎	0	1 (0.4%)	0
ムコール症	0	1 (0.4%)	0
シュードモナス性敗血症	0	1 (0.4%)	0
ブドウ球菌感染	0	1 (0.4%)	0
全身性カンジダ	0	1 (0.4%)	0
脳膿瘍	0	0	1 (0.2%)
大腸菌性菌血症	0	0	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (2.3%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
呼吸不全	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
呼吸困難	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
呼吸窮迫	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_discon_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:36:45

表 2-28 投与中止に至った有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (2)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
急性呼吸不全	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
神経系障害	5 (1.9%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)
痙攣	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
てんかん	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
脳症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
大発作痙攣	0	1 (0.4%)	0
昏迷	0	1 (0.4%)	0
くも膜下出血	0	1 (0.4%)	0
振戦	0	1 (0.4%)	0
脳血管発作	0	0	1 (0.2%)
卒中の出血性変化	0	0	1 (0.2%)
臨床検査	4 (1.6%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
血中ビリルビン増加	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
血中ナトリウム減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肝機能検査異常	0	2 (0.8%)	0
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肝酵素上昇	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4%)	0
心電図ＱＴ延長	0	1 (0.4%)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	1 (0.2%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)

Program Name: t_ae_discon_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:36:45

表 2-28 投与中止に至った有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (3)

MedDRA v12.1 System Organ Class Preferred Term	9766-CL-0104試験 Isavuconazole (N = 257)	 Voriconazole (N = 259)	海外第III相試験併合 Isavuconazole (N = 403)
心停止	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
心肺停止	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
うっ血性心筋症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
上室性頻脈	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心室性頻脈	0	1 (0.4%)	0
腎および尿路障害	3 (1.2%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
腎不全	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
急性腎不全	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
精神障害	2 (0.8%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
錯乱状態	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
幻視	0	3 (1.2%)	0
幻覚	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
抑うつ気分	0	1 (0.4%)	0
不快気分	0	1 (0.4%)	0
皮膚および皮下組織障害	2 (0.8%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
皮膚炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
発疹	0	4 (1.5%)	0
薬疹	0	1 (0.4%)	0
胃腸障害	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
嘔吐	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
嚥下障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
小腸閉塞	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
悪心	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_discon_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:36:45

表 2-28 投与中止に至った有害事象 – 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (4)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肝胆道系障害	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
急性肝炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肝不全	0	2 (0.8%)	0
高ビリルビン血症	0	2 (0.8%)	0
肝機能異常	0	1 (0.4%)	0
肝病変	0	1 (0.4%)	0
肝炎	0	1 (0.4%)	0
高トランスアミナーゼ血症	0	1 (0.4%)	0
急性肝不全	0	0	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
汎血球減少症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
微小血管症性溶血性貧血	0	1 (0.4%)	0
脾臓病変	0	1 (0.4%)	0
眼障害	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
視神経症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
眼瞼浮腫	0	1 (0.4%)	0
全身障害および投与局所様態	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
悪寒	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
過量投与	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血管障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
低血圧	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_discon_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:36:45

表 2-28 投与中止に至った有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (5)

MedDRA v12.1 System Organ Class Preferred Term	9766-CL-0104試験 Isavuconazole (N = 257)	 Voriconazole (N = 259)	海外第III相試験併合 Isavuconazole (N = 403)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	7 (2.7%)	3 (0.7%)
急性骨髄性白血病	0	4 (1.5%)	0
再発急性骨髄性白血病	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
慢性リンパ性白血病	0	1 (0.4%)	0
肺の悪性新生物	0	1 (0.4%)	0
白血病再発	0	0	1 (0.2%)
悪性新生物進行	0	0	1 (0.2%)
免疫系障害	0	1 (0.4%)	0
急性肝移植片対宿主病	0	1 (0.4%)	0
代謝および栄養障害	0	1 (0.4%)	0
代謝性アシドーシス	0	1 (0.4%)	0

Page 5 of 5

Program Name: t_ae_discon_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:36:45

2.1.4.2.2 投与中止に至った副作用

9766-CL-0104 試験の投与中止に至った副作用の発現割合は、イサブコナゾール群 8.2%（21/257 名）でボリコナゾール群 13.5%（35/259 名）に比べて低かった。いずれかの群で 1%以上に認められた投与中止に至った副作用は、発疹（イサブコナゾール群 0、ボリコナゾール群 1.2%、以下同順）および幻視（0、1.2%）で両事象ともボリコナゾール群での発現であった（表 2-29）。

海外第 III 相試験併合で投与中止に至った副作用の発現割合は 6.9%（28/403 名）であった。また、2 名以上に認められた投与中止に至った副作用は、真菌感染（3 名）、血中ビリルビン増加、錯乱状態および嘔吐（各 2 名）であった。投与中止に至った副作用の発現傾向は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と類似していた（表 2-29）。

表 2-29 投与中止に至った副作用 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)

MedDRA v12.1 System Organ Class Preferred Term	9766-CL-0104試験 Isavuconazole (N = 257)	9766-CL-0104試験 Voriconazole (N = 259)	海外第III相試験併合 Isavuconazole (N = 403)
Overall	21 (8.2%)	35 (13.5%)	28 (6.9%)
臨床検査	4 (1.6%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
血中ビリルビン増加	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
血中ナトリウム減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肝機能検査異常	0	2 (0.8%)	0
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肝酵素上昇	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4%)	0
心電図ＱＴ延長	0	1 (0.4%)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	0	1 (0.2%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.2%)
感染症および寄生虫症	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
真菌感染	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
敗血症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肺感染	0	1 (0.4%)	0
髄膜炎	0	1 (0.4%)	0
敗血症性ショック	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
痙攣	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脳症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
てんかん	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
くも膜下出血	0	1 (0.4%)	0
振戦	0	1 (0.4%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_discon_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:36:50

表 2-29 投与中止に至った副作用 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (2)

MedDRA v12.1 System Organ Class Preferred Term	9766-CL-0104試験 Isavuconazole (N = 257)	 Voriconazole (N = 259)	海外第III相試験併合 Isavuconazole (N = 403)
急性呼吸不全	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
呼吸困難	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
呼吸窮迫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
呼吸不全	0	2 (0.8%)	0
皮膚および皮下組織障害	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
皮膚炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
発疹	0	3 (1.2%)	0
薬疹	0	1 (0.4%)	0
心臓障害	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
うっ血性心筋症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
上室性頻脈	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心停止	0	1 (0.4%)	0
心肺停止	0	1 (0.4%)	0
心室性頻脈	0	1 (0.4%)	0
肝胆道系障害	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
急性肝炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肝不全	0	2 (0.8%)	0
高ビリルビン血症	0	2 (0.8%)	0
肝機能異常	0	1 (0.4%)	0
肝病変	0	1 (0.4%)	0
肝炎	0	1 (0.4%)	0
高トランスアミナーゼ血症	0	1 (0.4%)	0
急性肝不全	0	0	1 (0.2%)
精神障害	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
錯乱状態	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_discon_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:36:50

表 2-29 投与中止に至った副作用 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (3)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
幻視	0	3 (1.2%)	0
幻覚	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
抑うつ気分	0	1 (0.4%)	0
不快気分	0	1 (0.4%)	0
胃腸障害	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
嘔吐	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
悪心	0	2 (0.8%)	0
血液およびリンパ系障害	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
汎血球減少症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
微小血管症性溶血性貧血	0	1 (0.4%)	0
脾臓病変	0	1 (0.4%)	0
全身障害および投与局所様態	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
悪寒	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
腎および尿路障害	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
腎不全	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
急性腎不全	0	0	1 (0.2%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
眼障害	0	1 (0.4%)	0
眼瞼浮腫	0	1 (0.4%)	0
免疫系障害	0	1 (0.4%)	0
急性肝移植片対宿主病	0	1 (0.4%)	0

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_discon_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:36:50

2.1.5 器官別または症候群別有害事象の解析

本項では既存のアゾール系抗真菌薬ならびに本剤の非臨床および/または臨床の知見に基づき、以下の特定の事象を注目すべき有害事象として解析した。注目すべき有害事象としてグループ化される事象については 1.1.2.2.6 項に記載した。

【注目すべき有害事象】

肝機能異常・肝炎、アナフィラキシー、重度皮膚障害、注入部位／注射部位反応、Infusion-related reactions (IRR)、心電図 QT 短縮、トルサード ド ポアント、急性膵炎、精神神経症状、視覚障害、悪性腫瘍（特に皮膚または子宮の悪性腫瘍）

2.1.5.1 肝機能異常・肝炎

2.1.5.1.1 国内第 III 相試験

肝機能異常・肝炎に関連する有害事象の概要を表 2-30 に、肝機能異常・肝炎に関連する有害事象を表 2-31 に示す。また、肝機能異常・肝炎に関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-23］、［表 8-24］、［表 8-25］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A で、肝機能異常・肝炎に関連する有害事象は、イサブコナゾール群 36.7%（22/60 名）、ボリコナゾール群 46.7%（14/30 名）に、肝機能異常・肝炎に関連する副作用は、イサブコナゾール群 23.3%（14/60 名）、ボリコナゾール群 46.7%（14/30 名）に認められた（表 2-30）。このように肝機能異常・肝炎に関連する有害事象および副作用の発現割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低かった。いずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象は、肝機能異常（イサブコナゾール群 13.3%、ボリコナゾール群 23.3%、以下同順）、肝機能検査値上昇（13.3%、10.0%）および肝障害（0、6.7%）であった（表 2-31）。

重篤な有害事象は、イサブコナゾール群では認められなかったが、ボリコナゾール群では 3.3%（1/30 名）に認められ、発現事象は薬物性肝障害（1 名）であった［表 8-24］。また、投与中止に至った有害事象は、イサブコナゾール群 5.0%（3/60 名）、ボリコナゾール群 6.7%（2/30 名）に認められ、発現事象はイサブコナゾール群では肝機能異常（2 名）、肝機能検査値上昇（1 名）、ボリコナゾール群では肝機能異常および薬物性肝障害（各 1 名）であった［表 8-25］。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合で肝機能異常・肝炎に関連する有害事象は、32.9%（24/73 名）、肝機能異常・肝炎に関連する副作用は 21.9%（16/73 名）に認められ、発現割合は Cohort A のイサブコナゾール群と同程度であった（表 2-30）。発現割合が 5%以上の有害事象は、肝機能異常および肝機能検査値上昇（各 12.3%）であった（表 2-31）。重篤な有害事象は認められなかったが、投与中止に至った有害事象は 4.1%（3/73 名）に認められ、いずれも Cohort A での発現であった。

表 2-30 肝機能異常・肝炎に関連する有害事象の概要 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

Hepatic function abnormal or Hepatitis	Cohort A		Cohort A/B併合
	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Treatment emergent adverse events	22 (36.7%)	14 (46.7%)	24 (32.9%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	14 (23.3%)	14 (46.7%)	16 (21.9%)
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	0	1 (3.3%)	0
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	1 (3.3%)	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	3 (5.0%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	3 (5.0%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)

Program Name: t_ae_hepa_sum_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:09

表 2-31 肝機能異常・肝炎に関連する有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	22 (36.7%)	14 (46.7%)	24 (32.9%)
肝機能異常	8 (13.3%)	7 (23.3%)	9 (12.3%)
肝機能検査値上昇	8 (13.3%)	3 (10.0%)	9 (12.3%)
肝酵素上昇	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
肝機能検査異常	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肝損傷	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肝障害	0	2 (6.7%)	0
薬物性肝障害	0	1 (3.3%)	0

Program Name: t_ae_hepa_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:14

2.1.5.1.2 海外第 III 相試験

肝機能異常・肝炎に関連する有害事象の概要を表 2-32 に、肝機能異常・肝炎に関連する有害事象を表 2-33 に示す。また、肝機能異常・肝炎に関連する、死亡に至った有害事象、重篤

な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-26］、［表 8-27］、［表 8-28］に示す。

9766-CL-0104 試験で肝機能異常・肝炎に関連する有害事象は、イサブコナゾール群 20.6%（53/257 名）、ボリコナゾール群 31.7%（82/259 名）に、肝機能異常・肝炎に関連する副作用は、イサブコナゾール群 7.8%（20/257 名）、ボリコナゾール群 18.9%（49/259 名）に認められた（表 2-32）。このように肝機能異常・肝炎に関連する有害事象および副作用の発現割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低かった。いずれかの群で 5%以上に認められた有害事象は、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（イサブコナゾール群 6.2%、ボリコナゾール群 8.5%、以下同順）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加（5.1%、6.6%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（4.3%、5.4%）であった（表 2-33）。

死亡に至った有害事象は、イサブコナゾール群の 1 名 (0.4%) に認められ、発現事象は急性肝炎であった［表 8-26］。当該被験者（被験者番号[redacted]）は投与開始 5 日目に急性肝炎を発現したため本剤投与を 4 日間で中止したが、急性肝炎発現の翌日に死亡に至った。5 倍を超える ALT 上昇および AST 上昇を認めたが総ビリルビン上昇に関する報告はなかった。急性肝炎は敗血症に続発して発現した可能性が高いが、本剤との因果関係は否定できない (Remotely) と治験担当医師に判断された［5.3.5.1-2：9766-CL-0104 試験 CSR Attachment 1］。

重篤な有害事象は、イサブコナゾール群 1.2%（3/257 名）、ボリコナゾール群 3.5%（9/259 名）に認められ、発現事象は、イサブコナゾール群では肝機能検査異常、肝炎および急性肝炎（各 1 名）、ボリコナゾール群では肝不全、肝機能異常および高ビリルビン血症（各 2 名）、肝機能検査異常、急性肝移植片対宿主病、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加および肝酵素上昇（各 1 名）であった［表 8-27］。また、投与中止に至った有害事象は、イサブコナゾール群 1.6% (4/257 名)、ボリコナゾール群 3.9%（10/259 名）に認められ、発現事象はイサブコナゾール群では血中ビリルビン増加（2 名）、急性肝炎およびトランスアミナーゼ上昇（各 1 名）、ボリコナゾール群では肝不全、高ビリルビン血症および肝機能検査異常（各 2 名）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、肝酵素上昇、急性肝移植片対宿主病、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、肝機能異常、肝病変、肝炎および高トランスアミナーゼ血症（各 1 名）であった［表 8-28］。

海外第 III 相試験併合で肝機能異常・肝炎に関連する有害事象は 20.3%（82/403 名）に、肝機能異常・肝炎に関連する副作用は 8.7%（35/403 名）に認められ、発現割合は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と同程度であった（表 2-32）。発現割合が 5%以上の有害事象はγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 (6.5%) であった（表 2-33）。重篤な有害事象は 1.2%（5/403 名）に認められ、発現事象は、肝機能検査異常、肝炎、急性肝炎、急性肝不全および肝障害（各 1 名）であった［表 8-27］。投与中止に至った有害事象は 1.7%（7/403 名）に認められ、発現事象は血中ビリルビン増加（2 名）、急性肝炎、トランスアミナーゼ上昇、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、肝酵素上昇、急性肝不全およびγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（各 1 名）であった［表 8-28］。死亡に至った有害事象は 0.2%（1/403 名）に認められ、当該事象（急性肝炎）は 9766-CL-0104 試験での発現であった［表 8-26］。

表 2-32 肝機能異常・肝炎に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第III相試験併合

Hepatic function abnormal or Hepatitis	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Treatment emergent adverse events	53 (20.6%)	82 (31.7%)	82 (20.3%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	20 (7.8%)	49 (18.9%)	35 (8.7%)
Treatment emergent adverse events leading to death	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
Serious treatment emergent adverse events	3 (1.2%)	9 (3.5%)	5 (1.2%)
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	1 (0.4%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	4 (1.6%)	10 (3.9%)	7 (1.7%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	4 (1.6%)	10 (3.9%)	7 (1.7%)

Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the Investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_hepa_sum_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:42:35

表 2-33 肝機能異常・肝炎に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	53 (20.6%)	82 (31.7%)	82 (20.3%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	16 (6.2%)	22 (8.5%)	26 (6.5%)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	13 (5.1%)	17 (6.6%)	16 (4.0%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	11 (4.3%)	14 (5.4%)	14 (3.5%)
高ビリルビン血症	5 (1.9%)	10 (3.9%)	7 (1.7%)
血中ビリルビン増加	5 (1.9%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
肝機能異常	4 (1.6%)	9 (3.5%)	4 (1.0%)
肝機能検査異常	4 (1.6%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
トランスアミナーゼ上昇	4 (1.6%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
肝炎	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
肝酵素上昇	2 (0.8%)	10 (3.9%)	7 (1.7%)
黄疸	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
胆汁うっ滞	1 (0.4%)	6 (2.3%)	1 (0.2%)
肝不全	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
肝腫大	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
肝損傷	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
ＩＮＲ増加	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肝新生物	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
急性肝炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
プロトロンビン量減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
急性肝移植片対宿主病	0	3 (1.2%)	0
腹水	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
肝脾腫大	0	2 (0.8%)	0
肝毒性	0	2 (0.8%)	0
肝病変	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肝障害	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
抱合ビリルビン増加	0	1 (0.4%)	0
肝細胞融解性肝炎	0	1 (0.4%)	0
肝臓血管腫	0	1 (0.4%)	0
脂肪肝	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_hepa_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:37:09

表 2-33 肝機能異常・肝炎に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (2)

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
中毒性肝炎	0	1 (0.4%)	0
高トランスアミナーゼ血症	0	1 (0.4%)	0
プロトロンビン時間延長	0	1 (0.4%)	0
尿中ウロビリン陽性	0	1 (0.4%)	0
急性肝不全	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_hepa_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:37:09

2.1.5.2 アナフィラキシー

2.1.5.2.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験でアナフィラキシーに関連する有害事象は認められなかった。

2.1.5.2.2 海外第 III 相試験

アナフィラキシーに関連する有害事象の概要を表 2-34 に、アナフィラキシーに関連する有害事象を表 2-35 に示す。また、アナフィラキシーに関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-32］、［表 8-33］、［表 8-34］に示す。

9766-CL-0104 試験でアナフィラキシーに関連する有害事象は、イサブコナゾール群 0.8%（2/257 名）、ボリコナゾール群 1.2%（3/259 名）に認められ、アナフィラキシーに関連する副作用はイサブコナゾール群 0.4%（1/257 名）にのみ認められた（表 2-34）。いずれかの群で 2 名以上に認められた有害事象は、ボリコナゾール群のアナフィラキシー反応（2 名）のみであった（表 2-35）。重篤な有害事象はイサブコナゾール群 0.4%（1/257 名）、ボリコナゾール群 1.2%（3/259 名）に認められ、発現事象は、イサブコナゾール群ではアナフィラキシーショック（1 名）、ボリコナゾール群ではアナフィラキシー反応（2 名）およびショック（1 名）であった［表 8-33］。いずれの重篤な有害事象も治験薬との因果関係は否定された。死亡に至った有害事象および投与中止に至った有害事象は両群ともに認められなかった。

海外第 III 相試験併合でアナフィラキシーに関連する有害事象は 0.5%（2/403 名）に認められた。発現事象は、アナフィラキシーショックおよび循環虚脱（各 1 名）であり、いずれも 9766-CL-0104 試験での発現であった。

表 2-34 アナフィラキシーに関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Anaphylaxis	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Treatment emergent adverse events	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0

Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the Investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_anaphy_sum_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:42:40

表 2-35 アナフィラキシーに関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
アナフィラキシーショック	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
循環虚脱	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
アナフィラキシー反応	0	2 (0.8%)	0
ショック	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_anaphy_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:37:28

2.1.5.3 重度皮膚障害

2.1.5.3.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験で重度皮膚障害に関連する有害事象は認められなかった。

2.1.5.3.2 海外第 III 相試験

重度皮膚障害に関連する有害事象の概要を表 2-36 に、重度皮膚障害に関連する有害事象を表 2-37 に示す。また、重度皮膚障害に関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-38］、［表 8-39］、［表 8-40］に示す。

9766-CL-0104 試験で重度皮膚障害に関連する有害事象は、イサブコナゾール群 1.2%（3/257 名）、ボリコナゾール群 0.8%（2/259 名）に認められ、重度皮膚障害に関連する副作用はボリコナゾール群 0.4%（1 名）にのみ認められた（表 2-36）。重度皮膚障害に関連する有害事象は、イサブコナゾール群で多形紅斑（2 名）および剥脱性皮膚炎（1 名）、ボリコナゾール群で剥脱性皮膚炎および中毒性皮疹（各 1 名）であった（表 2-37）。重度皮膚障害に関連する有害事象はいずれも非重篤で、投与中止に至る有害事象も両群で認められなかった。

海外第 III 相試験併合で重度皮膚障害に関連する有害事象は、0.7%（3/403 名）に認められた（表 2-36）。当該有害事象はいずれも 9766-CL-0104 試験での発現であった（表 2-37）。

表 2-36 重度皮膚障害に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Severe cutaneous adverse reactions	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Treatment emergent adverse events	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	0	1 (0.4%)	0
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0

Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the Investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_skin_sum_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:42:45

表 2-37 重度皮膚障害に関連する有害事象 －9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
多形紅斑	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
剥脱性皮膚炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
中毒性皮疹	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_skin_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:37:47

2.1.5.4 注入部位／注射部位反応

注入部位／注射部位反応に関連する有害事象の評価は、治験薬の静脈内投与を 1 回以上受けた被験者を対象に行った。

2.1.5.4.1 国内第 III 相試験

注入部位／注射部位反応に関連する有害事象の概要を表 2-38 に、注入部位／注射部位反応に関連する有害事象を表 2-39 に示す。また、注入部位／注射部位反応に関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-41］、［表 8-42］、［表 8-43］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A で注入部位／注射部位反応に関連する有害事象は、イサブコナゾール群の 37.5%（3/8 名）で認められたが、ボリコナゾール群では認められなかった（表 2-38）。発現事象は、注射部位蕁麻疹、注射部位反応および注入部位静脈炎（各 1 名）でいずれも治験薬との因果関係は否定されなかった（表 2-39）。すべての有害事象が非重篤であり、程度は注入部位静脈炎が中等度、注射部位蕁麻疹および注射部位反応が軽度であった［表 8-5］。注射部位蕁麻疹は治験薬の投与中止を必要とした［表 8-43］。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合で注入部位／注射部位反応に関連する有害事象は、33.3%（3/9 名）で認められた（表 2-38）。いずれの事象も Cohort A での発現であった（表 2-39）。

表 2-38 注入部位／注射部位反応に関連する有害事象の概要 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例

Infusion / injection site reactions	Cohort A		Cohort A/B併合
	Isavuconazole (N = 8)	Voriconazole (N = 2)	Isavuconazole (N = 9)
Treatment emergent adverse events	3 (37.5%)	0	3 (33.3%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	3 (37.5%)	0	3 (33.3%)
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	1 (12.5%)	0	1 (11.1%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	1 (12.5%)	0	1 (11.1%)

Program Name: t_ae_inject_sum_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:18

表 2-39 注入部位／注射部位反応に関連する有害事象 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 8)	Voriconazole (N = 2)	Isavuconazole (N = 9)
Overall	3 (37.5%)	0	3 (33.3%)
注入部位静脈炎	1 (12.5%)	0	1 (11.1%)
注射部位反応	1 (12.5%)	0	1 (11.1%)
注射部位蕁麻疹	1 (12.5%)	0	1 (11.1%)

Program Name: t_ae_inject_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:23

2.1.5.4.2 海外第 III 相試験

注入部位／注射部位反応に関連する有害事象の概要を表 2-40 に、注入部位／注射部位反応に関連する有害事象を表 2-41 に示す。また、注入部位／注射部位反応に関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-44］、［表 8-45］、［表 8-46］に示す。

9766-CL-0104 試験で注入部位／注射部位反応に関連する有害事象は、イサブコナゾール群 4.3%（11/257 名）、ボリコナゾール群 1.5%（4/259 名）に認められ、発現割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群より数値上高かったが、発現割合は 5%未満と低かった。注入部位／注射部位反応に関連する副作用はイサブコナゾール群で 1.6%（4/257 名）に認められたが、ボ

リコナゾール群では認められなかった（表 2-40）。注入部位／注射部位反応に関連する個々の有害事象のほとんどは両群ともに 1 名のみでの発現であり、2 名以上に認められた有害事象は、イサブコナゾール群の注入に伴う反応（3 名）および注入部位疼痛（2 名）であった（表 2-41）。重篤な有害事象は、イサブコナゾール群の 1 名に認められ、発現事象は注入部位感染で、治験薬との因果関係は否定された［表 8-45］。投与中止に至った有害事象は認められなかった。

海外第 III 相試験併合で注入部位／注射部位反応に関連する有害事象は 4.5%（16/357 名）に、注入部位／注射部位反応に関連する副作用は 2.5%（9/357 名）に認められ、発現割合は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と同程度であった（表 2-40）。2 名以上に認められた有害事象は、注入に伴う反応および注入部位疼痛（各 3 名）、注入部位静脈炎（2 名）であった（表 2-41）。重篤な有害事象は 1 名に認められた。当該事象（注射部位感染）は 9766-CL-0104 試験での発現であった［表 8-45］。投与中止に至った有害事象は認められなかった。

表 2-40 注入部位／注射部位反応に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例

Infusion / injection site reactions	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 357)
Treatment emergent adverse events	11 (4.3%)	4 (1.5%)	16 (4.5%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	4 (1.6%)	0	9 (2.5%)
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	1 (0.4%)	0	1 (0.3%)
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0

Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the Investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_inject_sum_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:42:50

表 2-41 注入部位／注射部位反応に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 357)
Overall	11 (4.3%)	4 (1.5%)	16 (4.5%)
注入に伴う反応	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.8%)
注入部位疼痛	2 (0.8%)	0	3 (0.8%)
注入部位膿瘍	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.3%)
注入部位感染	1 (0.4%)	0	1 (0.3%)
注入部位刺激感	1 (0.4%)	0	1 (0.3%)
注入部位浮腫	1 (0.4%)	0	1 (0.3%)
注射部位感染	1 (0.4%)	0	1 (0.3%)
注射部位反応	1 (0.4%)	0	1 (0.3%)
注入部位血管外漏出	0	1 (0.4%)	0
注射部位静脈炎	0	1 (0.4%)	0
注入部位静脈炎	0	0	2 (0.6%)
注射部位出血	0	0	1 (0.3%)
注射部位疼痛	0	0	1 (0.3%)

Program Name: t_ae_inject_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:38:05

2.1.5.5 Infusion-related reactions (IRR)

IRR に関連する有害事象の評価は、治験薬の静脈内投与を 1 回以上受けた被験者を対象に行った。また、静脈内投与後 2 日以内に発現した事象を解析に用いた。

2.1.5.5.1 国内第 III 相試験

IRR に関連する有害事象の概要を表 2-42 に、IRR に関連する有害事象を表 2-43 に示す。また、IRR に関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-47］、［表 8-48］、［表 8-49］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A で IRR に関連する有害事象はイサブコナゾール群では認められなかったが（0/8 名）、ボリコナゾール群では 50.0%（1/2 名）で認められた（表 2-42）。発現事象は低酸素症および発熱であった（表 2-43）。両事象とも非重篤で治験薬の投与中止を必要としなかった。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合で IRR に関連する有害事象は、11.1%（1/9 名）で認められた（表 2-42）。発現事象は痙攣発作および急性心筋梗塞で、両事象とも同一被験者（被験者番号[redacted]）に認められた（表 2-43）。痙攣発作は治験薬投与開始 4 日目に発現し非重篤であったが治験薬との因果関係は否定されなかった（5.3.5.1-1：AK1820-301 試験 CSR 16.2.7.1）。一方、急性心筋梗塞は治験薬投与開始 15 日目に発現し、重篤かつ死亡に至った有害事象であっ

たが、治験薬との因果関係は否定された［表 8-16］。急性心筋梗塞は肺炎による呼吸不全に循環動態不全などが複合的に関与し発症したと判断され、治験薬との因果関係が否定された（2.1.2.1.3 項）。

表 2-42 IRR に関連する有害事象の概要 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例

Infusion - related reactions	Cohort A		Cohort A/B併合
	Isavuconazole (N = 8)	Voriconazole (N = 2)	Isavuconazole (N = 9)
Treatment emergent adverse events	0	1 (50.0%)	1 (11.1%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	0	0	1 (11.1%)
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	1 (11.1%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	0	0	1 (11.1%)
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0

Program Name: t_ae_irr_sum_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:27

表 2-43 IRR に関連する有害事象 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合の静脈内投与例

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 8)	Voriconazole (N = 2)	Isavuconazole (N = 9)
Overall	0	1 (50.0%)	1 (11.1%)
低酸素症	0	1 (50.0%)	0
発熱	0	1 (50.0%)	0
急性心筋梗塞	0	0	1 (11.1%)
痙攣発作	0	0	1 (11.1%)

Selected preferred terms occurred within 2 days after intravenous dosing are included.

Program Name: t_ae_irr_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:36

2.1.5.5.2 海外第 III 相試験

IRR に関連する有害事象の概要を表 2-44 に、IRR に関連する有害事象を表 2-45 に示す。また、IRR に関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-50］、［表 8-51］、［表 8-52］に示す。

9766-CL-0104 試験で IRR に関連する有害事象は、イサブコナゾール群 27.2%（70/257 名）、ボリコナゾール群 29.3%（76/259 名）に認められ、IRR に関連する副作用は、イサブコナゾール群 6.2%（16/257 名）、ボリコナゾール群 5.8%（15/259 名）に認められた（表 2-44）。いずれかの群で 5%以上に認められた有害事象は、発熱（イサブコナゾール群 7.0%、ボリコナゾール群 14.7%、以下同順）、呼吸困難（7.0%、5.4%）、悪寒（5.4%、6.2%）および低血圧（4.3%、6.2%）であった（表 2-45）。死亡に至った有害事象は、イサブコナゾール群 1.9%（5/257 名）、ボリコナゾール群 1.9%（5/259 名）に認められた。発現事象は呼吸不全（3 名、4 名）、急性呼吸不全（2 名、0）および急性心筋梗塞（0、1 名）であった［表 8-50］。両群とも 1 名を除き治験薬との因果関係は否定された。治験薬との因果関係が否定されなかった各群 1 名（被験者番号 [redacted] の急性呼吸不全および被験者番号 [redacted] の呼吸不全）についても、治験薬との因果関係は「関連ないかもしれない Remotely」であり、関連性は低いと考えられた［表 8-20］。重篤な有害事象は、イサブコナゾール群 10.1%（26/257 名）、ボリコナゾール群 6.9%（18/259 名）に認められた。いずれかの群で 2 名以上に発現した重篤な有害事象は、呼吸不全（10 名、9 名）、急性呼吸不全（4 名、3 名）、呼吸窮迫（3 名、2 名）、呼吸困難（3 名、0）および痙攣（2 名、1 名）であった［表 8-51］。また、投与中止に至った有害事象は、イサブコナゾール群 3.1%（8/257 名）、ボリコナゾール群 2.3%（6/259 名）に認められ、いずれかの群で 2 名以上に認められた投与中止に至った有害事象は、呼吸不全（2 名、4 名）、痙攣（2 名、0）および呼吸困難（2 名、0）であった［表 8-52］。

海外第 III 相試験併合で、IRR に関連する有害事象は 28.6%（102/357 名）に、IRR に関連する副作用は 5.3%（19/357 名）に認められ、発現割合は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と同程度であった（表 2-44）。発現事象も 9766-CL-0104 試験と類似していた（表 2-45）。死亡に至った有害事象は 2.0%（7/357 名）に認められ、発現事象は呼吸不全（4 名）および急性呼吸不全（3 名）であった［表 8-50］。重篤な有害事象は 9.5%（34/357 名）に認められ、2 名以上に発現した重篤な有害事象は、呼吸不全（14 名）、急性呼吸不全（7 名）、呼吸窮迫、呼吸困難および痙攣（各 3 名）であった［表 8-51］。投与中止に至った有害事象は 2.2%（8/357 名）に認められ、発現事象は、呼吸不全、痙攣および呼吸困難（各 2 名）、悪寒、急性呼吸不全、てんかんおよび低血圧（各 1 名）であった［表 8-52］。

表 2-44 IRR に関連する有害事象の概要 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例

Infusion - related reactions	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 357)
Treatment emergent adverse events	70 (27.2%)	76 (29.3%)	102 (28.6%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	16 (6.2%)	15 (5.8%)	19 (5.3%)
Treatment emergent adverse events leading to death	5 (1.9%)	5 (1.9%)	7 (2.0%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.3%)
Serious treatment emergent adverse events	26 (10.1%)	18 (6.9%)	34 (9.5%)
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	7 (2.7%)	3 (1.2%)	8 (2.2%)
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	8 (3.1%)	6 (2.3%)	8 (2.2%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.1%)

Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the Investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_irr_sum_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:42:55

表 2-45 IRR に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合の静脈内投与例

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 357)
Overall	70 (27.2%)	76 (29.3%)	102 (28.6%)
発熱	18 (7.0%)	38 (14.7%)	30 (8.4%)
呼吸困難	18 (7.0%)	14 (5.4%)	24 (6.7%)
悪寒	14 (5.4%)	16 (6.2%)	18 (5.0%)
低血圧	11 (4.3%)	16 (6.2%)	17 (4.8%)
呼吸不全	10 (3.9%)	11 (4.2%)	16 (4.5%)
呼吸窮迫	7 (2.7%)	4 (1.5%)	7 (2.0%)
急性呼吸不全	4 (1.6%)	3 (1.2%)	7 (2.0%)
低酸素症	3 (1.2%)	6 (2.3%)	5 (1.4%)
痙攣	3 (1.2%)	3 (1.2%)	5 (1.4%)
薬物過敏症	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.6%)
てんかん	2 (0.8%)	0	2 (0.6%)
過敏症	2 (0.8%)	0	2 (0.6%)
意識消失	2 (0.8%)	0	2 (0.6%)
気管支痙攣	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.3%)
アナフィラキシーショック	1 (0.4%)	0	1 (0.3%)
気管支閉塞	1 (0.4%)	0	1 (0.3%)
労作性呼吸困難	1 (0.4%)	0	1 (0.3%)
注入に伴う反応	1 (0.4%)	0	1 (0.3%)
急性心筋梗塞	0	1 (0.4%)	1 (0.3%)
血圧低下	0	1 (0.4%)	0
心肺不全	0	0	1 (0.3%)
起坐呼吸	0	0	1 (0.3%)
失神	0	0	1 (0.3%)

Selected preferred terms occurred within 2 days after intravenous dosing are included.

Program Name: t_ae_irr_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:38:26

2.1.5.6 心電図 QT 短縮

2.1.5.6.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験で心電図 QT 短縮は認められなかった。

2.1.5.6.2 海外第 III 相試験

心電図 QT 短縮 (PT) の概要を表 2-46 に示す。

9766-CL-0104 試験で有害事象の心電図 QT 短縮は、イサブコナゾール群 0.4%（1/257 名）に認められたが、ボリコナゾール群では認められなかった。程度は軽度であり短期間で回復した。当該事象と治験薬との因果関係は否定されなかった（5.3.5.1-2：9766-CL-0104 試験 CSR Appendix 13.2.7.1）。

海外第 III 相試験併合で心電図 QT 短縮は 0.2%（1/403 名）に認められた。当該事象は 9766-CL-0104 試験での発現であった。

表 2-46 心電図 QT 短縮の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Electrocardiogram QT shortened	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Treatment emergent adverse events	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0

Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the Investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_eg_qt_sum_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:43:00

2.1.5.7 トルサード ド ポアント

2.1.5.7.1 国内第 III 相試験

トルサード ド ポアントに関連する有害事象の概要を表 2-47 に、トルサード ド ポアントに関連する有害事象を表 2-48 に示す。また、トルサード ド ポアントに関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-53］、［表 8-54］、［表 8-55］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A でトルサード ド ポアントに関連する有害事象は、イサブコナゾール群の 1.7%（1/60 名）に認められたが、ボリコナゾール群では認められなかった（表 2-47）。トルサード ド ポアントに関連する有害事象は、心電図 QT 延長（1 名）であった（表 2-48）。当該事象の程度は軽度で、非重篤かつ治験薬の投与中止を要さず、治験薬との因果関係も否定された（表 4-2）。当該被験者は 83 日間で治験薬投与を完了し、その 29 日後に心電図 QT 延長を発現した。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合でトルサード ド ポアントに関連する有害事象は、2.7%（2/73 名）に認められ、発現事象は Cohort A での事象に加え、意識消失（1 名）であった（表 2-48）。この意識消失も程度は軽度で非重篤かつ治験薬の投与中止を要さず、治験薬との因果関係も否定された（表 4-2）。当該被験者は治験薬投与開始 56 日目に意識消失を発現したが、発現した当日に回復し、治験薬投与を 85 日間で完了した。

表 2-47 トルサード ド ポアントに関連する有害事象の概要 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

Torsades de pointes	Cohort A		Cohort A/B併合
	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Treatment emergent adverse events	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0

Program Name: t_ae_torsades_sum_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:40

表 2-48 トルサード ド ポアントに関連する有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
心電図ＱＴ延長	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
意識消失	0	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_torsades_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:44

2.1.5.7.2 海外第 III 相試験

トルサード ド ポアントに関連する有害事象の概要を表 2-49 に、トルサード ド ポアントに関連する有害事象を表 2-50 に示す。また、トルサード ド ポアントに関連する、死亡に至っ

た有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-56］、［表 8-57］、［表 8-58］に示す。

9766-CL-0104 試験でトルサード ド ポアントに関連する有害事象は、イサブコナゾール群 5.8%（15/257 名）、ボリコナゾール群 7.3%（19/259 名）に認められ、トルサード ド ポアントに関連する副作用はイサブコナゾール群 0.8%（2/257 名）、ボリコナゾール群 4.6%（12/259 名）に認められた（表 2-49）。いずれかの群で 1%以上に認められたトルサード ド ポアントに関連する有害事象は、失神（イサブコナゾール群 2.7%、ボリコナゾール群 0.8%、以下同順）、意識消失（1.2%、0）、心電図 QT 延長（0.8%、3.1%）および心停止（0.4%、2.3%）であった。失神および意識消失はイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ多く、一方、心電図 QT 延長および心停止はイサブコナゾール群よりボリコナゾール群で多かった（表 2-50）。失神および意識消失はいずれも非重篤であり、また治験薬投与継続中に回復したものや治験薬投与終了後の発現であるものが多く、治験薬との因果関係もほとんどで否定されていた［表 8-59］。

死亡に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群 0.8%（2/257 名）、ボリコナゾール群 1.9%（5/259 名）であり、イサブコナゾール群でボリコナゾール群より数値上低かった。死亡に至った有害事象はイサブコナゾール群では心停止および心肺停止（各 1 名）、ボリコナゾール群では心停止（3 名）、心肺停止および心突然死（各 1 名）であった［表 8-56］。これら死亡に至った有害事象と治験薬との因果関係は、イサブコナゾール群ではすべて否定されたが、ボリコナゾール群では死亡に至った 5 名中 3 名が否定されなかった。重篤な有害事象の発現割合もイサブコナゾール群 1.2%（3/257 名）、ボリコナゾール群 4.2%（11/259 名）とイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ数値上は低かった。重篤な有害事象は、イサブコナゾール群では心肺停止（2 名）、心停止（1 名）、ボリコナゾール群では心停止（5 名）、心肺停止および心室性頻脈（各 2 名）、心電図 QT 延長および心突然死（各 1 名）であった［表 8-57］。投与中止に至った有害事象はイサブコナゾール群 0.8%（2/257 名）、ボリコナゾール群 1.5%（4/259 名）に認められ、発現事象は、イサブコナゾール群では心停止および心肺停止（各 1 名）、ボリコナゾール群では心停止、心肺停止、心電図 QT 延長および心室性頻脈（各 1 名）であった［表 8-58］。

海外第 III 相試験併合でトルサード ド ポアントに関連する有害事象は 4.5%（18/403 名）に、トルサード ド ポアントに関連する副作用は 0.5%（2/403 名）認められ、発現割合は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と同程度であった。死亡に至った有害事象は 1.0%（4/403 名）、重篤な有害事象は 1.2%（5/403 名）、投与中止に至った有害事象は 0.5%（2/403 名）に認められた（表 2-49）。重篤な有害事象は、心肺停止（4 名）および心停止（1 名）で、心肺停止の 1 名を除きいずれも死亡に至ったが［表 8-20］、いずれの重篤な有害事象も治験薬との因果関係は否定された。投与中止に至った有害事象はいずれも 9766-CL-0104 試験での発現であった。

表 2-49 トルサード ド ポアントに関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Torsades de pointes	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Treatment emergent adverse events	15 (5.8%)	19 (7.3%)	18 (4.5%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	2 (0.8%)	12 (4.6%)	2 (0.5%)
Treatment emergent adverse events leading to death	2 (0.8%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	3 (1.2%)	0
Serious treatment emergent adverse events	3 (1.2%)	11 (4.2%)	5 (1.2%)
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	6 (2.3%)	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	4 (1.5%)	0

Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the Investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_torsades_sum_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:43:05

表 2-50 トルサード ド ポアントに関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	15 (5.8%)	19 (7.3%)	18 (4.5%)
失神	7 (2.7%)	2 (0.8%)	8 (2.0%)
意識消失	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
心電図ＱＴ延長	2 (0.8%)	8 (3.1%)	2 (0.5%)
心肺停止	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
心停止	1 (0.4%)	6 (2.3%)	1 (0.2%)
心室性頻脈	0	2 (0.8%)	0
心突然死	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_torsades_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:38:54

2.1.5.8 急性膵炎

2.1.5.8.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験で急性膵炎に関連する有害事象は認められなかった。

2.1.5.8.2 海外第 III 相試験

急性膵炎に関連する有害事象の概要を表 2-51 に、急性膵炎に関連する有害事象を表 2-52 に示す。また、急性膵炎に関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-63］、［表 8-64］、［表 8-65］に示す。

9766-CL-0104 試験で急性膵炎に関連する有害事象は、イサブコナゾール群およびボリコナゾール群ともに認められなかった。

海外第 III 相試験併合で急性膵炎に関連する有害事象は 0.2%（1/403 名）に認められた。発現事象は膵炎および再発性膵炎で、両事象とも重篤な有害事象であったが治験薬との因果関係は否定された。

表 2-51 急性膵炎に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Acute pancreatitis	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Treatment emergent adverse events	0	0	1 (0.2%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	0	0	1 (0.2%)
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0

Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the Investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_panc_sum_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:43:10

表 2-52 急性膵炎に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	0	0	1 (0.2%)
膵炎	0	0	1 (0.2%)
再発性膵炎	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_panc_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:39:13

2.1.5.9 精神神経症状

2.1.5.9.1 国内第 III 相試験

精神神経症状に関連する有害事象の概要を表 2-53 に、精神神経症状に関連する有害事象を表 2-54 に示す。また、精神神経症状に関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-66］、［表 8-67］、［表 8-68］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A で精神神経症状に関連する有害事象は、イサブコナゾール群 5.0%（3/60 名）、ボリコナゾール群 23.3%（7/30 名）に、精神神経症状に関連する副作用はイサブコナゾール群 1.7%（1/60 名）、ボリコナゾール群 13.3%（4/30 名）に認められた（表 2-53）。このように精神神経症状に関連する有害事象および副作用の発現割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低かった。いずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象は、不眠症（イサブコナゾール群 1.7%、ボリコナゾール群 10.0%、以下同順）および幻視（0、6.7%）であった。イサブコナゾール群の 1 名で認められた傾眠を除き個々の有害事象の発現割合はいずれもイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低く、幻視、幻覚および幻聴がボリコナゾール群ではそれぞれ 2 名、1 名および 1 名に認められたが、イサブコナゾール群では認められなかった（表 2-54）。重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象は両群で認められなかった。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合で精神神経症状に関連する有害事象は 6.8%（5/73 名）に、精神神経症状に関連する副作用は 1.4%（1/73 名）に認められ、発現割合は Cohort A のイサブコナゾール群と同程度であった（表 2-53）。また精神神経症状に関連する有害事象は、不眠症および傾眠（各 2 名）、譫妄（1 名）で、Cohort A のイサブコナゾール群で認められた有害事象と種類は同一であった（表 2-54）。重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象は認められなかった。

表 2-53 精神神経症状に関連する有害事象の概要 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

Psychiatric events	Cohort A		Cohort A/B併合
	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Treatment emergent adverse events	3 (5.0%)	7 (23.3%)	5 (6.8%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	1 (1.7%)	4 (13.3%)	1 (1.4%)
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0

Program Name: t_ae_psy_sum_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:48

表 2-54 精神神経症状に関連する有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	3 (5.0%)	7 (23.3%)	5 (6.8%)
不眠症	1 (1.7%)	3 (10.0%)	2 (2.7%)
譫妄	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
傾眠	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
幻視	0	2 (6.7%)	0
幻覚	0	1 (3.3%)	0
幻聴	0	1 (3.3%)	0

Program Name: t_ae_psy_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:53

2.1.5.9.2 海外第 III 相試験

精神神経症状に関連する有害事象の概要を表 2-55 に、精神神経症状に関連する有害事象を表 2-56 に示す。また、精神神経症状に関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-69］、［表 8-70］、［表 8-71］に示す。

9766-CL-0104 試験で、精神神経症状に関連する有害事象は、イサブコナゾール群 28.4%（73/257 名）、ボリコナゾール群 30.5%（79/259 名）に、精神神経症状に関連する副作用は、

イサブコナゾール群 2.7%（7/257 名）、ボリコナゾール群 11.2%（29/259 名）に認められた（表 2-55）。いずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象は、不眠症（イサブコナゾール群 8.9%、ボリコナゾール群 9.3%、以下同順）、不安（7.8%、6.6%）および錯乱状態（6.2%、7.7%）であった（表 2-56）。個々の有害事象の発現割合は群間で総じて似ていたが、幻覚（2.3%、4.2%）、幻視（1.2%、4.2%）および激越（0.8%、2.7%）の発現割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ低い傾向であった。

重篤な有害事象は、イサブコナゾール群 0.4%（1/257 名）、ボリコナゾール群 1.2%（3/259 名）に認められ、発現事象は、イサブコナゾール群ではうつ病（1 名）、ボリコナゾール群では幻視（2 名）、錯乱状態および幻覚（各 1 名）であった［表 8-70］。投与中止に至った有害事象は、イサブコナゾール群 0.8%（2/257 名）、ボリコナゾール群 1.9%（5/259 名）に認められ、発現事象はイサブコナゾール群では錯乱状態（2 名）、ボリコナゾール群では幻視（3 名）、錯乱状態（2 名）、幻覚および不快気分（各 1 名）であった［表 8-71］。死亡に至った有害事象は両群ともに認められなかった。

海外第 III 相試験併合で精神神経症状に関連する有害事象は 27.3%（110/403 名）に認められ、精神神経症状に関連する副作用は 3.7%（15/403 名）に認められた（表 2-55）。発現割合は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と同程度であった。5%以上に認められた精神神経症状に関連する有害事象は、不眠症 (8.9%)、錯乱状態 (6.5%) および不安 (5.7%) であった（表 2-56）。重篤な有害事象は 0.7%（3/403 名）に、投与中止に至った有害事象は 0.7%（3/403 名）に認められ、これらの発現割合は 9766-CL-0104 試験と同程度であった。重篤な有害事象は、うつ病、錯乱状態、幻覚、異常行動、攻撃性および激越（各 1 名）、投与中止に至った有害事象は、錯乱状態（3 名）および幻覚（1 名）であった［表 8-70］［表 8-71］。

表 2-55 精神神経症状に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Psychiatric events	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Treatment emergent adverse events	73 (28.4%)	79 (30.5%)	110 (27.3%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	7 (2.7%)	29 (11.2%)	15 (3.7%)
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	1 (0.4%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	2 (0.8%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	1 (0.4%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)

Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the Investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_psy_sum_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:43:16

表 2-56 精神神経症状に関連する有害事象 – 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	73 (28.4%)	79 (30.5%)	110 (27.3%)
不眠症	23 (8.9%)	24 (9.3%)	36 (8.9%)
不安	20 (7.8%)	17 (6.6%)	23 (5.7%)
錯乱状態	16 (6.2%)	20 (7.7%)	26 (6.5%)
うつ病	9 (3.5%)	10 (3.9%)	13 (3.2%)
傾眠	7 (2.7%)	8 (3.1%)	12 (3.0%)
幻覚	6 (2.3%)	11 (4.2%)	10 (2.5%)
譫妄	4 (1.6%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
幻視	3 (1.2%)	11 (4.2%)	3 (0.7%)
激越	2 (0.8%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
気分変化	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
攻撃性	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
失見当識	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
構語障害	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
神経過敏	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
嗜眠	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
パニック発作	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
意識変容状態	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
異常な夢	0	1 (0.4%)	0
認知障害	0	1 (0.4%)	0
不快気分	0	1 (0.4%)	0
妄想症	0	1 (0.4%)	0
ストレス	0	1 (0.4%)	0
異常行動	0	0	1 (0.2%)
過換気	0	0	1 (0.2%)
易刺激性	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_psy_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:39:38

2.1.5.10 視覚障害

2.1.5.10.1 国内第 III 相試験

視覚障害に関連する有害事象の概要を表 2-57 に、視覚障害に関連する有害事象を表 2-58 に示す。また、視覚障害に関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-72］、［表 8-73］、［表 8-74］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A で視覚障害に関連する有害事象は、イサブコナゾール群 11.7%（7/60 名）、ボリコナゾール群 50.0%（15/30 名）に認められた。また視覚障害に関連する副作用はイサブコナゾール群では認められなかったが、ボリコナゾール群の 50.0%（15/30 名）に認められた（表 2-57）。このように視覚障害に関連する有害事象および副作用の発現割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低かった。いずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象は、羞明（5.0%、23.3%）、視力障害（5.0%、13.3%）、色覚異常（0、10.0%）および霧視（0、6.7%）であり、いずれも発現割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低かった（表 2-58）。重篤な有害事象は両群で認められなかったが、投与中止に至った有害事象は、ボリコナゾール群で 1 名に認められた。発現事象は視力障害であった［表 8-74］。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合で視覚障害に関連する有害事象は 11.0%（8/73 名）に認められ、いずれの事象も治験薬との因果関係は否定された（表 2-57）。視覚障害に関連する有害事象は、羞明（4 名）、視力障害（3 名）、複視、色覚異常および霧視（各 1 名）であった（表 2-58）。重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象は認められなかった。

なお、2.1.1.1.5 項に示したとおり、期別の解析の結果、Cohort A のイサブコナゾール群では、SOC「眼障害」の発現割合が治療期（治験薬投与開始から投与終了日まで）に比べて追跡調査期（治験薬投与終了日の翌日から治験薬投与終了の 4 週後まで）に高い傾向が認められた。一方ボリコナゾール群ではそのような傾向は認められなかった。そこで、視覚障害に関連する有害事象についても期別に解析した。その結果、Cohort A のイサブコナゾール群および Cohort A/B 併合で発現した視覚障害に関連する有害事象のすべてが追跡調査期での発現であった（表 2-59）。それに対して Cohort A のボリコナゾール群で発現した視覚障害に関連する有害事象はいずれも治療期に発現していた。また、イサブコナゾール群で追跡調査期に視覚障害を発現した全例が治験薬投与終了後から視覚障害発現までにボリコナゾールを使用していた［表 8-75］［表 8-76］。治療期の視覚障害に関連する有害事象の発現割合はイサブコナゾール群に比べボリコナゾール群で高かったこと（表 2-57）、ボリコナゾール使用による視覚障害の発現はこれまでにも知られていること（ブイフェンド®, 2021）、AK1820-301 試験のボリコナゾール群での SOC「眼障害」のほとんどは投与開始後早期（投与開始 7 日目以内）に発現していること（表 2-8）等を勘案すると、イサブコナゾール群の追跡調査期に視覚障害に関連する有害事象が発現した原因として、本剤投与終了後に使用したボリコナゾールによる影響が考えられた。したがって、表 2-57 に示す追跡調査期の発現を含むイサブコナゾール群での視覚障害の評価は過大になっている可能性がある。

表 2-57 視覚障害に関連する有害事象の概要 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

Ocular toxicity	Cohort A		Cohort A/B併合
	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Treatment emergent adverse events	7 (11.7%)	15 (50.0%)	8 (11.0%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	0	15 (50.0%)	0
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	1 (3.3%)	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	1 (3.3%)	0

Program Name: t_ae_ocular_sum_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:24:57

表 2-58 視覚障害に関連する有害事象 － AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	7 (11.7%)	15 (50.0%)	8 (11.0%)
羞明	3 (5.0%)	7 (23.3%)	4 (5.5%)
視力障害	3 (5.0%)	4 (13.3%)	3 (4.1%)
複視	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
色覚異常	0	3 (10.0%)	1 (1.4%)
霧視	0	2 (6.7%)	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_ocular_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:25:02

表 2-59 期別の視覚障害に関連する有害事象 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

MedDRA v23.1	Cohort A				Cohort A/B併合	
	ISA (N = 60)		VRC (N = 30)		ISA (N = 73)	
Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
Overall	0	7 (11.7%)	15 (50.0%)	0	0	8 (11.0%)
羞明	0	3 (5.0%)	7 (23.3%)	0	0	4 (5.5%)
視力障害	0	3 (5.0%)	4 (13.3%)	0	0	3 (4.1%)
複視	0	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)
色覚異常	0	0	3 (10.0%)	0	0	1 (1.4%)
霧視	0	0	2 (6.7%)	0	0	1 (1.4%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_ocular_period_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:25:06

2.1.5.10.2 海外第 III 相試験

視覚障害に関連する有害事象の概要を表 2-60 に、視覚障害に関連する有害事象を表 2-61 に示す。また、視覚障害に関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-77］、［表 8-78］、［表 8-79］に示す。

9766-CL-0104 試験で、視覚障害に関連する有害事象は、イサブコナゾール群 8.9%（23/257 名）、ボリコナゾール群 18.1%（47/259 名）に、視覚障害に関連する副作用は、イサブコナゾール群 3.1%（8 名/257）、ボリコナゾール群 10.8%（28/259 名）に認められた（表 2-60）。いずれかの群で発現割合が 1%以上の有害事象は、視力障害（イサブコナゾール群 1.6%、ボリコナゾール群 7.3%、以下同順）、霧視（1.6%、2.3%）、羞明（0.8%、2.3%）、視力低下（0.4%、2.3%）、眼痛（0.4%、1.5%）および白内障（0.4%、1.2%）であり、いずれも発現割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群より低く、このうち視力障害、羞明および視力低下については群間の不均衡が他の事象に比べると若干大きい傾向であった（表 2-61）。

重篤な有害事象はイサブコナゾール群の 0.8%（2/257 名）のみに認められ、発現事象は、片側失明および視神経症（各 1 名）であった［表 8-78］。これら事象と治験薬との因果関係は否定された。投与中止に至った有害事象もイサブコナゾール群のみで認められ、発現割合は 0.4%（1/257 名）であった。発現事象は視神経症（1 名）で［表 8-79］、治験薬との因果関係は否定された。

海外第 III 相試験併合で視覚障害に関連する有害事象は 7.7%（31/403 名）に認められ、視覚障害に関連する副作用は 2.2%（9/403 名）に認められた（表 2-60）。視覚障害に関連する有害事象および副作用ともに発現割合は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と同程度であった。発現割合が 1%以上の有害事象は、霧視 (1.2%)、視力障害 (1.0%) であった（表 2-61）。重篤な有害事象は 0.5%（2/403 名）に、投与中止に至った有害事象は 0.2%（1/403 名）に認められた。重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象は、いずれも 9766-CL-0104 試験での発現であった［表 8-78］［表 8-79］。

なお、2.1.1.2.5 項に示したとおり、9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合での SOC「眼障害」の有害事象の多くは治療期（治験薬投与開始から投与終了日まで）に発現しており、追跡調査期（治験薬投与終了日の翌日から治験薬投与終了の 4 週後まで）での発現は多くなかった。したがって、治験薬投与終了後に切り替えられた他の抗真菌薬による影響は少ないと考えられ、表 2-60 に示す追跡調査期に発現した視覚障害も含めた解析による群間比較で結果の要約は可能と考えた。そのため、視覚障害に関連する有害事象について治療期と追跡調査期に分けた期別の解析は実施せずに、追跡調査期に視覚障害に関連する有害事象を発現した被験者における抗真菌薬の使用状況のみを提示した［表 8-80］［表 8-81］。

表 2-60 視覚障害に関連する有害事象の概要 － 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Ocular toxicity	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Treatment emergent adverse events	23 (8.9%)	47 (18.1%)	31 (7.7%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	8 (3.1%)	28 (10.8%)	9 (2.2%)
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0

Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the Investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_ocular_sum_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:43:21

表 2-61 視覚障害に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	23 (8.9%)	47 (18.1%)	31 (7.7%)
視力障害	4 (1.6%)	19 (7.3%)	4 (1.0%)
霧視	4 (1.6%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)
羞明	2 (0.8%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
眼球浮腫	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
視力低下	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
眼痛	1 (0.4%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
白内障	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
複視	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
色盲	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
暗点	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
片側失明	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
眼筋麻痺	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
深径覚の変化	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脈絡網膜障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
視神経症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
眼窩周囲浮腫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
後天性色盲	0	1 (0.4%)	0
老視	0	1 (0.4%)	0
瞳孔不同	0	1 (0.4%)	0
眼部腫脹	0	0	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_ocular_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:04

2.1.5.11 悪性腫瘍（特に皮膚または子宮の悪性腫瘍）

2 年間のラットがん原性試験で、必ずしもラットに特異的な知見とは断定できない腫瘍の発生頻度の増加が皮膚および子宮で認められた［2.6.6.5.6］［2.6.6.10.3］。そこで、ヒトでの悪性腫瘍（特に皮膚または子宮の悪性腫瘍）に関連する有害事象の発現状況を確認した。

2.1.5.11.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験では、SOC「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）」の有害事象の発現はなく、皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象は認められなかった（表 2-3）。

2.1.5.11.2 海外第 III 相試験

皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象の概要を表 2-62 に、皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象を表 2-63 に示す。また、皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-85］、［表 8-86］、［表 8-87］に示す。

9766-CL-0104 試験において、SOC「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）」の有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群 7.4%（19/257 名）、ボリコナゾール群 12.0%（31/259 名）で、ボリコナゾール群と比べてイサブコナゾール群で低かった（表 2-10）。両群ともに発現事象の多くは基礎疾患の大半を占めた血液悪性腫瘍に分類されるものであり、いずれの発現事象も治験薬との因果関係は否定された［表 8-8］［表 8-9］。また、悪性腫瘍の中でも特に注目すべき有害事象である皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象は、イサブコナゾール群でのみ認められ、発現割合は 0.4%（1/257 名）と低かった。発現事象は子宮内膜癌で、重篤な有害事象と判断された（表 2-62、表 2-63）。当該被験者は 7[redacted] 歳の女性で、投与開始 5 日目に重篤な呼吸困難のため投与が中止され、その投与中止の 22 日後に子宮内膜癌が認められた［表 8-20］。

海外第 III 相試験併合における SOC「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）」の有害事象の発現割合は 7.2%（29/403 名）で、9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と同様であった（表 2-10）。発現事象の多くは基礎疾患の大半を占めた血液悪性腫瘍に分類されるものであり、いずれの発現事象も治験薬との因果関係は否定された［表 8-8］［表 8-9］。皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象の発現割合は 0.2%（1/403 名）で、当該事象（子宮内膜癌）は 9766-CL-0104 試験での発現であった。なお、海外第 III 相試験併合の 1 名で皮膚乳頭腫が認められたが［表 8-8］、良性腫瘍であるため、表 2-63 に示す集計には含まれない。

表 2-62 皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象の概要 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Skin or Uterine malignant tumours	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Treatment emergent adverse events	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	0	0
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	0	0	0

Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the Investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_skin_ut_sum_1.sas
Program Run: 18JUN21:10:29:37

表 2-63 皮膚または子宮の悪性腫瘍に関連する有害事象 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
子宮内膜癌	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_skin_ut_1.sas
Program Run: 09JUN21:10:31:27

2.1.6 健康被験者における安全性評価

2.1.6.1 国内第 I 相試験

国内では健康被験者を対象に第 I 相試験を 2 試験（AK1820-101 および AK1820-102 試験）実施した。それぞれの試験の安全性の結果概略を以下に示す。詳細はそれぞれの治験総括報告書［5.3.3.1-1］および［5.3.1.2-1］に示す。

[1] AK1820-101 試験

AK1820-101 試験は 2 つの PART で構成された。

(1) PART 1

PART 1 では、健康な日本人成人男性を対象に、イサブコナゾールとして 100 mg、200 mg または 400 mg を単回静脈内投与または単回経口投与したときの薬物動態、安全性および忍容性を検討した。安全性についてはプラセボを対照に比較検討した。

60 名が無作為化され、無作為化された全例に治験薬が投与された。投与例の内訳は、プラセボ静脈内投与およびプラセボ経口投与が各 6 名、100 mg 静脈内投与および 100 mg 経口投与が各 8 名、200 mg 静脈内投与および 200 mg 経口投与が各 8 名、400 mg 静脈内投与および 400 mg 経口投与が各 8 名であった。被験者背景は投与群間で類似し、年齢中央値は 25.0～31.5 歳、BMI 中央値は 20.25～21.10 kg/m^2 であった。

有害事象は、プラセボ経口投与の 6 名中 1 名、200 mg 静脈内投与の 8 名中 2 名、200 mg 経口投与の 8 名中 1 名、400 mg 静脈内投与の 8 名中 4 名、400 mg 経口投与の 8 名中 1 名に認められた。100 mg 投与では認められなかった。死亡、その他の重篤な有害事象および他の重要な有害事象*は認められなかった。

有害事象は、プラセボ経口投与で頭痛（1 名）、200 mg 静脈内投与で注入部位血管外漏出（2 名）、200 mg 経口投与でアラニン・アミノトランスフェラーゼ増加（1 名）、400 mg 静脈内投与でアラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中尿酸増加、尿中血陽性および尿中ウロビリノーゲン増加（各 1 名）、400 mg 経口投与で γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（1 名）であった。いずれの事象も軽度であった。治験薬との因果関係が否定されなかった有害事象は、尿中血陽性（1 名）であった。

以上より、イサブコナゾールとして 100 mg、200 mg または 400 mg を単回静脈内投与または単回経口投与したときの健康な日本人成人男性における忍容性が確認された。

* Cohort 移行判断のための開鍵を必要とした有害事象、投与中止に至った有害事象、治験中止に至った有害事象または重篤な有害事象。なお、単回投与については Cohort 1 で用量 100 mg、Cohort 2 で用量 200 mg、Cohort 3 で用量 400 mg の検討を行った

(2) PART 2

PART 2 では、健康な日本人成人男性を対象に、イサブコナゾールとして 200 mg を 1 日 3 回 2 日間、その後、同用量を 1 日 1 回 2 週間、反復静脈内投与または反復経口投与したときの薬物動態、安全性および忍容性を検討した。

16 名に治験薬が投与された。静脈内投与および経口投与は各 8 名であった。全例が治験を完了した。被験者背景は投与群間で類似し、年齢中央値は 28.0～34.0 歳、BMI 中央値は 20.05～20.40 kg/m^2 であった。

有害事象は、静脈内投与で 8 名中 7 名、経口投与で 8 名中 2 名に認められ、死亡、その他の重篤な有害事象および他の重要な有害事象*は認められなかった。

有害事象は、静脈内投与で注入部位反応（7 名）、鼻咽頭炎および頭痛（各 1 名）、経口投与で頭痛およびアラニン・アミノトランスフェラーゼ増加（各 1 名）であり、いずれの事象も軽度であった。副作用は、静脈内投与で注入部位反応（7 名）および頭痛（1 名）、経口投与で頭痛（1 名）であった。

以上より、イサブコナゾールとして 200 mg を 1 日 3 回 2 日間、その後、同用量を 1 日 1 回 2 週間、反復静脈内投与または反復経口投与したときの健康な日本人成人男性における忍容性が確認された。

*投与中止に至った有害事象、治験中止に至った有害事象または重篤な有害事象。なお、反復投与の検討は Cohort 4 で行った

[2] AK1820-102 試験

AK1820-102 試験では、イサブコナゾールの 0el 号製剤（1 カプセルにイサブコナゾールとして 100 mg を含有する製剤）2 カプセルと 3 号製剤（1 カプセルにイサブコナゾールとして 40 mg を含有する製剤）5 カプセルが生物学的に同等であることを検証した。

健康な日本人成人男性を組み入れ、非盲検下で 2 群 2 期のクロスオーバー法により、イサブコナゾールの標準製剤（0el 号製剤）2 カプセルと試験製剤（3 号製剤）5 カプセルの単回経口投与を比較した。

有害事象は標準製剤で 68 名中 16 名 (23.5%)、試験製剤で 69 名中 24 名 (34.8%) に認められた。副作用は、標準製剤で 68 名中 3 名 (4.4%)、試験製剤で 69 名中 2 名 (2.9%) に認められた。重篤な有害事象は認められなかったが、治験中止に至った有害事象は試験製剤のみで 1 名に認められた。治験中止に至った有害事象は頭痛、悪心および嘔吐で、いずれの事象も治験薬との因果関係は否定されなかった。

2 名以上に認められた有害事象は、標準製剤で上気道の炎症（7 名）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、血中クレアチンホスホキナーゼ増加および尿中血陽性（各 2 名）、試験製剤で上気道の炎症（9 名）、頭痛（6 名）、血中トリグリセリド増加、尿中血陽性および尿中蛋白陽性（各 2 名）であった。副作用は標準製剤でアラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、頭痛および下痢（各 1 名）、試験製剤では頭痛、下痢、悪心および嘔吐（各 1 名）であった。

以上より、標準製剤と試験製剤の安全性プロファイルに大きな違いはないと考えられた。

2.1.6.2 海外第 I 相試験

2.1.6.2.1 曝露状況

海外第 I 相試験併合（計 40 試験）で健康被験者 1049 名に本剤が単回投与（279 名）または反復投与（770 名）された（表 2-64）。

表 2-64 治験薬投与量の分布 － 海外第 I 相試験併合

Category Treatment Group	Number of Subjects Who Received At Least 1 Dose of Study Drug
Single Dose	293
Isavuconazole 40 mg	6/293 (2.0%)
Isavuconazole 80 mg	6/293 (2.0%)
Isavuconazole 100 mg	38/293 (13.0%)
Isavuconazole 160 mg	6/293 (2.0%)
Isavuconazole 200 mg	120/293 (41.0%)
Isavuconazole 400 mg	103/293 (35.2%)
Total Single Dose Isavuconazole	279/293 (95.2%)
Placebo	14/293 (4.8%)
Substrate	36/293 (12.3%)
Multiple Dose	932
Isavuconazole 40 mg	6/932 (0.6%)
Isavuconazole 50 mg	6/932 (0.6%)
Isavuconazole 80 mg	6/932 (0.6%)
Isavuconazole 100 mg	175/932 (18.8%)
Isavuconazole 150 mg	41/932 (4.4%)
Isavuconazole 200 mg	538/932 (57.7%)
Isavuconazole 600 mg	39/932 (4.2%)
Total Multiple Dose Isavuconazole	770/932 (82.6%)
Placebo	128/932 (13.7%)
Substrate	570/932 (61.2%)
Moxifloxacin	122/932 (13.1%)
Number of Subjects Who Received At Least 1 Dose of Isavuconazole	1049

Placebo treatment group represents the study period during which the subject only took placebo.
Substrate treatment group represents multiple study medications (ketoconazole, rifampicin, warfarin, cyclosporine, tacrolimus, indinavir, omeprazole, sirolimus, bupropion, mycophenolate mofetil, midazolam, prednisone, digoxin, oral contraceptives, dextromethorphan, methadone, lopinavir/ritonavir, atorvastatin, metformin, methotrexate, repaglinide, caffeine, esomeprazole) and the study period during which the subject only took a substrate.
Moxifloxacin treatment group represents the study period during which the subject only took moxifloxacin. Isavuconazole treatment group represents the study period during which the subject took any dose of isavuconazole at any time including when a subject took isavuconazole and a substrate at the same time.

Program Name: t_ex_sum_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:08

2.1.6.2.2 治験対象集団の人口統計学的特性

海外第 I 相試験併合集団である健康被験者 1049 名の年齢中央値は 33.0 歳であった。69.8%が白人で、アジア人の割合は 6.7%であった。74.5%が男性であった。65 歳を超える被験者が単回投与にのみ含まれていたこと以外に、単回投与例と反復投与例の人口統計学的特性に特記すべき違いはみられなかった（表 2-65）［表 8-88］。

表 2-65 人口統計学的特性およびその他の特性 －海外第 I 相試験併合

Parameter Category/Statistic	Multiple Dose								Single[b] & Multiple Dose ISA
	40 mg (N = 6)	50 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 175)	150 mg (N = 41)	200 mg (N = 538)	600 mg (N = 39)	Total Multi Dose (N = 770)	(N = 1049)
Age (years)									
n	6	6	6	175	41	538	39	770	1049
Mean (SD)	35.7 (7.47)	40.5 (3.94)	39.5 (5.32)	33.7 (11.18)	29.3 (12.36)	34.6 (11.00)	31.5 (9.16)	34.3 (10.89)	35.6 (12.18)
Median	36.0	41.5	39.5	32.0	24.0	32.0	29.0	32.0	33.0
Min - Max	26 - 44	34 - 45	32 - 45	18 - 64	18 - 64	18 - 65	19 - 50	18 - 65	18 - 85
Age Category 1									
<= 45	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	154 (88.0%)	36 (87.8%)	429 (79.7%)	37 (94.9%)	638 (82.9%)	836 (79.7%)
> 45 to <= 65	0	0	0	21 (12.0%)	5 (12.2%)	109 (20.3%)	2 (5.1%)	132 (17.1%)	191 (18.2%)
> 65	0	0	0	0	0	0	0	0	22 (2.1%)
Age Category 2									
<= 65	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	175 (100.0%)	41 (100.0%)	538 (100.0%)	39 (100.0%)	770 (100.0%)	1027 (97.9%)
> 65 to <= 75	0	0	0	0	0	0	0	0	19 (1.8%)
> 75	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (0.3%)
Gender									
Male	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	151 (86.3%)	23 (56.1%)	372 (69.1%)	20 (51.3%)	561 (72.9%)	782 (74.5%)
Female	0	0	0	24 (13.7%)	18 (43.9%)	166 (30.9%)	19 (48.7%)	209 (27.1%)	267 (25.5%)

a: North America includes Canada and United State of America. W Europe/Aust/N Zealand: countries in Western Europe, Australia, New Zealand. Other includes any other countries not listed above.
b: There were no apparent differences in the demographics and baseline characteristics of subjects who received single doses and subjects who received multiple doses of isavuconazole,
with the exception that all subjects over the age of 65 (n=22) were in the 200 mg single dose group.
ISA: isavuconazole

Program Name: t_demo_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:12

表 2-65 人口統計学的特性およびその他の特性 – 海外第 I 相試験併合 (2)

Parameter Category/Statistic	Multiple Dose								Single[b] & Multiple Dose ISA
	40 mg (N = 6)	50 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 175)	150 mg (N = 41)	200 mg (N = 538)	600 mg (N = 39)	Total Multi Dose (N = 770)	(N = 1049)
Race									
White	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	154 (88.0%)	39 (95.1%)	310 (57.6%)	29 (74.4%)	511 (66.4%)	732 (69.8%)
Black or African American	0	0	0	7 (4.0%)	0	169 (31.4%)	7 (17.9%)	183 (23.8%)	207 (19.7%)
Asian	0	0	0	2 (1.1%)	1 (2.4%)	40 (7.4%)	2 (5.1%)	44 (5.7%)	70 (6.7%)
Other	0	0	0	12 (6.9%)	1 (2.4%)	19 (3.5%)	1 (2.6%)	32 (4.2%)	40 (3.8%)
Ethnic Origin									
Hispanic or Latino	0	0	0	5 (38.5%)	0	146 (31.7%)	8 (20.5%)	159 (31.0%)	179 (29.1%)
Not Hispanic or Latino	0	0	0	8 (61.5%)	0	315 (68.3%)	31 (79.5%)	354 (69.0%)	436 (70.9%)
Missing	6	6	6	162	41	77	0	257	434
BMI Category (kg/m^2)									
< 25	1 (16.7%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	109 (62.3%)	32 (78.0%)	241 (44.8%)	24 (61.5%)	381 (49.5%)	507 (48.3%)
>= 25 to < 30	5 (83.3%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	65 (37.1%)	9 (22.0%)	231 (42.9%)	15 (38.5%)	322 (41.8%)	445 (42.4%)
>= 30	0	0	0	1 (0.6%)	0	66 (12.3%)	0	67 (8.7%)	97 (9.2%)
Geographic Region[a]									
North America	0	0	0	25 (14.3%)	0	461 (85.7%)	39 (100.0%)	525 (68.2%)	627 (59.8%)
W Europe/Aust/N Zealand	6 (100.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)	150 (85.7%)	41 (100.0%)	53 (9.9%)	0	221 (28.7%)	354 (33.7%)
Other Regions	0	0	0	0	0	24 (4.5%)	0	24 (3.1%)	68 (6.5%)

a: North America includes Canada and United State of America. W Europe/Aust/N Zealand: countries in Western Europe, Australia, New Zealand. Other includes any other countries not listed above.
b: There were no apparent differences in the demographics and baseline characteristics of subjects who received single doses and subjects who received multiple doses of isavuconazole,
with the exception that all subjects over the age of 65 (n=22) were in the 200 mg single dose group.
ISA: isavuconazole

Program Name: t_demo_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:12

2.1.6.2.3 有害事象の概要

海外第 I 相試験併合での有害事象の概要を表 2-66 に示す。

海外第 I 相試験併合（1049 名）で有害事象は 53.7%、副作用は 44.2%に認められた。有害事象および副作用ともに発現割合は本剤の単回投与例に比べて反復投与例で高かった。死亡は認められなかったが、重篤な有害事象は 4 名に認められた。このうち 3 名は本剤の反復投与例であり、当該 3 名で発現した重篤な有害事象はいずれも治験薬との因果関係が否定されなかった。投与中止に至った有害事象は 20 名に認められ、このうち 19 名は本剤の反復投与例であった。投与中止に至った有害事象も 2 名を除きいずれも治験薬との因果関係は否定されなかった。

表 2-66 有害事象の概要 － 海外第 I 相試験併合

	Single Dose Isavuconazole (N = 279)	Multiple Dose Isavuconazole (N = 770)	Total Isavuconazole (N = 1049)
Treatment emergent adverse events	123 (44.1%)	440 (57.1%)	563 (53.7%)
Study drug-related treatment emergent adverse events	93 (33.3%)	371 (48.2%)	464 (44.2%)
Treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to death	0	0	0
Serious treatment emergent adverse events	1 (0.4%)	3 (0.4%)	4 (0.4%)
Study drug-related serious treatment emergent adverse events	0	3 (0.4%)	3 (0.3%)
Treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	1 (0.4%)	19 (2.5%)	20 (1.9%)
Study drug-related treatment emergent adverse events leading to permanent discontinuation of study drug	1 (0.4%)	17 (2.2%)	18 (1.7%)

Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_sum_3.sas
Program Run: 04JUN21:15:38:05

2.1.6.2.4 比較的よくみられる有害事象

第 I 相試験併合での SOC 別の有害事象を表 2-67 に、第 I 相試験併合で発現割合が 5%以上であった有害事象を［表 8-89］に示す。また、単回投与および反復投与のいずれかの用量群で発現割合が 5%以上であった有害事象をそれぞれ表 2-68 および表 2-69 に示す。さらに単回投与および反復投与の有害事象をそれぞれ［表 8-90］および［表 8-91］に示す。

第 I 相試験併合（1049 名）で発現割合の高かった SOC（上位 3 位）は、「神経系障害」（28.6%）、「胃腸障害」（23.7%）および「全身障害および投与局所様態」（15.3%）であった。単回投与（279 名）および反復投与（770 名）いずれにおいても当該 SOC が発現割合の上位 3 つを占めた（表 2-67）。

発現割合が 5%以上であった有害事象は、第 I 相試験併合では頭痛（17.6%）、悪心（8.6%）、浮動性めまい（7.3%）および下痢（7.2%）であり［表 8-89］、単回投与例では、頭痛（14.7%）および浮動性めまい（5.0%）、反復投与例では、頭痛（18.7%）、悪心（10.1%）、下痢および浮動性めまい（各 8.2%）、傾眠（6.2%）であった（表 2-68、表 2-69）。単回投与および反復投与ともに 200 mg 以外の用量群では投与例数が少なく比較が困難であるが、200 mg 群と最高用量群（単回投与では 400 mg、反復投与では 600 mg）を比較すると、単回投与および反復投与とも

に 200 mg 群より最高用量群で有害事象の発現割合が高く、用量依存的な発現割合の増加が示唆された（表 2-68、表 2-69）。反復投与の最高用量群で他の用量群に比べて発現割合が相対的に高かった有害事象は、悪心、ほてり、錯感覚、口内乾燥、味覚異常、不安、口の感覚鈍麻、動悸、注意力障害であった。臨床推奨用量である 200 mg 群で発現割合が 5%以上であった有害事象は、頭痛、悪心、下痢、浮動性めまい、傾眠であり、反復投与全体で発現割合が 5%以上の有害事象と同じであった（表 2-69）。

表 2-67 SOC 別の有害事象 – 海外第 I 相試験併合

MedDRA v12.1	Single Dose	Multiple Dose	Total
System Organ Class	Isavuconazole (N = 279)	Isavuconazole (N = 770)	Isavuconazole (N = 1049)
Overall	123 (44.1%)	440 (57.1%)	563 (53.7%)
神経系障害	56 (20.1%)	244 (31.7%)	300 (28.6%)
胃腸障害	42 (15.1%)	207 (26.9%)	249 (23.7%)
全身障害および投与局所様態	29 (10.4%)	132 (17.1%)	161 (15.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (4.7%)	59 (7.7%)	72 (6.9%)
感染症および寄生虫症	15 (5.4%)	49 (6.4%)	64 (6.1%)
筋骨格系および結合組織障害	13 (4.7%)	45 (5.8%)	58 (5.5%)
皮膚および皮下組織障害	11 (3.9%)	46 (6.0%)	57 (5.4%)
血管障害	2 (0.7%)	49 (6.4%)	51 (4.9%)
臨床検査	10 (3.6%)	21 (2.7%)	31 (3.0%)
精神障害	1 (0.4%)	28 (3.6%)	29 (2.8%)
眼障害	4 (1.4%)	21 (2.7%)	25 (2.4%)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.7%)	23 (3.0%)	25 (2.4%)
代謝および栄養障害	1 (0.4%)	18 (2.3%)	19 (1.8%)
腎および尿路障害	0	12 (1.6%)	12 (1.1%)
耳および迷路障害	1 (0.4%)	9 (1.2%)	10 (1.0%)
心臓障害	1 (0.4%)	8 (1.0%)	9 (0.9%)
血液およびリンパ系障害	2 (0.7%)	2 (0.3%)	4 (0.4%)
免疫系障害	0	4 (0.5%)	4 (0.4%)
生殖系および乳房障害	1 (0.4%)	3 (0.4%)	4 (0.4%)
外科および内科処置	2 (0.7%)	1 (0.1%)	3 (0.3%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.1%)	1 (0.1%)

Program Name: t_ae_soc_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:20

表 2-68 単回投与におけるいずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象 －海外第 I 相試験併合（単回投与） (1)

MedDRA v12.1	Single Dose								
Preferred Term	40 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 38)	160 mg (N = 6)	200 mg (N = 120)	400 mg (N = 103)	Total ISA (N = 279)	Placebo (N = 14)	Substrate (N = 36)
Overall	3 (50.0%)	0	11 (28.9%)	1 (16.7%)	47 (39.2%)	61 (59.2%)	123 (44.1%)	4 (28.6%)	12 (33.3%)
頭痛	2 (33.3%)	0	0	1 (16.7%)	8 (6.7%)	30 (29.1%)	41 (14.7%)	1 (7.1%)	5 (13.9%)
浮動性めまい	0	0	0	0	5 (4.2%)	9 (8.7%)	14 (5.0%)	0	5 (13.9%)
下痢	0	0	1 (2.6%)	0	4 (3.3%)	8 (7.8%)	13 (4.7%)	1 (7.1%)	2 (5.6%)
悪心	0	0	0	0	2 (1.7%)	10 (9.7%)	12 (4.3%)	0	1 (2.8%)
鼻咽頭炎	0	0	0	0	1 (0.8%)	10 (9.7%)	11 (3.9%)	0	2 (5.6%)
腹痛	0	0	0	0	2 (1.7%)	5 (4.9%)	7 (2.5%)	1 (7.1%)	0
熱感	0	0	0	0	0	5 (4.9%)	5 (1.8%)	0	5 (13.9%)
嘔吐	0	0	0	0	0	5 (4.9%)	5 (1.8%)	1 (7.1%)	0
血圧上昇	0	0	4 (10.5%)	0	0	0	4 (1.4%)	0	0
上腹部痛	0	0	1 (2.6%)	1 (16.7%)	0	1 (1.0%)	3 (1.1%)	0	0
体温上昇	0	0	2 (5.3%)	0	0	0	2 (0.7%)	0	0
好中球減少症	0	0	2 (5.3%)	0	0	0	2 (0.7%)	0	0
鼻出血	1 (16.7%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)	0	0

ISA: isavuconazole

Program Name: t_ae_freq5_sad_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:24

表 2-68 単回投与におけるいずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象 －海外第 I 相試験併合（単回投与） (2)

MedDRA v12.1	Single Dose								
Preferred Term	40 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 38)	160 mg (N = 6)	200 mg (N = 120)	400 mg (N = 103)	Total ISA (N = 279)	Placebo (N = 14)	Substrate (N = 36)
排便回数増加	0	0	0	1 (16.7%)	0	0	1 (0.4%)	0	0
挫傷	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1%)	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1%)	0

ISA: isavuconazole

Program Name: t_ae_freq5_sad_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:24

表 2-69 反復投与におけるいずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象 －海外第 I 相試験併合（反復投与） (1)

MedDRA v12.1	Multiple Dose										
Preferred Term	40 mg (N = 6)	50 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 175)	150 mg (N = 41)	200 mg (N = 538)	600 mg (N = 39)	Total ISA (N = 770)	Placebo (N = 128)	Substrate (N = 570)	Moxi (N = 122)
Overall	5 (83.3%)	3 (50.0%)	6 (100.0%)	127 (72.6%)	26 (63.4%)	260 (48.3%)	34 (87.2%)	440 (57.1%)	69 (53.9%)	165 (28.9%)	5 (4.1%)
頭痛	2 (33.3%)	0	2 (33.3%)	59 (33.7%)	4 (9.8%)	65 (12.1%)	14 (35.9%)	144 (18.7%)	30 (23.4%)	29 (5.1%)	0
悪心	0	0	0	22 (12.6%)	3 (7.3%)	43 (8.0%)	10 (25.6%)	78 (10.1%)	6 (4.7%)	15 (2.6%)	3 (2.5%)
下痢	1 (16.7%)	0	0	26 (14.9%)	2 (4.9%)	32 (5.9%)	3 (7.7%)	63 (8.2%)	1 (0.8%)	20 (3.5%)	0
浮動性めまい	0	1 (16.7%)	0	17 (9.7%)	2 (4.9%)	36 (6.7%)	7 (17.9%)	63 (8.2%)	13 (10.2%)	16 (2.8%)	1 (0.8%)
傾眠	0	0	0	10 (5.7%)	3 (7.3%)	33 (6.1%)	3 (7.7%)	48 (6.2%)	8 (6.3%)	11 (1.9%)	0
疲労	1 (16.7%)	0	1 (16.7%)	22 (12.6%)	1 (2.4%)	8 (1.5%)	2 (5.1%)	35 (4.5%)	5 (3.9%)	9 (1.6%)	0
ほてり	0	0	0	2 (1.1%)	1 (2.4%)	11 (2.0%)	20 (51.3%)	33 (4.3%)	5 (3.9%)	3 (0.5%)	0
腹痛	0	1 (16.7%)	0	13 (7.4%)	2 (4.9%)	8 (1.5%)	2 (5.1%)	26 (3.4%)	8 (6.3%)	8 (1.4%)	0
鼻咽頭炎	3 (50.0%)	1 (16.7%)	2 (33.3%)	9 (5.1%)	1 (2.4%)	6 (1.1%)	0	22 (2.9%)	5 (3.9%)	1 (0.2%)	0
口腔咽頭痛	0	0	0	16 (9.1%)	0	6 (1.1%)	0	22 (2.9%)	2 (1.6%)	2 (0.4%)	0
嘔吐	0	0	0	6 (3.4%)	1 (2.4%)	10 (1.9%)	3 (7.7%)	20 (2.6%)	0	9 (1.6%)	0
錯感覚	0	0	0	1 (0.6%)	0	12 (2.2%)	6 (15.4%)	19 (2.5%)	5 (3.9%)	3 (0.5%)	0
口内乾燥	0	0	0	5 (2.9%)	0	8 (1.5%)	5 (12.8%)	18 (2.3%)	1 (0.8%)	0	0

ISA: isavuconazole; Moxi: moxifloxacin

Program Name: t_ae_freq5_mad_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:28

表 2-69 反復投与におけるいずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象 －海外第 I 相試験併合（反復投与） (2)

MedDRA v12.1	Multiple Dose										
Preferred Term	40 mg (N = 6)	50 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 175)	150 mg (N = 41)	200 mg (N = 538)	600 mg (N = 39)	Total ISA (N = 770)	Placebo (N = 128)	Substrate (N = 570)	Moxi (N = 122)
食欲減退	0	0	0	3 (1.7%)	0	8 (1.5%)	2 (5.1%)	13 (1.7%)	1 (0.8%)	4 (0.7%)	0
カテーテル留置部位疼痛	0	0	0	6 (3.4%)	5 (12.2%)	0	0	11 (1.4%)	5 (3.9%)	1 (0.2%)	0
味覚異常	0	0	0	1 (0.6%)	0	6 (1.1%)	4 (10.3%)	11 (1.4%)	1 (0.8%)	0	0
口唇乾燥	0	0	0	1 (0.6%)	0	6 (1.1%)	2 (5.1%)	9 (1.2%)	0	0	0
鼻炎	1 (16.7%)	1 (16.7%)	2 (33.3%)	3 (1.7%)	0	2 (0.4%)	0	9 (1.2%)	2 (1.6%)	1 (0.2%)	0
血管穿刺部位疼痛	0	0	0	0	2 (4.9%)	5 (0.9%)	2 (5.1%)	9 (1.2%)	1 (0.8%)	2 (0.4%)	0
咳嗽	1 (16.7%)	0	0	4 (2.3%)	0	3 (0.6%)	0	8 (1.0%)	0	0	0
不安	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	5 (12.8%)	7 (0.9%)	2 (1.6%)	1 (0.2%)	1 (0.8%)
カテーテル留置部位血腫	0	0	0	2 (1.1%)	5 (12.2%)	0	0	7 (0.9%)	3 (2.3%)	0	0
口の感覚鈍麻	0	0	0	0	0	3 (0.6%)	4 (10.3%)	7 (0.9%)	0	0	0
動悸	0	0	0	0	0	3 (0.6%)	4 (10.3%)	7 (0.9%)	2 (1.6%)	0	0
口の錯感覚	0	0	0	0	0	5 (0.9%)	2 (5.1%)	7 (0.9%)	0	0	0
不眠症	0	0	0	1 (0.6%)	1 (2.4%)	2 (0.4%)	2 (5.1%)	6 (0.8%)	1 (0.8%)	1 (0.2%)	0
四肢痛	1 (16.7%)	0	0	2 (1.1%)	0	2 (0.4%)	1 (2.6%)	6 (0.8%)	2 (1.6%)	1 (0.2%)	0

ISA: isavuconazole; Moxi: moxifloxacin

Program Name: t_ae_freq5_mad_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:28

表 2-69 反復投与におけるいずれかの群で発現割合が 5%以上の有害事象 －海外第 I 相試験併合（反復投与） (3)

MedDRA v12.1	Multiple Dose										
Preferred Term	40 mg (N = 6)	50 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 175)	150 mg (N = 41)	200 mg (N = 538)	600 mg (N = 39)	Total ISA (N = 770)	Placebo (N = 128)	Substrate (N = 570)	Moxi (N = 122)
関節痛	0	0	0	2 (1.1%)	0	1 (0.2%)	2 (5.1%)	5 (0.6%)	0	1 (0.2%)	0
背部痛	1 (16.7%)	0	0	3 (1.7%)	0	0	1 (2.6%)	5 (0.6%)	4 (3.1%)	1 (0.2%)	0
注意力障害	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	4 (10.3%)	5 (0.6%)	1 (0.8%)	0	0
多幸気分	0	0	0	1 (0.6%)	0	2 (0.4%)	2 (5.1%)	5 (0.6%)	1 (0.8%)	2 (0.4%)	0
歯肉炎	0	0	1 (16.7%)	3 (1.7%)	0	0	0	4 (0.5%)	0	0	0
羞明	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	3 (7.7%)	4 (0.5%)	0	2 (0.4%)	0
多飲症	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	2 (5.1%)	4 (0.5%)	1 (0.8%)	0	0
血管穿刺部位反応	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0	0	0	2 (0.4%)	0	4 (0.5%)	0	0	0
中毒	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	2 (5.1%)	3 (0.4%)	0	0	0
落ち着きのなさ	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	2 (5.1%)	3 (0.4%)	0	0	0
穿刺部位疼痛	0	0	2 (33.3%)	0	0	0	0	2 (0.3%)	0	0	0
頻脈	0	0	0	0	0	0	2 (5.1%)	2 (0.3%)	0	0	0
血腫	1 (16.7%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.1%)	0	0	0

ISA: isavuconazole; Moxi: moxifloxacin

Program Name: t_ae_freq5_mad_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:28

2.1.6.2.5 比較的よくみられる副作用

第I相試験併合でのSOC別の副作用を表 2-70 に、第I相試験併合で発現割合が2%以上であった副作用を［表 8-92］に示す。また単回投与のいずれかの用量群で発現割合が2%以上であった副作用を表 2-71 に、反復投与のいずれかの用量群で発現割合が2%以上であった副作用を表 2-72 に示す。さらに単回投与および反復投与の副作用をそれぞれ［表 8-93］および［表 8-94］に示す。

第I相試験併合（1049名）で副作用の発現割合の高いSOC（上位3位）は、「神経系障害」(24.1%)、「胃腸障害」(21.5%)および「全身障害および投与局所様態」(10.9%)であった。当該SOCは単回投与（279名）および反復投与（770名）のいずれにおいても発現割合の上位3つを占めた（表 2-70）。

第I相試験併合で発現割合の高い副作用（上位5位）は、頭痛(16.1%)、悪心(7.8%)、下痢(6.4%)、浮動性めまい(6.3%)、熱感(3.3%)であった［表 8-92］。同様に単回投与では、頭痛(14.0%)、下痢、浮動性めまいおよび悪心（各3.9%）、紅斑および疲労（各2.2%）、反復投与では、頭痛(16.9%)、悪心(9.2%)、下痢(7.3%)、浮動性めまい(7.1%)、ほてり(4.3%)であった（表 2-71、表 2-72）。

反復投与の最高用量600 mg群で他の用量群に比べ発現割合が相対的に高かった副作用は、悪心、ほてり、口内乾燥、錯感覚、味覚異常、口の感覚鈍麻、動悸、注意力障害であった。臨床推奨用量である200 mg群で発現割合が2%以上であった副作用は、頭痛、悪心、下痢、浮動性めまい、ほてり、熱感、傾眠、錯感覚で、これらはいずれも反復投与全体でも発現割合2%以上の副作用であった（表 2-72）。

表 2-70 SOC 別の副作用 – 海外第 I 相試験併合

MedDRA v12.1	Single Dose	Multiple Dose	Total
System Organ Class	Isavuconazole (N = 279)	Isavuconazole (N = 770)	Isavuconazole (N = 1049)
Overall	93 (33.3%)	371 (48.2%)	464 (44.2%)
神経系障害	48 (17.2%)	205 (26.6%)	253 (24.1%)
胃腸障害	34 (12.2%)	192 (24.9%)	226 (21.5%)
全身障害および投与局所様態	26 (9.3%)	88 (11.4%)	114 (10.9%)
血管障害	1 (0.4%)	47 (6.1%)	48 (4.6%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (1.4%)	37 (4.8%)	41 (3.9%)
皮膚および皮下組織障害	9 (3.2%)	25 (3.2%)	34 (3.2%)
臨床検査	10 (3.6%)	19 (2.5%)	29 (2.8%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.7%)	27 (3.5%)	29 (2.8%)
精神障害	1 (0.4%)	21 (2.7%)	22 (2.1%)
眼障害	2 (0.7%)	19 (2.5%)	21 (2.0%)
感染症および寄生虫症	3 (1.1%)	16 (2.1%)	19 (1.8%)
代謝および栄養障害	0	15 (1.9%)	15 (1.4%)
耳および迷路障害	1 (0.4%)	9 (1.2%)	10 (1.0%)
心臓障害	1 (0.4%)	8 (1.0%)	9 (0.9%)
腎および尿路障害	0	9 (1.2%)	9 (0.9%)
血液およびリンパ系障害	2 (0.7%)	2 (0.3%)	4 (0.4%)
傷害、中毒および処置合併症	0	4 (0.5%)	4 (0.4%)
生殖系および乳房障害	1 (0.4%)	1 (0.1%)	2 (0.2%)

Study drug-related adverse events include those reported as remotely, possibly or probably related to study drug by the Investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_soc_3.sas
Program Run: 02JUN21:18:19:47

表 2-71 単回投与におけるいずれかの群で発現割合が 2%以上の副作用 －海外第 I 相試験併合（単回投与） (1)

MedDRA v12.1	Single Dose								
Preferred Term	40 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 38)	160 mg (N = 6)	200 mg (N = 120)	400 mg (N = 103)	Total ISA (N = 279)	Placebo (N = 14)	Substrate (N = 36)
Overall	3 (50.0%)	0	10 (26.3%)	1 (16.7%)	27 (22.5%)	52 (50.5%)	93 (33.3%)	2 (14.3%)	11 (30.6%)
頭痛	2 (33.3%)	0	0	1 (16.7%)	6 (5.0%)	30 (29.1%)	39 (14.0%)	0	5 (13.9%)
下痢	0	0	1 (2.6%)	0	2 (1.7%)	8 (7.8%)	11 (3.9%)	1 (7.1%)	2 (5.6%)
浮動性めまい	0	0	0	0	3 (2.5%)	8 (7.8%)	11 (3.9%)	0	5 (13.9%)
悪心	0	0	0	0	1 (0.8%)	10 (9.7%)	11 (3.9%)	0	1 (2.8%)
紅斑	0	0	0	0	1 (0.8%)	5 (4.9%)	6 (2.2%)	0	0
疲労	0	0	0	0	1 (0.8%)	5 (4.9%)	6 (2.2%)	0	1 (2.8%)
腹痛	0	0	0	0	1 (0.8%)	4 (3.9%)	5 (1.8%)	0	0
熱感	0	0	0	0	0	5 (4.9%)	5 (1.8%)	0	5 (13.9%)
嘔吐	0	0	0	0	0	5 (4.9%)	5 (1.8%)	0	0
血圧上昇	0	0	4 (10.5%)	0	0	0	4 (1.4%)	0	0
注入部位発疹	0	0	0	0	4 (3.3%)	0	4 (1.4%)	0	0
上腹部痛	0	0	1 (2.6%)	1 (16.7%)	0	1 (1.0%)	3 (1.1%)	0	0
口内乾燥	0	0	0	0	0	3 (2.9%)	3 (1.1%)	0	1 (2.8%)

ISA: isavuconazole

Program Name: t_ae_freq2_sad_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:36

表 2-71 単回投与におけるいずれかの群で発現割合が 2%以上の副作用 – 海外第 I 相試験併合（単回投与） (2)

MedDRA v12.1	Single Dose								
Preferred Term	40 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 38)	160 mg (N = 6)	200 mg (N = 120)	400 mg (N = 103)	Total ISA (N = 279)	Placebo (N = 14)	Substrate (N = 36)
口腔咽頭痛	0	0	1 (2.6%)	0	0	2 (1.9%)	3 (1.1%)	0	0
そう痒症	0	0	0	0	3 (2.5%)	0	3 (1.1%)	0	0
傾眠	0	0	0	0	0	3 (2.9%)	3 (1.1%)	0	0
体温上昇	0	0	2 (5.3%)	0	0	0	2 (0.7%)	0	0
口の感覚鈍麻	0	0	0	0	0	2 (1.9%)	2 (0.7%)	0	1 (2.8%)
好中球減少症	0	0	2 (5.3%)	0	0	0	2 (0.7%)	0	0
下腹部痛	0	0	1 (2.6%)	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
無力症	0	0	0	0	0	1 (1.0%)	1 (0.4%)	0	1 (2.8%)
鼻出血	1 (16.7%)	0	0	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
排便回数増加	0	0	0	1 (16.7%)	0	0	1 (0.4%)	0	0
インフルエンザ	0	0	1 (2.6%)	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
好中球数減少	0	0	1 (2.6%)	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1%)	0

ISA: isavuconazole

Program Name: t_ae_freq2_sad_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:36

表 2-72 反復投与におけるいずれかの群で発現割合が 2%以上の副作用 －海外第 I 相試験併合（反復投与） (1)

MedDRA v12.1	Multiple Dose										
Preferred Term	40 mg (N = 6)	50 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 175)	150 mg (N = 41)	200 mg (N = 538)	600 mg (N = 39)	Total ISA (N = 770)	Placebo (N = 128)	Substrate (N = 570)	Moxi (N = 122)
Overall	3 (50.0%)	2 (33.3%)	4 (66.7%)	112 (64.0%)	19 (46.3%)	212 (39.4%)	34 (87.2%)	371 (48.2%)	53 (41.4%)	37 (6.5%)	0
頭痛	2 (33.3%)	0	2 (33.3%)	55 (31.4%)	4 (9.8%)	55 (10.2%)	14 (35.9%)	130 (16.9%)	28 (21.9%)	10 (1.8%)	0
悪心	0	0	0	22 (12.6%)	3 (7.3%)	36 (6.7%)	10 (25.6%)	71 (9.2%)	5 (3.9%)	2 (0.4%)	0
下痢	1 (16.7%)	0	0	26 (14.9%)	2 (4.9%)	25 (4.6%)	3 (7.7%)	56 (7.3%)	1 (0.8%)	1 (0.2%)	0
浮動性めまい	0	1 (16.7%)	0	14 (8.0%)	1 (2.4%)	32 (5.9%)	7 (17.9%)	55 (7.1%)	11 (8.6%)	2 (0.4%)	0
ほてり	0	0	0	2 (1.1%)	1 (2.4%)	11 (2.0%)	20 (51.3%)	33 (4.3%)	5 (3.9%)	0	0
熱感	0	0	0	4 (2.3%)	1 (2.4%)	25 (4.6%)	0	30 (3.9%)	0	3 (0.5%)	0
疲労	1 (16.7%)	0	1 (16.7%)	17 (9.7%)	1 (2.4%)	6 (1.1%)	2 (5.1%)	28 (3.6%)	5 (3.9%)	5 (0.9%)	0
傾眠	0	0	0	5 (2.9%)	0	18 (3.3%)	2 (5.1%)	25 (3.2%)	4 (3.1%)	1 (0.2%)	0
腹痛	0	1 (16.7%)	0	12 (6.9%)	2 (4.9%)	5 (0.9%)	1 (2.6%)	21 (2.7%)	6 (4.7%)	1 (0.2%)	0
嘔吐	0	0	0	6 (3.4%)	1 (2.4%)	10 (1.9%)	3 (7.7%)	20 (2.6%)	0	1 (0.2%)	0
口内乾燥	0	0	0	4 (2.3%)	0	8 (1.5%)	5 (12.8%)	17 (2.2%)	1 (0.8%)	0	0
錯感覚	0	0	0	0	0	12 (2.2%)	5 (12.8%)	17 (2.2%)	3 (2.3%)	0	0
便秘	0	0	0	5 (2.9%)	1 (2.4%)	8 (1.5%)	1 (2.6%)	14 (1.8%)	1 (0.8%)	1 (0.2%)	0

ISA: isavuconazole; Moxi: moxifloxacin

Program Name: t_ae_freq2_mad_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:40

表 2-72 反復投与におけるいずれかの群で発現割合が 2%以上の副作用 －海外第 I 相試験併合（反復投与） (2)

MedDRA v12.1	Multiple Dose										
Preferred Term	40 mg (N = 6)	50 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 175)	150 mg (N = 41)	200 mg (N = 538)	600 mg (N = 39)	Total ISA (N = 770)	Placebo (N = 128)	Substrate (N = 570)	Moxi (N = 122)
消化不良	0	0	0	3 (1.7%)	1 (2.4%)	9 (1.7%)	0	13 (1.7%)	3 (2.3%)	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	11 (6.3%)	0	2 (0.4%)	0	13 (1.7%)	1 (0.8%)	2 (0.4%)	0
潮紅	0	0	0	6 (3.4%)	0	5 (0.9%)	1 (2.6%)	12 (1.6%)	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	3 (1.7%)	0	7 (1.3%)	1 (2.6%)	11 (1.4%)	0	0	0
食欲減退	0	0	0	2 (1.1%)	0	6 (1.1%)	2 (5.1%)	10 (1.3%)	1 (0.8%)	1 (0.2%)	0
味覚異常	0	0	0	0	0	6 (1.1%)	4 (10.3%)	10 (1.3%)	1 (0.8%)	0	0
腹部不快感	0	0	0	2 (1.1%)	2 (4.9%)	5 (0.9%)	0	9 (1.2%)	0	0	0
筋肉痛	0	0	0	4 (2.3%)	1 (2.4%)	4 (0.7%)	0	9 (1.2%)	1 (0.8%)	0	0
口の感覚鈍麻	0	0	0	0	0	3 (0.6%)	4 (10.3%)	7 (0.9%)	0	0	0
動悸	0	0	0	0	0	3 (0.6%)	4 (10.3%)	7 (0.9%)	2 (1.6%)	0	0
口の錯感覚	0	0	0	0	0	5 (0.9%)	2 (5.1%)	7 (0.9%)	0	0	0
無力症	0	0	0	2 (1.1%)	0	4 (0.7%)	0	6 (0.8%)	3 (2.3%)	0	0
胸痛	0	0	0	3 (1.7%)	0	2 (0.4%)	1 (2.6%)	6 (0.8%)	2 (1.6%)	0	0
鼓腸	0	0	0	4 (2.3%)	0	2 (0.4%)	0	6 (0.8%)	1 (0.8%)	1 (0.2%)	0

ISA: isavuconazole; Moxi: moxifloxacin

Program Name: t_ae_freq2_mad_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:40

表 2-72 反復投与におけるいずれかの群で発現割合が 2%以上の副作用 － 海外第 I 相試験併合（反復投与） (3)

MedDRA v12.1	Multiple Dose										
Preferred Term	40 mg (N = 6)	50 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 175)	150 mg (N = 41)	200 mg (N = 538)	600 mg (N = 39)	Total ISA (N = 770)	Placebo (N = 128)	Substrate (N = 570)	Moxi (N = 122)
上気道感染	0	0	0	4 (2.3%)	0	2 (0.4%)	0	6 (0.8%)	0	0	0
注意力障害	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	4 (10.3%)	5 (0.6%)	1 (0.8%)	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0	0	4 (0.7%)	1 (2.6%)	5 (0.6%)	0	1 (0.2%)	0
口唇乾燥	0	0	0	1 (0.6%)	0	2 (0.4%)	2 (5.1%)	5 (0.6%)	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0	1 (0.6%)	1 (2.4%)	3 (0.6%)	0	5 (0.6%)	0	1 (0.2%)	0
不安	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	3 (7.7%)	4 (0.5%)	2 (1.6%)	0	0
多幸気分	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	2 (5.1%)	4 (0.5%)	1 (0.8%)	0	0
歯肉炎	0	0	1 (16.7%)	3 (1.7%)	0	0	0	4 (0.5%)	0	0	0
羞明	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	3 (7.7%)	4 (0.5%)	0	1 (0.2%)	0
頻尿	0	0	0	0	0	3 (0.6%)	1 (2.6%)	4 (0.5%)	1 (0.8%)	0	0
多飲症	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	2 (5.1%)	4 (0.5%)	1 (0.8%)	0	0
振戦	0	0	0	0	0	3 (0.6%)	1 (2.6%)	4 (0.5%)	0	0	0
脱毛症	0	0	0	1 (0.6%)	1 (2.4%)	1 (0.2%)	0	3 (0.4%)	3 (2.3%)	0	0
背部痛	0	0	0	2 (1.1%)	0	0	1 (2.6%)	3 (0.4%)	1 (0.8%)	1 (0.2%)	0

ISA: isavuconazole; Moxi: moxifloxacin

Program Name: t_ae_freq2_mad_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:40

表 2-72 反復投与におけるいずれかの群で発現割合が 2%以上の副作用 － 海外第 I 相試験併合（反復投与） (4)

MedDRA v12.1	Multiple Dose										
Preferred Term	40 mg (N = 6)	50 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 175)	150 mg (N = 41)	200 mg (N = 538)	600 mg (N = 39)	Total ISA (N = 770)	Placebo (N = 128)	Substrate (N = 570)	Moxi (N = 122)
眼瞼痙攣	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (2.6%)	3 (0.4%)	0	0	0
胸部不快感	0	0	0	1 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (2.6%)	3 (0.4%)	0	0	0
眼乾燥	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	1 (2.6%)	3 (0.4%)	0	0	0
歯肉出血	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	1 (2.6%)	3 (0.4%)	0	0	0
筋痙縮	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	1 (2.6%)	3 (0.4%)	0	0	0
非心臓性胸痛	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	1 (2.6%)	3 (0.4%)	0	0	0
四肢痛	1 (16.7%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	1 (2.6%)	3 (0.4%)	0	0	0
中毒	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	2 (5.1%)	3 (0.4%)	0	0	0
落ち着きのなさ	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	2 (5.1%)	3 (0.4%)	0	0	0
鼻炎	0	0	1 (16.7%)	0	0	2 (0.4%)	0	3 (0.4%)	0	0	0
関節痛	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (2.6%)	2 (0.3%)	0	0	0
体位性めまい	0	0	0	1 (0.6%)	1 (2.4%)	0	0	2 (0.3%)	1 (0.8%)	1 (0.2%)	0
呼吸困難	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	1 (2.6%)	2 (0.3%)	0	0	0
不眠症	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	1 (2.6%)	2 (0.3%)	0	0	0

ISA: isavuconazole; Moxi: moxifloxacin

Program Name: t_ae_freq2_mad_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:40

表 2-72 反復投与におけるいずれかの群で発現割合が 2%以上の副作用 －海外第 I 相試験併合（反復投与） (5)

MedDRA v12.1	Multiple Dose										
Preferred Term	40 mg (N = 6)	50 mg (N = 6)	80 mg (N = 6)	100 mg (N = 175)	150 mg (N = 41)	200 mg (N = 538)	600 mg (N = 39)	Total ISA (N = 770)	Placebo (N = 128)	Substrate (N = 570)	Moxi (N = 122)
易刺激性	0	0	0	1 (0.6%)	0	0	1 (2.6%)	2 (0.3%)	0	1 (0.2%)	0
悪夢	0	0	0	0	0	2 (0.4%)	0	2 (0.3%)	3 (2.3%)	0	0
嗅覚錯誤	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (2.6%)	2 (0.3%)	0	0	0
頻脈	0	0	0	0	0	0	2 (5.1%)	2 (0.3%)	0	0	0
乾燥症	0	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (2.6%)	2 (0.3%)	0	0	0
激越	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.1%)	1 (0.8%)	0	0
怒り	0	0	0	0	0	0	1 (2.6%)	1 (0.1%)	0	0	0
妄想	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.1%)	0	0	0
気分変調性障害	0	0	0	0	0	0	1 (2.6%)	1 (0.1%)	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0	0	0	1 (2.6%)	1 (0.1%)	0	0	0
恐怖症	0	0	0	0	0	0	1 (2.6%)	1 (0.1%)	0	0	0
全身性そう痒症	0	0	0	0	0	0	1 (2.6%)	1 (0.1%)	0	0	0
皮膚刺激	0	0	0	0	1 (2.4%)	0	0	1 (0.1%)	0	0	0
注入部位疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (2.3%)	0	0

ISA: isavuconazole; Moxi: moxifloxacin

Program Name: t_ae_freq2_mad_3.sas
Program Run: 31MAY21:18:40:40

2.1.6.2.6 重篤な有害事象

第 I 相試験併合（1049 名）のうち、4 名に重篤な有害事象が認められた。その内訳は、ギラン・バレー症候群および脳炎が 1 名、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加が 1 名、胃炎および胃食道逆流性疾患が 1 名、感覚鈍麻および口の感覚鈍麻が 1 名であった［表 8-95］。ギラン・バレー症候群および脳炎を発現した被験者は単回投与例であったが、残りの 3 名は反復投与例であった。ギラン・バレー症候群および脳炎を除き、いずれの重篤な有害事象も治験薬との因果関係は否定されなかった。

2.1.6.2.7 投与中止に至った有害事象

第 I 相試験併合（1049 名）で投与中止に至った有害事象は 20 名 (1.9%) に認められ、その内訳は単回投与で 1 名、反復投与で 19 名であった（表 2-66）。単回投与の 1 名のみで認められた投与中止に至った有害事象は胸部不快感であった［表 8-96］。一方、反復投与（770 名）で 3 名以上に認められた投与中止に至った有害事象は、頭痛（5 名）、不安（4 名）、下痢、嘔吐、浮動性めまい、血中クレアチニン増加およびほてり（各 3 名）であった［表 8-97］。反復投与の用量別でみると、600 mg 群で投与中止に至った被験者の割合が 17.9%（7/39 名）と最も高く、600 mg で最も多く認められた投与中止に至った有害事象は、頭痛、不安およびほてり（各 3 名）であった［表 8-97］。反復投与で投与中止に至った 19 名のうち 17 名が投与中止に至った副作用を発現した（表 2-66）。また、単回投与で治験薬投与後に胸部不快感を発現し、治験薬の静脈内投与完了前に投与中止に至った 1 名も、胸部不快感と治験薬との因果関係は否定されなかった［表 8-98］。

2.2 個別有害事象の文章による説明

個別有害事象の文章による説明は，各試験の総括報告書に示した。

3. 臨床検査値の評価

3.1 国内第 III 相試験

3.1.1 血液一般検査

3.1.1.1 血液一般検査値の変化量

血液一般検査の各項目について、投与終了時点におけるベースラインからの変化量（中央値）を表 3-1 に示す。また、血液一般検査の各項目の実測値およびベースラインからの変化量（平均値と中央値）の経時推移を［表 8-99］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A の各血液一般検査値の投与終了時点におけるベースラインからの変化量（中央値）は、イサブコナゾール群およびボリコナゾール群ともに顕著ではなく、臨床的に問題となる傾向は認められなかった（表 3-1）。ベースラインからの変化量（中央値）の経時推移においても、いずれの群も各血液一般検査値の変化量（中央値）に顕著な変動は認められなかった［表 8-99］。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合の各血液一般検査値の投与終了時点におけるベースラインからの変化量（中央値）は、Cohort A のイサブコナゾール群と概ね同じであり、臨床的に問題となる傾向は認められなかった（表 3-1）。各血液一般検査値のベースラインからの変化量（中央値）の経時推移も Cohort A のイサブコナゾール群と概ね同じであった［表 8-99］。

表 3-1 血液一般検査値の投与終了時点 (EOT) におけるベースラインからの変化量
－ AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

		Cohort A						Cohort A/B併合		
		Isavuconazole			Voriconazole			Isavuconazole		
検査項目	単位	N	BL	変化量 (EOT)	N	BL	変化量 (EOT)	N	BL	変化量 (EOT)
Basophils	10^9/L	60	0.030	-0.010	30	0.036	0.000	73	0.030	-0.010
Eosinophils	10^9/L	60	0.160	-0.062	30	0.263	-0.034	73	0.161	-0.060
Erythrocytes	10^12/L	60	4.25	-0.19	30	4.11	0.06	73	4.15	-0.17
Hemoglobin	g/L	60	123.0	0.0	30	119.5	-0.5	73	123.0	0.0
Leukocytes	10^9/L	60	6.60	-0.65	30	6.42	-0.45	73	6.60	-0.80
Lymphocytes	10^9/L	60	1.243	0.004	30	1.104	0.075	73	1.238	-0.030
Monocytes	10^9/L	60	0.465	-0.025	30	0.375	-0.015	73	0.448	-0.030
Neutrophils	10^9/L	60	4.490	-0.315	30	4.405	-0.218	73	4.490	-0.400
Platelet	10^9/L	60	244.5	-7.5	30	263.5	-3.0	73	241.0	-4.0

BL: baseline, EOT: end of treatment
BLおよびEOT変化はいずれも中央値

Program Name: t_lb_bl_chg_2.sas
Program Run: 25JUN21:17:55:58

3.1.1.2 血液一般検査値が変動した被験者の割合

血液一般検査値が投与後のいずれかの時点で変動した被験者の割合を変化量別に表 3-2 に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A で好中球数、白血球数、血小板数またはヘモグロビンが変動した被験者の割合は、イサブコナゾール群とボリコナゾール群で大きく異ならなかった。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合で好中球数、白血球数、血小板数またはヘモグロビンが変動した被験者の割合は、Cohort A のイサブコナゾール群と概ね同じであった。

表 3-2 血液一般検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で変動した被験者の割合 – AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1)

	Cohort A		Cohort A/B併合
Laboratory Parameter Category of change from baseline	Isavuconazole n/N (%)	Voriconazole n/N (%)	Isavuconazole n/N (%)
Neutrophils (10^9/L)			
Maximum increase from baseline			
>=0.5 to <1	9/60 (15.0)	8/30 (26.7)	10/73 (13.7)
>=1 to <2	20/60 (33.3)	7/30 (23.3)	25/73 (34.2)
>=2 to <3	5/60 (8.3)	2/30 (6.7)	6/73 (8.2)
>=3 to <5	4/60 (6.7)	2/30 (6.7)	5/73 (6.8)
>=5 to <10	1/60 (1.7)	2/30 (6.7)	1/73 (1.4)
>=10	1/60 (1.7)	1/30 (3.3)	1/73 (1.4)
Maximum decrease from baseline			
>=0.5 to <1	11/60 (18.3)	7/30 (23.3)	12/73 (16.4)
>=1 to <2	16/60 (26.7)	12/30 (40.0)	23/73 (31.5)
>=2 to <3	7/60 (11.7)	3/30 (10.0)	9/73 (12.3)
>=3 to <5	9/60 (15.0)	2/30 (6.7)	11/73 (15.1)
>=5 to <10	1/60 (1.7)	0/30	2/73 (2.7)
>=10	0/60	0/30	0/73
Leukocytes (10^9/L)			
Maximum increase from baseline			
>=0.5 to <1	11/60 (18.3)	6/30 (20.0)	13/73 (17.8)
>=1 to <2	19/60 (31.7)	9/30 (30.0)	21/73 (28.8)
>=2 to <3	4/60 (6.7)	5/30 (16.7)	5/73 (6.8)
>=3 to <5	6/60 (10.0)	0/30	7/73 (9.6)
>=5 to <10	2/60 (3.3)	4/30 (13.3)	2/73 (2.7)
>=10	0/60	1/30 (3.3)	0/73
Maximum decrease from baseline			
>=0.5 to <1	11/60 (18.3)	6/30 (20.0)	11/73 (15.1)
>=1 to <2	17/60 (28.3)	9/30 (30.0)	22/73 (30.1)
>=2 to <3	10/60 (16.7)	7/30 (23.3)	15/73 (20.5)
>=3 to <5	12/60 (20.0)	1/30 (3.3)	14/73 (19.2)
>=5 to <10	0/60	0/30	1/73 (1.4)
>=10	0/60	0/30	0/73

Program Name: t_lb_bl_abn_2.sas
Program Run: 25JUN21:17:38:22

表 3-2 血液一般検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で変動した被験者の割合 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (2)

Laboratory Parameter Category of change from baseline	Cohort A Isavuconazole n/N (%)	Cohort A Voriconazole n/N (%)	Cohort A/B併合 Isavuconazole n/N (%)
Platelet (10^9/L)			
Maximum increase from baseline			
>=25 to <50	14/60 (23.3)	8/30 (26.7)	18/73 (24.7)
>=50 to <100	13/60 (21.7)	7/30 (23.3)	19/73 (26.0)
>=100 to <200	7/60 (11.7)	3/30 (10.0)	7/73 (9.6)
>=200 to <300	3/60 (5.0)	0/30	3/73 (4.1)
>=300 to <500	0/60	0/30	0/73
>=500	0/60	0/30	0/73
Maximum decrease from baseline			
>=25 to <50	14/60 (23.3)	7/30 (23.3)	17/73 (23.3)
>=50 to <100	14/60 (23.3)	9/30 (30.0)	17/73 (23.3)
>=100 to <200	7/60 (11.7)	4/30 (13.3)	7/73 (9.6)
>=200 to <300	1/60 (1.7)	0/30	1/73 (1.4)
>=300 to <500	0/60	0/30	0/73
>=500	0/60	0/30	0/73
Hemoglobin (g/L)			
Maximum increase from baseline			
>=10 to <20	20/60 (33.3)	7/30 (23.3)	22/73 (30.1)
>=20 to <30	8/60 (13.3)	4/30 (13.3)	11/73 (15.1)
>=30 to <40	2/60 (3.3)	0/30	2/73 (2.7)
>=40 to <50	0/60	0/30	0/73
>=50	0/60	1/30 (3.3)	0/73
Maximum decrease from baseline			
>=10 to <20	18/60 (30.0)	7/30 (23.3)	21/73 (28.8)
>=20 to <30	2/60 (3.3)	3/30 (10.0)	4/73 (5.5)
>=30 to <40	1/60 (1.7)	0/30	1/73 (1.4)
>=40 to <50	0/60	0/30	0/73
>=50	0/60	0/30	0/73

Page 2 of 2

Program Name: t_lb_bl_abn_2.sas
Program Run: 25JUN21:17:38:22

3.1.2 血液生化学検査

3.1.2.1 血液生化学検査値の変化量

血液生化学検査の各項目について、投与終了時点におけるベースラインからの変化量（中央値）を表 3-3 に示す。また、血液生化学検査の各項目の実測値およびベースラインからの変化量（平均値と中央値）の経時推移を［表 8-100］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A の各血液生化学検査項値の投与終了時点におけるベースラインからの変化量（中央値）は、イサブコナゾール群では GGT を除き、またボリコナゾール群では ALP と GGT を除き概ね小さかった（表 3-3）。

ALP の投与終了時点のベースラインからの変化量（中央値）はイサブコナゾール群では小さかったが、ボリコナゾール群ではやや大きかった。一方、GGT の投与終了時点におけるベースラインからの変化量（中央値）は両群ともにやや大きく、その程度はボリコナゾール群に比べてイサブコナゾール群で大きかった。

ボリコナゾール群で ALP 変化量（中央値）は投与開始 14 日目から徐々に大きくなり、投与終了時までベースラインに対する増加は持続した。GGT の変化量（中央値）は、投与開始 28 日目まではイサブコナゾール群よりボリコナゾール群のほうが大きかったが、投与開始 42 日目には両群で同程度となり、投与終了時にはイサブコナゾール群でボリコナゾール群より大きくなった［表 8-100］。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合の各血液生化学検査値の投与終了時点におけるベースラインからの変化量（中央値）は、Cohort A のイサブコナゾール群と概ね同じであり、GGT ではベースラインからの増加が認められた（表 3-3）。各血液生化学検査値のベースラインからの変化量（中央値）の経時推移も Cohort A のイサブコナゾール群と概ね同じであった［表 8-100］。

表 3-3 血液生化学検査値の投与終了時点 (EOT) におけるベースラインからの変化量
－ AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

		Cohort A						Cohort A/B併合		
		Isavuconazole			Voriconazole			Isavuconazole		
検査項目	単位	N	BL	変化量 (EOT)	N	BL	変化量 (EOT)	N	BL	変化量 (EOT)
ALT	U/L	60	16.0	2.0	30	13.0	0.0	73	17.0	2.0
Albumin	g/L	60	36.4	1.0	30	34.0	1.5	73	36.7	1.0
ALP	U/L	59	246.0	20.0	29	269.0	97.0	70	244.5	19.5
AST	U/L	60	20.0	1.0	30	17.5	1.5	73	20.0	1.0
BUN	mmol/L	60	4.64	0.71	30	5.41	-0.09	73	4.64	0.50
Calcium	mmol/L	60	2.250	0.025	30	2.225	0.013	73	2.275	0.025
Chloride	mmol/L	60	102.2	0.0	30	103.0	1.0	73	103.0	-0.7
Creatine kinase	U/L	60	50.5	-2.0	30	48.5	6.0	73	53.0	-2.0
Direct Bilirubin	umol/L	60	1.7	0.0	30	1.9	0.0	73	1.7	0.0
GGT	U/L	60	27.5	46.5	30	21.0	28.5	73	28.0	43.0
LDH	U/L	60	169.0	4.0	30	156.0	16.5	73	171.0	2.0
Potassium	mmol/L	60	4.25	0.10	30	4.10	0.10	73	4.20	0.20
Creatinine	umol/L	60	64.5	4.0	30	67.6	3.1	73	64.5	4.4
Sodium	mmol/L	60	138.0	0.0	30	139.0	1.0	73	139.0	0.0
Total Bilirubin	umol/L	60	8.6	-1.2	30	8.6	-1.7	73	8.6	-1.4
Urate	umol/L	60	318.2	3.0	30	258.8	3.0	73	303.4	0.0

BL: baseline, EOT: end of treatment
BLおよびEOT変化はいずれも中央値
ALP: alkaline phosphatase; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; BUN: blood urea nitrogen; GGT: gamma glutamyltransferase; LDH: lactate dehydrogenase

Program Name: t_lb_bio_chg_2.sas
Program Run: 25JUN21:16:44:45

3.1.2.2 血液生化学検査値が変動した被験者の割合

血液生化学検査値が投与後いずれかの時点で変動した被験者の割合を、増加／減少別に表3-4に示す。なお、当該解析では投与終了10日後までのデータを投与後データとして用いた。また当該解析では、基準値下限を下回る場合を低値、基準値範囲内の場合を正常、基準値上限を超える場合を高値とカテゴリー分類し、ベースライン値のカテゴリーと投与後最高値*または投与後最低値*のカテゴリーが同一でない場合に「増加」あるいは「減少」と扱った。すなわち、増加の方向にカテゴリーが変化した場合（例えば、ベースラインのカテゴリー低値から投与後のカテゴリー正常または高値に変化）を「増加」、減少の方向にカテゴリーが変化（例えば、ベースラインのカテゴリー高値から投与後のカテゴリー正常または低値に変化）した場合を

「減少」とした。ベースラインのカテゴリーが高値の被験者はカテゴリー変化「増加」の解析対象とせず、またベースラインのカテゴリーが低値の被験者はカテゴリー変化「減少」の解析対象としなかった。

*検査項目のうち、Sodium、Potassium、Chloride および Calcium は投与後最高値および投与後最低値を、Albumin は投与後最低値を、これら以外の検査項目では投与後最高値を解析対象とした

AK1820-301 試験の Cohort A では、カリウム増加（イサブコナゾール群 35.1%、ボリコナゾール群 25.0%、以下同順）、クロール減少（40.4%、29.2%）、GGT 増加（71.7%、61.5%）、尿酸増加（27.5%、17.2%）に該当した被験者の割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群より高かったが、これら検査項目の群間差はいずれも 10%をわずかに超える程度であった。一方、クロール増加（13.6%、24.1%）、ALT 増加（30.2%、50.0%）、AST 増加（34.7%、51.9%）、ALP 増加（31.1%、69.6%）、クレアチンホスホキナーゼ増加（20.0%、58.6%）、クレアチンホスホキナーゼ減少（3.3%、16.7%）、アルブミン減少（53.3%、66.7%）に該当した被験者の割合はイサブコナゾール群よりボリコナゾール群で高く、これら検査項目の群間差は 10%をわずかに超える程度から 30%を超える程度まで様々であった。このように変動する検査項目や変動の程度には群間で違いが認められたが、イサブコナゾール群のみで変動を認める被験者の割合が著しく高いというような検査項目はなく、本剤投与に特有な懸念は特定されなかった。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合で各血液生化学検査値が変動した被験者の割合は、Cohort A のイサブコナゾール群と概ね同じであった。

表 3-4 血液生化学検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で変動した被験者の割合 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (1)

		Cohort A		Cohort A/B併合
Laboratory Parameter	Shift from baseline to postbaseline	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Sodium (mmol/L) *	Increase	14/60 (23.3%)	6/30 (20.0%)	15/71 (21.1%)
	Decrease	17/42 (40.5%)	9/24 (37.5%)	21/53 (39.6%)
Potassium (mmol/L) *	Increase	20/57 (35.1%)	7/28 (25.0%)	23/68 (33.8%)
	Decrease	5/58 (8.6%)	3/28 (10.7%)	10/70 (14.3%)
Chloride (mmol/L) *	Increase	8/59 (13.6%)	7/29 (24.1%)	10/69 (14.5%)
	Decrease	21/52 (40.4%)	7/24 (29.2%)	27/64 (42.2%)
Calcium (mmol/L) *	Increase	15/57 (26.3%)	8/30 (26.7%)	18/70 (25.7%)
	Decrease	15/43 (34.9%)	8/20 (40.0%)	18/53 (34.0%)
ALT (U/L)	Increase	16/53 (30.2%)	14/28 (50.0%)	19/63 (30.2%)
	Decrease	2/54 (3.7%)	1/21 (4.8%)	2/67 (3.0%)
AST (U/L)	Increase	17/49 (34.7%)	14/27 (51.9%)	20/59 (33.9%)
	Decrease	3/58 (5.2%)	0/27	3/70 (4.3%)
Bilirubin (umol/L)	Increase	9/58 (15.5%)	4/29 (13.8%)	11/69 (15.9%)
	Decrease	1/51 (2.0%)	0/23	3/62 (4.8%)
Direct Bilirubin (umol/L)	Increase	3/56 (5.4%)	2/28 (7.1%)	3/68 (4.4%)
	Decrease	2/58 (3.4%)	1/29 (3.4%)	3/71 (4.2%)
GGT (U/L)	Increase	33/46 (71.7%)	16/26 (61.5%)	41/56 (73.2%)
	Decrease	0/59	0/29	0/72
ALP (U/L)	Increase	14/45 (31.1%)	16/23 (69.6%)	16/54 (29.6%)
	Decrease	2/60 (3.3%)	2/30 (6.7%)	2/73 (2.7%)
LDH (U/L)	Increase	20/55 (36.4%)	10/24 (41.7%)	22/63 (34.9%)
	Decrease	1/53 (1.9%)	0/26	1/66 (1.5%)
Creatine Kinase (U/L)	Increase	12/60 (20.0%)	17/29 (58.6%)	15/73 (20.5%)
	Decrease	1/30 (3.3%)	2/12 (16.7%)	1/37 (2.7%)

ALP: alkaline phosphatase; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; BUN: blood urea nitrogen; GGT: gamma glutamyltransferase; LDH: lactate dehydrogenase
An increase or decrease was a shift from one category (i.e., low, normal, high) to another (e.g., low at baseline to normal or high postbaseline).
*: For these laboratory parameters, analyses were done for both the highest post-BL and the lowest post-BL values; this table presents Increase shifts using the highest post-BL analysis and Decrease shifts using the lowest post-BL analysis.
Postbaseline: Includes all postbaseline measurements up to 10 days following the last dose of study drug.

Program Name: t_lb_bio_abn_2.sas
Program Run: 25JUN21:16:44:51

表 3-4 血液生化学検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で変動した被験者の割合 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合 (2)

Laboratory Parameter	Shift from baseline to postbaseline	Cohort A		Cohort A/B併合
		Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
BUN (mmol/L)	Increase	15/51 (29.4%)	8/24 (33.3%)	19/62 (30.6%)
	Decrease	1/59 (1.7%)	2/30 (6.7%)	2/72 (2.8%)
Creatinine (umol/L)	Increase	11/58 (19.0%)	4/25 (16.0%)	16/70 (22.9%)
	Decrease	0/54	1/28 (3.6%)	0/67
Albumin (g/L)	Increase	3/60 (5.0%)	0/30	3/73 (4.1%)
	Decrease	8/15 (53.3%)	4/6 (66.7%)	10/19 (52.6%)
Urate (umol/L)	Increase	14/51 (27.5%)	5/29 (17.2%)	19/63 (30.2%)
	Decrease	1/50 (2.0%)	0/26	1/61 (1.6%)

Page 2 of 2

ALP: alkaline phosphatase; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; BUN: blood urea nitrogen; GGT: gamma glutamyltransferase; LDH: lactate dehydrogenase
An increase or decrease was a shift from one category (i.e., low, normal, high) to another (e.g., low at baseline to normal or high postbaseline).
*: For these laboratory parameters, analyses were done for both the highest post-BL and the lowest post-BL values; this table presents Increase shifts using the highest post-BL analysis and Decrease shifts using the lowest post-BL analysis.
Postbaseline: Includes all postbaseline measurements up to 10 days following the last dose of study drug.

Program Name: t_lb_bio_abn_2.sas
Program Run: 25JUN21:16:44:51

3.1.3 肝機能検査値への影響

AK1820-301 試験の Cohort A の投与終了時データを用いた解析（EOT 解析）で、ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えた被験者の割合は、イサブコナゾール群 11.7%（7/60 名）、ボリコナゾール群 13.3%（4/30 名）であり、両群で同程度であった。ALT または AST が基準値上限の 5 倍を超えた被験者の割合もイサブコナゾール群 5.0%（3/60 名）、ボリコナゾール群 6.7%（2/30 名）、基準値上限の 10 倍を超えた被験者もイサブコナゾール群 1.7%（1/60 名）、ボリコナゾール群 3.3%（1/30 名）と群間で類似していた。ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えかつ同時期（3 日以内）に総ビリルビンが基準値上限の 2 倍を超えた被験者は、イサブコナゾール群の 1 名のみであった（表 3-5）。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合の EOT 解析で、ALT または AST が基準値上限の 3 倍、5 倍、10 倍を超えた被験者の割合は、それぞれ 9.6%（7/73 名）、4.1%（3/73 名）、1.4%（1/73 名）で、Cohort A の結果と同程度であった。ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えかつ同時期（3 日以内）に総ビリルビンが基準値上限の 2 倍を超えた被験者は 1 名で Cohort A の被験者であった（表 3-5）。

表 3-5 肝機能検査値が投与終了時点 (EOT) で異常高値を呈した被験者の割合
－ AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

Parameter	Criteria	Cohort A		Cohort A/B併合
		Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
ALT	> 3 x ULN	5/60 (8.3%)	0/30	5/73 (6.8%)
	> 5 x ULN	3/60 (5.0%)	0/30	3/73 (4.1%)
	> 10 x ULN	1/60 (1.7%)	0/30	1/73 (1.4%)
	> 20 x ULN	0/60	0/30	0/73
AST	> 3 x ULN	5/60 (8.3%)	4/30 (13.3%)	5/73 (6.8%)
	> 5 x ULN	2/60 (3.3%)	2/30 (6.7%)	2/73 (2.7%)
	> 10 x ULN	0/60	1/30 (3.3%)	0/73
	> 20 x ULN	0/60	0/30	0/73
ALT or AST	> 3 x ULN	7/60 (11.7%)	4/30 (13.3%)	7/73 (9.6%)
	> 5 x ULN	3/60 (5.0%)	2/30 (6.7%)	3/73 (4.1%)
	> 10 x ULN	1/60 (1.7%)	1/30 (3.3%)	1/73 (1.4%)
	> 20 x ULN	0/60	0/30	0/73
ALP	> 1.5 x ULN	9/60 (15.0%)	8/30 (26.7%)	11/73 (15.1%)
	> 3 x ULN	1/60 (1.7%)	0/30	1/73 (1.4%)
Total Bilirubin	> 2 x ULN	1/60 (1.7%)	0/30	1/73 (1.4%)
(ALT or AST) and Total Bilirubin *	(ALT or AST) > 3 x ULN and Total Bilirubin > 1.5 x ULN	1/60 (1.7%)	0/30	1/73 (1.4%)
	(ALT or AST) > 3 x ULN and Total Bilirubin > 2 x ULN	1/60 (1.7%)	0/30	1/73 (1.4%)
(ALT or AST) and ALP and Total Bilirubin *	(ALT or AST) > 3 x ULN and ALP < 2 x ULN and Total Bilirubin > 2 x ULN	0/60	0/30	0/73

ALP: alkaline phosphatase; ALT: alanine transaminase; AST: aspartate transaminase; ULN: upper limit of normal.
*: The corresponding criteria were assessed within 3 days apart for each pair of parameters selected for this analysis

Program Name: t_lb_hepa_eot_abn_2.sas
Program Run: 25JUN21:16:44:54

AK1820-301 試験の Cohort A の投与終了 10 日後までの投与後データを用いた解析（Postbaseline 解析）で、ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えた被験者の割合は、イサブコナゾール群 13.3%（8/60 名）、ボリコナゾール群 16.7%（5/30 名）であり、両群で同程度であった。ALT または AST が基準値上限の 5 倍を超えた被験者の割合もイサブコナゾール群 8.3%（5/60 名）、ボリコナゾール群 6.7%（2/30 名）、10 倍を超えた被験者の割合もイサブコナゾール群 3.3%（2/60 名）、ボリコナゾール群 3.3%（1/30 名）と、両群で概ね同じであった。ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えかつ同時期（3 日以内）に総ビリルビンが基準値上限の 2 倍を超えて上昇した被験者はイサブコナゾール群の 1 名のみであった（表 3-6）。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合の Postbaseline 解析で、ALT または AST が基準値上限の 3 倍、5 倍、10 倍を超えた被験者は、それぞれ 12.3%（9/73 名）、6.8%（5/73 名）、2.7%（2/73

名）であり、Cohort A の結果と類似していた。ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えかつ同時期（3 日以内）に総ビリルビンが基準値上限の 2 倍を超えた被験者は 1 名で Cohort A の被験者であった（表 3-6）。

表 3-6 肝機能検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で異常高値を呈した被験者の割合 – AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

Parameter	Criteria	Cohort A		Cohort A/B併合
		Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
ALT	> 3 x ULN	7/60 (11.7%)	1/30 (3.3%)	8/73 (11.0%)
	> 5 x ULN	5/60 (8.3%)	0/30	5/73 (6.8%)
	> 10 x ULN	1/60 (1.7%)	0/30	1/73 (1.4%)
	> 20 x ULN	0/60	0/30	0/73
AST	> 3 x ULN	6/60 (10.0%)	5/30 (16.7%)	7/73 (9.6%)
	> 5 x ULN	4/60 (6.7%)	2/30 (6.7%)	4/73 (5.5%)
	> 10 x ULN	1/60 (1.7%)	1/30 (3.3%)	1/73 (1.4%)
	> 20 x ULN	1/60 (1.7%)	1/30 (3.3%)	1/73 (1.4%)
ALT or AST	> 3 x ULN	8/60 (13.3%)	5/30 (16.7%)	9/73 (12.3%)
	> 5 x ULN	5/60 (8.3%)	2/30 (6.7%)	5/73 (6.8%)
	> 10 x ULN	2/60 (3.3%)	1/30 (3.3%)	2/73 (2.7%)
	> 20 x ULN	1/60 (1.7%)	1/30 (3.3%)	1/73 (1.4%)
ALP	> 1.5 x ULN	12/60 (20.0%)	10/30 (33.3%)	15/73 (20.5%)
	> 3 x ULN	2/60 (3.3%)	0/30	2/73 (2.7%)
Total Bilirubin	> 2 x ULN	1/60 (1.7%)	0/30	1/73 (1.4%)
(ALT or AST) and Total Bilirubin *	(ALT or AST) > 3 x ULN and Total Bilirubin > 1.5 x ULN	1/60 (1.7%)	0/30	1/73 (1.4%)
	(ALT or AST) > 3 x ULN and Total Bilirubin > 2 x ULN	1/60 (1.7%)	0/30	1/73 (1.4%)
(ALT or AST) and ALP and Total Bilirubin *	(ALT or AST) > 3 x ULN and ALP < 2 x ULN and Total Bilirubin > 2 x ULN	0/60	0/30	0/73

ALP: alkaline phosphatase; ALT: alanine transaminase; AST: aspartate transaminase; ULN: upper limit of normal.
*: The corresponding criteria were assessed within 3 days apart for each pair of parameters selected for this analysis
Postbaseline: Includes all postbaseline measurements up to 10 days following the last dose of study drug.

Program Name: t_lb_hepa_all_abn_2.sas
Program Run: 25JUN21:16:44:58

3.1.4 腎機能検査値への影響

AK1820-301 試験の Cohort A の投与終了時データを用いた解析（EOT 解析）および投与終了 10 日後までの投与後データを用いた解析（Postbaseline 解析）のいずれにおいても、血清クレアチニンがベースラインに対して 25%または 50%以上の上昇を示した被験者の割合は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群より高かった（表 3-7）。血清クレアチニンがベースライン

に対して 100%以上上昇した被験者は、EOT 解析および Postbaseline 解析いずれもイサブコナゾール群の 2 名のみであった（表 3-7）。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合の EOT 解析および Postbaseline 解析で、血清クレアチニンがベースラインに対して 25%、50%または 100%以上上昇した被験者の割合は、Cohort A のイサブコナゾール群と同程度であった（表 3-7）。

表 3-7 腎機能検査値が投与終了時点 (EOT) または投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で上昇した被験者の割合 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

Analysis visit	Creatinine Increase Criteria	Cohort A		Cohort A/B併合
		Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
End of Treatment	>= 25%	7/60 (11.7%)	1/30 (3.3%)	9/73 (12.3%)
	>= 50%	3/60 (5.0%)	0/30	3/73 (4.1%)
	>= 100%	2/60 (3.3%)	0/30	2/73 (2.7%)
Postbaseline	>= 25%	18/60 (30.0%)	6/30 (20.0%)	24/73 (32.9%)
	>= 50%	4/60 (6.7%)	0/30	5/73 (6.8%)
	>= 100%	2/60 (3.3%)	0/30	2/73 (2.7%)

Postbaseline: Includes all postbaseline measurements up to 10 days following the last dose of study drug. Patients with both baseline and at least one postbaseline within 10 days after the last dose of study drug were included.

Program Name: t_lb_renal_all_abn_2.sas
Program Run: 25JUN21:16:45:02

3.2 海外第 III 相試験

3.2.1 血液一般検査

3.2.1.1 血液一般検査値の変化量

血液一般検査の各項目について、投与終了時点におけるベースラインからの変化量（中央値）を表 3-8 に示す。また、血液一般検査の各項目の実測値およびベースラインからの変化量（平均値と中央値）の経時推移を［表 8-101］に示す。

9766-CL-0104 試験の各血液一般検査値の投与終了時点におけるベースラインからの変化量（中央値）はイサブコナゾール群およびボリコナゾール群で類似していた（表 3-8）。臨床的に問題となる傾向は両群でみられなかった。ベースラインからの変化量（中央値）の経時推移においても臨床的に問題となる傾向は両群でみられなかった［表 8-101］。

海外第 III 相試験併合の各血液一般検査値の投与終了時点におけるベースラインからの変化量は、9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と概ね同じであり（表 3-8）、臨床的に問題となる傾向は認められなかった。各血液一般検査値のベースラインからの変化量（中央値）の経時推移も 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と概ね同じであった［表 8-101］。

表 3-8 血液一般検査値の投与終了時点 (EOT) におけるベースラインからの変化量
－ 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

		9766-CL-0104試験						海外第III相試験併合		
		Isavuconazole			Voriconazole			Isavuconazole		
検査項目	単位	N	BL	変化量 (EOT)	N	BL	変化量 (EOT)	N	BL	変化量 (EOT)
Basophils	10^9/L	125	0.000	0.000	126	0.000	0.000	222	0.010	0.000
Eosinophils	10^9/L	125	0.000	0.000	126	0.000	0.010	222	0.020	0.000
Erythrocytes	10^12/L	192	2.90	0.10	194	3.00	0.20	311	3.00	0.10
Hemoglobin	g/L	191	91.0	6.0	193	93.0	8.0	309	93.0	6.0
Leukocytes	10^9/L	187	1.20	0.10	190	1.50	0.55	301	3.00	0.00
Lymphocytes	10^9/L	125	0.500	0.140	126	0.570	0.185	222	0.730	0.060
Monocytes	10^9/L	125	0.090	0.000	126	0.265	0.040	222	0.260	0.000
Neutrophils	10^9/L	125	1.710	-0.050	126	1.675	0.095	222	3.640	-0.240
Platelet	10^9/L	169	42.0	11.0	170	42.5	14.5	276	68.5	4.0

BL: baseline, EOT: end of treatment
BLおよびEOT変化はいずれも中央値

Program Name: t_lb_bl_chg_1.sas
Program Run: 02JUN21:15:44:31

3.2.1.2 血液一般検査値が変動した被験者の割合

血液一般検査値が投与後いずれかの時点で変動した被験者の割合を変化量別に表 3-9 に示す。

9766-CL-0104 試験で、好中球数、白血球数、血小板数またはヘモグロビンが変動した被験者の割合は群間で大きく異ならなかった。

海外第 III 相試験併合で好中球数、白血球数、血小板数またはヘモグロビンが変動した被験者の割合は、9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と同程度であった。

表 3-9 血液一般検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で変動した被験者の割合 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)

	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Laboratory Parameter Category of change from baseline	Isavuconazole n/N (%)	Voriconazole n/N (%)	Isavuconazole n/N (%)
Neutrophils (10^9/L)			
Maximum increase from baseline			
>=0.5 to <1	6/128 (4.7)	8/129 (6.2)	16/225 (7.1)
>=1 to <2	15/128 (11.7)	21/129 (16.3)	33/225 (14.7)
>=2 to <3	10/128 (7.8)	14/129 (10.9)	20/225 (8.9)
>=3 to <5	20/128 (15.6)	23/129 (17.8)	25/225 (11.1)
>=5 to <10	17/128 (13.3)	9/129 (7.0)	26/225 (11.6)
>=10	5/128 (3.9)	10/129 (7.8)	9/225 (4.0)
Maximum decrease from baseline			
>=0.5 to <1	12/128 (9.4)	3/129 (2.3)	29/225 (12.9)
>=1 to <2	14/128 (10.9)	22/129 (17.1)	27/225 (12.0)
>=2 to <3	6/128 (4.7)	6/129 (4.7)	19/225 (8.4)
>=3 to <5	11/128 (8.6)	9/129 (7.0)	30/225 (13.3)
>=5 to <10	14/128 (10.9)	9/129 (7.0)	30/225 (13.3)
>=10	2/128 (1.6)	4/129 (3.1)	3/225 (1.3)
Leukocytes (10^9/L)			
Maximum increase from baseline			
>=0.5 to <1	10/190 (5.3)	7/193 (3.6)	16/304 (5.3)
>=1 to <2	12/190 (6.3)	20/193 (10.4)	27/304 (8.9)
>=2 to <3	12/190 (6.3)	18/193 (9.3)	27/304 (8.9)
>=3 to <5	29/190 (15.3)	37/193 (19.2)	40/304 (13.2)
>=5 to <10	40/190 (21.1)	28/193 (14.5)	57/304 (18.8)
>=10	19/190 (10.0)	30/193 (15.5)	26/304 (8.6)
Maximum decrease from baseline			
>=0.5 to <1	11/190 (5.8)	10/193 (5.2)	24/304 (7.9)
>=1 to <2	18/190 (9.5)	19/193 (9.8)	30/304 (9.9)
>=2 to <3	10/190 (5.3)	10/193 (5.2)	24/304 (7.9)
>=3 to <5	13/190 (6.8)	11/193 (5.7)	32/304 (10.5)
>=5 to <10	14/190 (7.4)	11/193 (5.7)	33/304 (10.9)
>=10	5/190 (2.6)	8/193 (4.1)	6/304 (2.0)

Program Name: t_lb_bl_abn_1.sas
Program Run: 07JUN21:11:22:03

表 3-9 血液一般検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で変動した被験者の割合 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (2)

	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Laboratory Parameter Category of change from baseline	Isavuconazole n/N (%)	Voriconazole n/N (%)	Isavuconazole n/N (%)
Platelet (10^9/L)			
Maximum increase from baseline			
>=25 to <50	20/172 (11.6)	23/173 (13.3)	33/279 (11.8)
>=50 to <100	30/172 (17.4)	22/173 (12.7)	45/279 (16.1)
>=100 to <200	30/172 (17.4)	33/173 (19.1)	57/279 (20.4)
>=200 to <300	11/172 (6.4)	17/173 (9.8)	19/279 (6.8)
>=300 to <500	9/172 (5.2)	9/173 (5.2)	12/279 (4.3)
>=500	2/172 (1.2)	10/173 (5.8)	3/279 (1.1)
Maximum decrease from baseline			
>=25 to <50	26/172 (15.1)	21/173 (12.1)	45/279 (16.1)
>=50 to <100	13/172 (7.6)	11/173 (6.4)	32/279 (11.5)
>=100 to <200	8/172 (4.7)	7/173 (4.0)	21/279 (7.5)
>=200 to <300	3/172 (1.7)	3/173 (1.7)	11/279 (3.9)
>=300 to <500	1/172 (0.6)	1/173 (0.6)	2/279 (0.7)
>=500	0/172	0/173	1/279 (0.4)
Hemoglobin (g/L)			
Maximum increase from baseline			
>=10 to <20	49/194 (25.3)	48/196 (24.5)	77/312 (24.7)
>=20 to <30	29/194 (14.9)	40/196 (20.4)	54/312 (17.3)
>=30 to <40	25/194 (12.9)	20/196 (10.2)	39/312 (12.5)
>=40 to <50	13/194 (6.7)	15/196 (7.7)	17/312 (5.4)
>=50	10/194 (5.2)	8/196 (4.1)	16/312 (5.1)
Maximum decrease from baseline			
>=10 to <20	41/194 (21.1)	29/196 (14.8)	65/312 (20.8)
>=20 to <30	19/194 (9.8)	17/196 (8.7)	32/312 (10.3)
>=30 to <40	6/194 (3.1)	4/196 (2.0)	12/312 (3.8)
>=40 to <50	1/194 (0.5)	1/196 (0.5)	2/312 (0.6)
>=50	1/194 (0.5)	1/196 (0.5)	1/312 (0.3)

Page 2 of 2

Program Name: t_lb_bl_abn_1.sas
Program Run: 07JUN21:11:22:03

3.2.2 血液生化学検査

3.2.2.1 血液生化学検査値の変化量

血液生化学検査の各項目について、投与終了時点におけるベースラインからの変化量（中央値）を表 3-10 に示す。また、血液生化学検査の各項目の実測値およびベースラインからの変化量（平均値と中央値）の経時推移を［表 8-102］に示す。

9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群およびボリコナゾール群ともに各血液生化学検査値の投与終了時点におけるベースラインからの変化量（中央値）は、ベースライン値を加味すると小さく、臨床的に意味のある変化は認められなかった（表 3-10）。各血液生化学検査値の

ベースラインからの変化量（中央値）の経時推移においても臨床的に問題となる傾向は両群で認められなかった［表 8-102］。

海外第 III 相試験併合の各血液生化学検査値の投与終了時におけるベースラインからの変化量（中央値）は、9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と大きく異ならなかった（表 3-10）。各血液生化学検査値のベースラインからの変化量（中央値）の経時推移も 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と概ね同じであった［表 8-102］。

表 3-10 血液生化学検査値の投与終了時点 (EOT) におけるベースラインからの変化量 − 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

		9766-CL-0104試験						海外第III相試験併合		
		Isavuconazole			Voriconazole			Isavuconazole		
検査項目	単位	N	BL	変化量 (EOT)	N	BL	変化量 (EOT)	N	BL	変化量 (EOT)
ALT	U/L	232	25.0	-0.5	233	23.0	-1.0	358	24.0	-1.0
Albumin	g/L	92	33.0	2.0	99	31.0	2.0	216	33.0	2.0
ALP	U/L	233	90.0	3.0	237	94.0	14.0	361	95.0	3.0
AST	U/L	231	21.0	2.0	232	21.5	5.0	357	21.0	1.0
BUN	mmol/L	234	5.00	0.71	237	5.00	0.71	362	5.36	0.54
Calcium	mmol/L	234	2.075	0.088	237	2.075	0.050	361	2.125	0.075
Chloride	mmol/L	233	102.0	1.0	236	102.0	1.0	360	102.0	1.0
Creatine kinase	U/L	233	26.0	1.0	235	29.0	4.0	360	27.0	3.0
Direct Bilirubin	umol/L	226	3.4	0.0	222	3.4	0.0	349	3.4	0.0
GGT	U/L	235	68.0	7.0	238	70.0	26.5	363	71.0	7.0
LDH	U/L	223	187.0	12.0	227	206.0	19.0	344	185.5	12.0
Triacylglycerol Lipase	U/L	92	19.0	2.0	99	19.0	2.0	216	22.0	2.0
Amylase	U/L	92	18.0	1.0	99	15.0	3.0	216	23.0	1.0
Potassium	mmol/L	233	3.90	0.10	235	3.90	0.20	360	4.00	0.10
Creatinine	umol/L	234	61.9	8.8	237	70.7	0.0	362	70.7	0.0
Sodium	mmol/L	234	138.0	2.0	237	138.0	2.0	362	138.0	2.0
Total Bilirubin	umol/L	234	10.3	-1.7	231	10.3	0.0	361	10.3	-1.7
Urate	umol/L	233	148.7	53.5	237	148.7	47.6	360	178.4	47.6

BL: baseline, EOT: end of treatment
BLおよびEOT変化はいずれも中央値
ALP: alkaline phosphatase; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; BUN: blood urea nitrogen; GGT: gamma glutamyltransferase; LDH: lactate dehydrogenase

Program Name: t_lb_bio_chg_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:49:17

3.2.2.2 血液生化学検査値が変動した被験者の割合

血液生化学検査値が投与後いずれかの時点で変動した被験者の割合を、増加／減少別に表3-11 に示す（増加と減少の定義および解析方法等は 3.1.2.2 項に記載）。

9766-CL-0104 試験で各血液生化学検査値が変動した被験者の割合は、イサブコナゾール群およびボリコナゾール群で概ね同じであったが、カルシウム減少（イサブコナゾール群 37.3%、ボリコナゾール群 50.5%、以下同順）、AST 増加（39.1%、49.0%）、GGT 増加（61.5%、71.0%）、ALP 増加（36.0%、47.3%）に該当する被験者の割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べて低かった。

海外第 III 相試験併合で各血液生化学検査値が変動した被験者の割合は、9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と概ね同じであった。

表 3-11 生化学検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で変動した被験者の割合
－ 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (1)

		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Laboratory Parameter	Shift from baseline to postbaseline	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Sodium (mmol/L) *	Increase	32/232 (13.8%)	39/234 (16.7%)	53/359 (14.8%)
	Decrease	32/210 (15.2%)	21/209 (10.0%)	42/328 (12.8%)
Potassium (mmol/L) *	Increase	61/226 (27.0%)	65/232 (28.0%)	97/347 (28.0%)
	Decrease	56/183 (30.6%)	53/176 (30.1%)	81/292 (27.7%)
Chloride (mmol/L) *	Increase	29/228 (12.7%)	30/226 (13.3%)	50/351 (14.2%)
	Decrease	24/221 (10.9%)	23/224 (10.3%)	38/342 (11.1%)
Calcium (mmol/L) *	Increase	91/233 (39.1%)	94/236 (39.8%)	127/358 (35.5%)
	Decrease	38/102 (37.3%)	48/95 (50.5%)	74/187 (39.6%)
ALT (U/L)	Increase	64/174 (36.8%)	82/188 (43.6%)	98/279 (35.1%)
	Decrease	12/239 (5.0%)	18/246 (7.3%)	26/367 (7.1%)
AST (U/L)	Increase	79/202 (39.1%)	101/206 (49.0%)	113/316 (35.8%)
	Decrease	16/219 (7.3%)	13/222 (5.9%)	27/343 (7.9%)
Bilirubin (umol/L)	Increase	32/199 (16.1%)	37/208 (17.8%)	50/315 (15.9%)
	Decrease	11/242 (4.5%)	12/243 (4.9%)	19/369 (5.1%)
Direct Bilirubin (umol/L)	Increase	32/172 (18.6%)	32/163 (19.6%)	47/275 (17.1%)
	Decrease	13/230 (5.7%)	12/228 (5.3%)	18/356 (5.1%)
GGT (U/L)	Increase	48/78 (61.5%)	66/93 (71.0%)	74/116 (63.8%)
	Decrease	2/236 (0.8%)	0/243	5/365 (1.4%)
ALP (U/L)	Increase	62/172 (36.0%)	79/167 (47.3%)	97/260 (37.3%)
	Decrease	3/230 (1.3%)	2/231 (0.9%)	7/355 (2.0%)
LDH (U/L)	Increase	70/161 (43.5%)	63/141 (44.7%)	95/248 (38.3%)
	Decrease	7/219 (3.2%)	4/226 (1.8%)	12/339 (3.5%)
Creatine Kinase (U/L)	Increase	71/230 (30.9%)	76/232 (32.8%)	116/350 (33.1%)
	Decrease	14/136 (10.3%)	11/146 (7.5%)	23/215 (10.7%)

ALP: alkaline phosphatase; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; BUN: blood urea nitrogen; GGT: gamma glutamyl transferase; LDH: lactate dehydrogenase
The following 10 parameters are based on both local and central laboratory results: ALT, AST, GGT, ALP, bilirubin, direct bilirubin, creatinine, BUN, amylase and triacylglycerol lipase. All the other parameters are based on central laboratory results.
An increase or decrease was a shift from one category (i.e., low, normal, high) to another (e.g., low at baseline to normal or high postbaseline).
* : For these laboratory parameters, analyses were done for both the highest post-BL and the lowest post-BL values; this table presents Increase shifts using the highest post-BL analysis and Decrease shifts using the lowest post-BL analysis.
Postbaseline: Includes all postbaseline measurements up to 10 days following the last dose of study drug.

Program Name: t_lb_bio_abn_1.sas
Program Run: 11JUN21:14:57:15

表 3-11 生化学検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で変動した被験者の割合 – 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合 (2)

		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Laboratory Parameter	Shift from baseline to postbaseline	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
BUN (mmol/L)	Increase	64/216 (29.6%)	58/207 (28.0%)	88/297 (29.6%)
	Decrease	3/234 (1.3%)	5/235 (2.1%)	12/368 (3.3%)
Creatinine (umol/L)	Increase	44/231 (19.0%)	43/228 (18.9%)	70/322 (21.7%)
	Decrease	2/233 (0.9%)	3/238 (1.3%)	9/371 (2.4%)
Amylase (U/L)	Increase	33/85 (38.8%)	31/90 (34.4%)	71/183 (38.8%)
	Decrease	3/63 (4.8%)	5/65 (7.7%)	10/165 (6.1%)
Triacylglycerol Lipase (U/L)	Increase	12/85 (14.1%)	13/94 (13.8%)	37/186 (19.9%)
	Decrease	4/94 (4.3%)	1/101 (1.0%)	9/219 (4.1%)
Albumin (g/L)	Increase	7/92 (7.6%)	4/99 (4.0%)	14/216 (6.5%)
	Decrease	20/35 (57.1%)	15/28 (53.6%)	33/95 (34.7%)
Urate (umol/L)	Increase	106/233 (45.5%)	110/236 (46.6%)	147/348 (42.2%)
	Decrease	6/97 (6.2%)	2/102 (2.0%)	9/189 (4.8%)

Page 2 of 2

ALP: alkaline phosphatase; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; BUN: blood urea nitrogen; GGT: gamma glutamyl transferase; LDH: lactate dehydrogenase
The following 10 parameters are based on both local and central laboratory results: ALT, AST, GGT, ALP, bilirubin, direct bilirubin, creatinine, BUN, amylase and triacylglycerol lipase. All the other parameters are based on central laboratory results.
An increase or decrease was a shift from one category (i.e., low, normal, high) to another (e.g., low at baseline to normal or high postbaseline).
* : For these laboratory parameters, analyses were done for both the highest post-BL and the lowest post-BL values; this table presents Increase shifts using the highest post-BL analysis and Decrease shifts using the lowest post-BL analysis.
Postbaseline: Includes all postbaseline measurements up to 10 days following the last dose of study drug.

Program Name: t_lb_bio_abn_1.sas
Program Run: 11JUN21:14:57:15

3.2.3 肝機能検査値への影響

9766-CL-0104 試験の投与終了時データを用いた解析（EOT 解析）で、ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えた被験者の割合は、イサブコナゾール群 4.4%（11/250 名）でボリコナゾール群の 10.6%（27/255 名）に比べ低かった。ALT または AST が基準値上限の 10 倍を超えた被験者の割合もイサブコナゾール群 1.2%（3/250 名）、ボリコナゾール群 2.4%（6/255 名）で数値上はイサブコナゾール群がボリコナゾール群より低かった。ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えかつ同時期（3 日以内）に総ビリルビンが基準値上限の 2 倍を超えた被験者は、イサブコナゾール群 1 名 (0.4%)、ボリコナゾール群 7 名 (2.7%) であった。また、ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えかつ同時期（3 日以内）に総ビリルビンが基準値上限の 2 倍を超え、ALP が基準値上限の 2 倍未満であった被験者は、ボリコナゾール群の 2 名 (0.8%) のみであった（表 3-12）。このようにいずれの基準でみても肝機能検査値が異常高値を示した被験者は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群より少ない傾向であった。

海外第 III 相試験併合の EOT 解析で、ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えた被験者の割合は 3.6%（14/389 名）、ALT または AST が基準値上限の 10 倍を超えた被験者の割合は

1.3%（5/389 名）であった。2 名 (0.5%) で ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えかつ同時期（3 日以内）に総ビリルビンが基準値上限の 2 倍を超えた。また、1 名 (0.3%) で、AST または ALT が基準値上限の 3 倍を超えかつ同時期（3 日以内）に総ビリルビンが基準値上限の 2 倍を超え、ALP が基準値上限の 2 倍未満であった（表 3-12）。これらの結果は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と類似していた。

表 3-12 肝機能検査値が投与終了時点 (EOT) で異常高値を呈した被験者の割合 − 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Parameter	Criteria	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
		Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ALT	> 3 x ULN	9/249 (3.6%)	17/255 (6.7%)	11/388 (2.8%)
	> 5 x ULN	5/249 (2.0%)	10/255 (3.9%)	6/388 (1.5%)
	> 10 x ULN	1/249 (0.4%)	5/255 (2.0%)	1/388 (0.3%)
	> 20 x ULN	1/249 (0.4%)	2/255 (0.8%)	1/388 (0.3%)
AST	> 3 x ULN	7/249 (2.8%)	23/255 (9.0%)	10/388 (2.6%)
	> 5 x ULN	3/249 (1.2%)	12/255 (4.7%)	5/388 (1.3%)
	> 10 x ULN	2/249 (0.8%)	4/255 (1.6%)	4/388 (1.0%)
	> 20 x ULN	1/249 (0.4%)	3/255 (1.2%)	2/388 (0.5%)
ALT or AST	> 3 x ULN	11/250 (4.4%)	27/255 (10.6%)	14/389 (3.6%)
	> 5 x ULN	5/250 (2.0%)	15/255 (5.9%)	7/389 (1.8%)
	> 10 x ULN	3/250 (1.2%)	6/255 (2.4%)	5/389 (1.3%)
	> 20 x ULN	2/250 (0.8%)	3/255 (1.2%)	3/389 (0.8%)
ALP	> 1.5 x ULN	38/249 (15.3%)	67/254 (26.4%)	59/388 (15.2%)
	> 3 x ULN	9/249 (3.6%)	22/254 (8.7%)	13/388 (3.4%)
Total Bilirubin	> 2 x ULN	15/249 (6.0%)	15/255 (5.9%)	22/388 (5.7%)
(ALT or AST) and Total Bilirubin *	(ALT or AST) > 3 x ULN and Total Bilirubin > 1.5 x ULN	2/251 (0.8%)	11/255 (4.3%)	3/393 (0.8%)
	(ALT or AST) > 3 x ULN and Total Bilirubin > 2 x ULN	1/251 (0.4%)	7/255 (2.7%)	2/393 (0.5%)
(ALT or AST) and ALP and Total Bilirubin *	(ALT or AST) > 3 x ULN and ALP < 2 x ULN and Total Bilirubin > 2 x ULN	0/251	2/255 (0.8%)	1/393 (0.3%)

ALP: alkaline phosphatase; ALT: alanine transaminase; AST: aspartate transaminase; ULN: upper limit of normal.
*: The corresponding criteria were assessed within 3 days apart for each pair of parameters selected for this analysis.

Program Name: t_lb_hepa_eot_abn_1.sas
Program Run: 18JUN21:18:25:01

9766-CL-0104 試験の投与終了 10 日後までの投与後データを用いた解析（Postbaseline 解析）で、ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えた被験者の割合は、イサブコナゾール群 15.6%（39/250 名）、ボリコナゾール群 18.8%（48/255 名）であった。ALT または AST が基準値上限の 10 倍を超えた被験者の割合はイサブコナゾール群 2.4%（6/250 名）、ボリコナゾール群

5.5%（14/255 名）であった。ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えかつ同時期（3 日以内）に総ビリルビンが基準値上限の 2 倍を超えた被験者は、イサブコナゾール群 8 名 (3.2%)、ボリコナゾール群 10 名 (3.9%) であった。また、ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えかつ同時期（3 日以内）に総ビリルビンが基準値上限の 2 倍を超え、ALP が基準値上限の 2 倍未満であった被験者は、イサブコナゾール群 3 名 (1.2%)、ボリコナゾール群 7 名 (2.7%) であった（表 3-13）。EOT 解析と同様に Postbaseline 解析でも肝機能検査値が異常高値を示した被験者は、イサブコナゾール群がボリコナゾール群より少ない傾向であった。

海外第 III 相試験併合の Postbaseline 解析で、ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えた被験者の割合は 14.4%（56/389 名）、ALT または AST が基準値上限の 10 倍を超えた被験者の割合は 2.1%（8/389 名）であった。また、11 名 (2.8%) で ALT または AST が基準値上限の 3 倍を超えかつ同時期（3 日以内）に総ビリルビンが基準値上限の 2 倍を超えた。さらに、5 名 (1.3%) で、AST または ALT が基準値上限の 3 倍を超えかつ同時期（3 日以内）に総ビリルビンが基準値上限の 2 倍を超え、ALP が基準値上限の 2 倍未満であった（表 3-13）。これらの結果は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と類似していた。

表 3-13 肝機能検査値が投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で異常高値を呈した被験者の割合 – 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Parameter	Criteria	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
		Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ALT	> 3 x ULN	31/249 (12.4%)	35/255 (13.7%)	45/388 (11.6%)
	> 5 x ULN	17/249 (6.8%)	18/255 (7.1%)	25/388 (6.4%)
	> 10 x ULN	5/249 (2.0%)	12/255 (4.7%)	5/388 (1.3%)
	> 20 x ULN	1/249 (0.4%)	3/255 (1.2%)	1/388 (0.3%)
AST	> 3 x ULN	24/249 (9.6%)	39/255 (15.3%)	37/388 (9.5%)
	> 5 x ULN	13/249 (5.2%)	19/255 (7.5%)	17/388 (4.4%)
	> 10 x ULN	4/249 (1.6%)	8/255 (3.1%)	6/388 (1.5%)
	> 20 x ULN	3/249 (1.2%)	4/255 (1.6%)	4/388 (1.0%)
ALT or AST	> 3 x ULN	39/250 (15.6%)	48/255 (18.8%)	56/389 (14.4%)
	> 5 x ULN	21/250 (8.4%)	27/255 (10.6%)	31/389 (8.0%)
	> 10 x ULN	6/250 (2.4%)	14/255 (5.5%)	8/389 (2.1%)
	> 20 x ULN	4/250 (1.6%)	5/255 (2.0%)	5/389 (1.3%)
ALP	> 1.5 x ULN	73/249 (29.3%)	98/254 (38.6%)	122/388 (31.4%)
	> 3 x ULN	24/249 (9.6%)	34/254 (13.4%)	35/388 (9.0%)
Total Bilirubin	> 2 x ULN	28/249 (11.2%)	23/255 (9.0%)	38/388 (9.8%)
(ALT or AST) and Total Bilirubin *	(ALT or AST) > 3 x ULN and Total Bilirubin > 1.5 x ULN	12/251 (4.8%)	14/255 (5.5%)	15/393 (3.8%)
	(ALT or AST) > 3 x ULN and Total Bilirubin > 2 x ULN	8/251 (3.2%)	10/255 (3.9%)	11/393 (2.8%)
(ALT or AST) and ALP and Total Bilirubin *	(ALT or AST) > 3 x ULN and ALP < 2 x ULN and Total Bilirubin > 2 x ULN	3/251 (1.2%)	7/255 (2.7%)	5/393 (1.3%)

ALP: alkaline phosphatase; ALT: alanine transaminase; AST: aspartate transaminase; ULN: upper limit of normal.
*: The corresponding criteria were assessed within 3 days apart for each pair of parameters selected for this analysis.
Postbaseline: Includes all postbaseline measurements up to 10 days following the last dose of study drug.

Program Name: t_lb_hepa_all_abn_1.sas
Program Run: 11JUN21:14:57:20

3.2.4 腎機能検査値への影響

9766-CL-0104 試験の投与終了時データを用いた解析（EOT 解析）で、血清クレアチニンがベースラインに対して 100%以上上昇した被験者の割合は、イサブコナゾール群 3.3%（8/242 名）、ボリコナゾール群 6.9%（17/247 名）であった。また、同試験の投与終了 10 日後までの投与後データを用いた解析（Postbaseline 解析）で、血清クレアチニンがベースラインに対して 100%以上上昇した被験者の割合は、イサブコナゾール群 9.5%（23/242 名）、ボリコナゾール群 10.5%（26/247 名）であった（表 3-14）。

海外第 III 相試験併合の EOT 解析および Postbaseline 解析で、血清クレアチニンがベースラインに対して 100%以上上昇した被験者の割合はそれぞれ 3.9%（15/382 名）および 9.4%（36/382

名）であった（表 3-14）。これらの結果は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群と同程度であった。

表 3-14 腎機能検査値が投与終了時点 (EOT) または投与後のいずれかの時点 (Postbaseline) で上昇した被験者の割合 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Analysis visit	Creatinine Increase Criteria	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
		Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
End of Treatment	>= 25%	77/242 (31.8%)	76/247 (30.8%)	116/382 (30.4%)
	>= 50%	42/242 (17.4%)	38/247 (15.4%)	59/382 (15.4%)
	>= 100%	8/242 (3.3%)	17/247 (6.9%)	15/382 (3.9%)
Postbaseline	>= 25%	118/242 (48.8%)	111/247 (44.9%)	185/382 (48.4%)
	>= 50%	69/242 (28.5%)	57/247 (23.1%)	100/382 (26.2%)
	>= 100%	23/242 (9.5%)	26/247 (10.5%)	36/382 (9.4%)

Postbaseline: Includes all postbaseline measurements up to 10 days following the last dose of study drug. Patients with both baseline and at least one postbaseline within 10 days after the last dose of study drug were included.

Program Name: t_lb_renal_all_abn_1.sas
Program Run: 11JUN21:14:57:25

4. バイタルサイン、身体的所見および安全性に関連する他の観察項目

4.1 バイタルサイン

4.1.1 国内第 III 相試験

収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数および体温のいずれにおいてもベースラインから試験終了時までの変化量は小さく、臨床的に問題となる傾向は認められなかった［表 8-103］。

4.1.2 海外第 III 相試験

収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数および体温のいずれにおいてもベースラインから試験終了時までの変化量は小さく、臨床的に問題となる傾向は認められなかった［表 8-104］。

4.2 心電図

健康成人を対象に心室の再分極へ及ぼす影響を評価した海外の 9766-CL-0017 試験［5.3.4.1-2］で本剤は QT 間隔を延長しなかったが、QT 間隔を用量依存的に短縮する傾向が認められた。そのため本項では、QT 間隔の測定データを収集した国内第 I 相試験（AK1820-101 試験）および海外第 III 相試験（9766-CL-0104 試験および 9766-CL-0103 試験）の心電図結果を基に QT 間隔に対する影響を評価した。国内第 III 相試験（AK1820-301 試験）では QT 間隔の測定を治験実施計画書で規定しなかったため、治験担当医師の判断による異常所見の内容を提示した。

4.2.1 国内第 I 相試験

AK1820-101 試験は 2 つの PART から構成され、両 PART で治験担当医師は 12 誘導心電図検査を行い、QTcF を記録した。

PART 1 では健康な日本人成人男性を対象にプラセボ、イサブコナゾールとして 100 mg、200 mg または 400 mg を単回静脈内投与または単回経口投与した。PART 1 で治験薬投与後に QTcF が 360 msec 未満であった被験者は、200 mg 静脈内投与の 8 名中 1 名、QTcF が 30 msec を超えて短縮した被験者は 100 mg 静脈内投与の 8 名中 1 名、200 mg 経口投与の 8 名中 1 名であった。また、治験薬投与後に QTcF が 500 msec を超えた被験者は 400 mg 静脈内投与の 8 名中 1 名、QTcF が 60 msec を超えて延長した被験者は 400 mg 静脈内投与の 8 名中 1 名であった［5.3.3.1-1：AK1820-101 試験 CSR Table 12.5-1］。いずれの被験者も臨床的に問題ないと治験担当医師に判断された。

PART 2 では健康な日本人成人男性を対象にイサブコナゾールとして 200 mg を 1 日 3 回 2 日間、その後、同用量を 1 日 1 回 2 週間、反復静脈内投与または反復経口投与した。PART 2 で治験薬投与後に QTcF が 330 msec 未満であった被験者は静脈内投与の 8 名中 1 名、QTcF が 30 msec を超えて短縮した被験者は静脈内投与の 8 名中 3 名、経口投与の 8 名中 4 名であった。QTcF が 60 msec を超えて短縮した被験者は静脈内投与の 8 名中 1 名であった。また、治験薬投与後に QTcF が 30 msec を超えて延長した被験者は、静脈内投与の 8 名中 1 名であった［5.3.3.1-1：AK1820-101 試験 CSR Table 12.5-2］。いずれの被験者も臨床的に問題ないと治験担当医師に判断された。

4.2.2 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験の Cohort A で心電図検査の異常が認められた被験者の割合は、投与終了時データを用いた解析（EOT 解析）では、イサブコナゾール群で 20.0%（12/60 名）、ボリコナゾール群で 6.7%（2/30 名）、投与後の全データを用いた解析（Postbaseline 解析）では、イサブコナゾール群 28.3%（17/60 名）、ボリコナゾール群 23.3%（7/30 名）であった。心電図検査の異常が認められた被験者の割合は、EOT 解析ではイサブコナゾール群がボリコナゾール群より高かったが、Postbaseline 解析では両群で類似していた（表 4-1）。EOT 解析または Postbaseline 解析で心電図異常が報告された AK1820-301 試験の Cohort A の被験者のうち、心電図 QT 短縮やトルサード ド ポアントに関連する有害事象を発現した被験者は、イサブコナゾール群に 1 名であった（表 4-2）。当該被験者は投与開始前から心電図検査異常が認められた被験者で、83 日間で治験薬投与を完了し、その 29 日後に心電図 QT 延長を発現した。心電図 QT 延長の程度は軽度と判断され、また治験薬との因果関係は否定された。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合で心電図異常が認められた被験者の割合は EOT 解析で 19.2%（14/73 名）、Postbaseline 解析で 27.4%（20/73 名）であり、AK1820-301 試験の Cohort A のイサブコナゾール群と同程度であった（表 4-1）。心電図異常が報告された被験者のうち、心電図 QT 短縮やトルサード ド ポアントに関連する有害事象を発現した被験者は 2 名であった。このうち 1 名は Cohort A のイサブコナゾール群で心電図 QT 延長を発現した被験者であった。もう 1 名は意識消失を発現した被験者で、投与開始前から心電図検査異常が認められており、治験薬投与開始 56 日目に意識消失を発現した。意識消失の程度は軽度で、発現した当日に回復し、治験薬との因果関係は否定された。治験薬の投与中止も要さず当該被験者は治験薬投与を 85 日間で完了した。

表 4-1 心電図異常の有無 – AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

		Cohort A		Cohort A/B併合
Analysis Visit	Assesment	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Baseline	n	60	30	73
	Normal	48 (80.0%)	25 (83.3%)	56 (76.7%)
	Abnormal	12 (20.0%)	5 (16.7%)	17 (23.3%)
EOT	n	60	30	73
	Normal	48 (80.0%)	28 (93.3%)	59 (80.8%)
	Abnormal	12 (20.0%)	2 (6.7%)	14 (19.2%)
Postbaseline	n	60	30	73
	Normal	43 (71.7%)	23 (76.7%)	53 (72.6%)
	Abnormal	17 (28.3%)	7 (23.3%)	20 (27.4%)

EOT: End of Treatment, Postbaseline: Includes all postbaseline measurements up to 10 days following the last dose of study drug.
Worst case among all the measurements at the same time point for each subject was used for the summary.
n: number of subjects with a value at that particular visit.

Program Name: t_eg_abnormal_2.sas
Program Run: 18JUN21:10:29:37

表 4-2 心電図異常が認められた被験者のうち、心電図 QT 短縮やトルサード ド ポアントに関連する有害事象を発現した被験者 －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

投与群(投与期間)	被験者番号	年齢/性別	有害事象（PT [a]）	発現日 [b]/回復日 [b]	重篤性/程度	治験薬の処置	転帰	治験薬との因果関係
Cohort A								
ISA (83日)	[redacted]	6[redacted]/M	心電図ＱＴ延長	112 (29)/ Ongoing	No/ Mild	Not Applicable	Not Recovered/Not Resolved	Not Related
Cohort A/B併合（Cohort Aで表示ずみの被験者を除く）								
ISA (85日)	[redacted]	8[redacted]/F	意識消失	56 (-29)/ 56 (-29)	No/ Mild	Dose Not Changed	Recovered/Resolved	Not Related

PT: Preferred Term
a: MedDRA ver 23.1
b: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.

Program Name: t_eg_abnormal_qt_2.sas
Program Run: 18JUN21:13:12:28

4.2.3 海外第 III 相試験

海外第 III 相試験では、中央読影機関が各治験実施施設から送付された心電図チャートを基に QT 間隔等のパラメータを評価し、さらに異常所見の内容を評価した。本項ではこれらの結果を提示した。

[1] QT 間隔

9766-CL-0104 試験の投与終了時データを用いた解析（EOT 解析）において、Fridericia 法の補正式を用いて算出した QT 間隔 (QTcF) のベースラインからの変化量（平均値）は、イサブコナゾール群−6.7 msec、ボリコナゾール群 2.4 msec であった［表 8-105］。EOT 解析で QTcF が 450 msec を超えた被験者の割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群よりも低く（イサブコナゾール群 2.8%、ボリコナゾール群 6.7%、以下同順）、一方、QTcF が 360 msec を下回った被験者の割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群より高かった（10.8%、7.5%）。EOT 解析で QTcF が 500 msec を超えた被験者はおらず、また、QTcF が 300 msec を下回った被験者もわずかであった（0.4%、0）（表 4-3）。

9766-CL-0104 試験の投与終了 10 日後までの投与後データを用いた解析（Postbaseline 解析）でも EOT 解析結果と同様であり、QTcF が 450 msec を超えた被験者の割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群よりも低く（10.0%、18.3%）、一方、QTcF が 360 msec を下回った被験者の割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群よりも高かった（20.4%、16.3%）。Postbaseline 解析で、QTcF が 500 msec を超えた被験者はいずれの群も少なく（0.4%、1.2%）、また 300 msec を下回った被験者も両群わずかであった（0.4%、0）（表 4-3）。

海外第 III 相試験併合の EOT 解析で、QTcF のベースラインからの変化量（平均値）は −7.0 msec だった［表 8-105］。EOT 解析では、当該併合集団の 2.9%で QTcF が 450 msec を超え、11.7%で QTcF が 360 msec を下回った。また、QTcF が 500 msec を超えた被験者はおらず、1 名 (0.3%) のみ QTcF が 300 msec を下回った。Postbaseline 解析では、併合集団

の 9.2%で QTcF が 450 msec を超え、25.9%で QTcF が 360 msec を下回った。QTcF が 500 msec を超えた被験者割合は 0.8%、QTcF が 300 msec を下回った被験者割合は 0.3%であった（表 4-3）。

海外第 III 相試験併合の結果は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群の結果と類似していた。

表 4-3 投与終了時点 (EOT) および投与終了後いずれかの時点 (Postbaseline) の QTcF のカテゴリカル解析 – 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Extreme Value (msec)	Isavuconazole	Voriconazole	Isavuconazole
End of Treatment			
N	250	252	385
> 450 msec	7 (2.8%)	17 (6.7%)	11 (2.9%)
> 480 msec	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
> 500 msec	0	0	0
< 360 msec	27 (10.8%)	19 (7.5%)	45 (11.7%)
< 330 msec	2 (0.8%)	2 (0.8%)	5 (1.3%)
< 300 msec	1 (0.4%)	0	1 (0.3%)
Postbaseline			
N	250	252	390
> 450 msec	25 (10.0%)	46 (18.3%)	36 (9.2%)
> 480 msec	3 (1.2%)	12 (4.8%)	5 (1.3%)
> 500 msec	1 (0.4%)	3 (1.2%)	3 (0.8%)
< 360 msec	51 (20.4%)	41 (16.3%)	101 (25.9%)
< 330 msec	5 (2.0%)	5 (2.0%)	11 (2.8%)
< 300 msec	1 (0.4%)	0	1 (0.3%)

QTcF: QT interval using Fridericia's correction
EOT: End of Treatment, Postbaseline: Includes all postbaseline measurements up to 10 days following the last dose of study drug.
N: number of subjects with at least one postbaseline value within 10 days after the last dose of study drug.

Program Name: t_eg_qtcf_1.sas
Program Run: 16JUN21:10:49:06

9766-CL-0104 試験の EOT 解析で、QTcF がベースラインに対して 30 msec を超えて延長した被験者の割合は、イサブコナゾール群 11.0%でありボリコナゾール群の 21.4%に比べて少なかった。また、QTcF がベースラインに対して 60 msec を超えて延長した被験者の割合もイサブコナゾール群 2.6%とボリコナゾール群 4.0%より少なかった。一方、QTcF がベースラインに対して 30 msec を超えて短縮した被験者の割合は、イサブコナゾール群 19.8%とボリコナゾール群 15.6%に比べて多く、QTcF がベースラインに対して 60 msec を超えて短縮した被験者の割合もイサブコナゾール群 4.8%でボリコナゾール群 2.7%に比べて多かった。Postbaseline 解析でも同様に、ベースラインから 30 msec または 60 msec を超えて QTcF が延長した被験者はイサブコナゾール群がボリコナゾール群より少なく、一方、30 msec または 60 msec を超えて QTcF が短縮した被験者は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べて多かった（表 4-4）。

海外第 III 相試験併合の EOT 解析で、QTcF がベースラインから 30 msec または 60 msec 延長した被験者の割合は、それぞれ 10.4%または 3.1%、QTcF がベースラインから 30 msec または 60 msec を超えて短縮した被験者の割合は、それぞれ 21.6%または 4.2%であった。Postbaseline 解析では、QTcF がベースラインから 30 msec または 60 msec を超えて延長した被験者の割合は、それぞれ 22.4%または 4.4%、QTcF がベースラインから 30 msec または 60 msec を超えて短縮した被験者の割合はそれぞれ 35.9%または 8.0%であった（表 4-4）。これらの結果は 9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群の結果と類似していた。

表 4-4 投与終了時点 (EOT) および投与終了後いずれかの時点 (Postbaseline) の QTcF 変化量のカテゴリカル解析 －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
Change from baseline (msec)	Isavuconazole	Voriconazole	Isavuconazole
End of Treatment			
N	227	224	357
Increase > 30	25 (11.0%)	48 (21.4%)	37 (10.4%)
Increase > 60	6 (2.6%)	9 (4.0%)	11 (3.1%)
Decrease > 30	45 (19.8%)	35 (15.6%)	77 (21.6%)
Decrease > 60	11 (4.8%)	6 (2.7%)	15 (4.2%)
Postbaseline			
N	227	224	362
Increase > 30	47 (20.7%)	91 (40.6%)	81 (22.4%)
Increase > 60	10 (4.4%)	21 (9.4%)	16 (4.4%)
Decrease > 30	73 (32.2%)	68 (30.4%)	130 (35.9%)
Decrease > 60	17 (7.5%)	10 (4.5%)	29 (8.0%)

QTcF: QT interval using Fridericia's correction
Based on the extreme postbaseline value within 10 days after the last dose of study medication.
N: number of patients with both baseline and at least one postbaseline value within 10 days after the last dose of study drug.

Program Name: t_eg_qtcf_chg_1.sas
Program Run: 11JUN21:14:57:39

[2] 異常所見

9766-CL-0104 試験の投与終了 10 日後までの投与後データ（Postbaseline データ）で、中央読影機関の定性的な評価により心電図異常が認められた被験者の割合は、イサブコナゾール群およびボリコナゾール群ともに 40%程度であった。当該機関による評価で心室細動や心室性頻脈のイベントはいずれの群も観察されなかった［表 8-106］。

海外第 III 相試験併合での中央読影機関の評価による心電図異常の内容やその頻度等は、9766-CL-0104 試験のイサブコナゾール群の結果と概ね同じであり、心室細動や心室性頻脈のイベントも観察されなかった［表 8-106］。

5. 特別な患者集団および状況下における安全性

5.1 内因性要因

5.1.1 年齢

5.1.1.1 国内第 III 相試験

被験者を 65 歳以下（非高齢者）と 65 歳超（高齢者）に区分し、年齢別の部分集団解析を行った。評価例数は AK1820-301 試験の Cohort A では、非高齢者のイサブコナゾール群 24 名およびボリコナゾール群 12 名、高齢者のイサブコナゾール群 36 名およびボリコナゾール群 18 名、Cohort A/B 併合では本剤が投与された非高齢者 26 名および高齢者 47 名であった。

年齢別に解析した有害事象の概要を表 5-1 に示す。また、年齢別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-107］、［表 8-108］、［表 8-109］、［表 8-110］、［表 8-111］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A の有害事象の発現割合は、非高齢者および高齢者いずれもイサブコナゾール群とボリコナゾール群で同程度であり、この傾向は試験全体の結果と一致した。重篤な有害事象の発現割合は、非高齢者および高齢者ともに、イサブコナゾール群でボリコナゾール群より数値上高く、この傾向も試験全体の結果と一致した。投与中止に至った有害事象の発現割合は、非高齢者でイサブコナゾール群がボリコナゾール群より数値上高く、試験全体の傾向（群間で同程度）とは一致しなかったが、評価例数および発現例数が少ないことに起因する偶発的な偏りと考えられた（表 5-1）。個々の SOC に関して、非高齢者および高齢者ともに、発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群より顕著に高い SOC はほとんどなく［表 8-107］、各注目すべき有害事象についても、非高齢者および高齢者ともに、イサブコナゾール群とボリコナゾール群の間に試験全体での結果と明確に異なる傾向は認められなかった［表 8-108］。このように Cohort A の年齢別の部分集団解析から、イサブコナゾール群とボリコナゾール群の相対的関係が試験全体の結果と明らかに異なる部分集団は特定されなかった。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合における有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合が部分集団間で明らかに異なる傾向は認められず、本剤の安全性に対する年齢による影響は示唆されなかった（表 5-1）。個々の SOC の発現割合にも高齢者と非高齢者の間に一貫した傾向は認められず、また、各注目すべき有害事象の発現割合にも高齢者と非高齢者で特記すべき違いは認められなかった［表 8-107］［表 8-108］。

表 5-1 有害事象の概要（年齢別） – AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

Age (years) Subgroup	Cohort A				Cohort A/B併合	
	<= 65		65 <		<= 65	65 <
	ISA (N = 24)	VRC (N = 12)	ISA (N = 36)	VRC (N = 18)	ISA (N = 26)	ISA (N = 47)
All TEAEs	21 (87.5%)	11 (91.7%)	34 (94.4%)	17 (94.4%)	23 (88.5%)	44 (93.6%)
TEAEs Leading to Death	2 (8.3%)	0	2 (5.6%)	0	2 (7.7%)	4 (8.5%)
Serious TEAEs	5 (20.8%)	0	8 (22.2%)	3 (16.7%)	5 (19.2%)	12 (25.5%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	3 (12.5%)	0	7 (19.4%)	4 (22.2%)	3 (11.5%)	8 (17.0%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.

Program Name: t_ae_age_sum_2a.sas
Program Run: 16JUN21:13:25:57

5.1.1.2 海外第 III 相試験

被験者を 65 歳以下（非高齢者）と 65 歳超（高齢者）に区分し、年齢別の部分集団解析を行った。評価例数は 9766-CL-0104 試験では非高齢者のイサブコナゾール群 201 名およびボリコナゾール群 201 名、高齢者のイサブコナゾール群 56 名およびボリコナゾール群 58 名、海外第 III 相試験併合では、本剤が投与された非高齢者 318 名および高齢者 85 名であった。

年齢別に解析した有害事象の概要を表 5-2 に示す。また、年齢別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-112］、［表 8-113］、［表 8-114］、［表 8-115］、［表 8-116］に示す。

9766-CL-0104 試験の高齢者での重篤な有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ数値上は高かったが、それを除けば、各部分集団の有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群がボリコナゾール群より一貫して数値上低く、試験全体の結果と一致した（表 5-2）。高齢者での重篤な有害事象の発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ高かったが、その群間差は顕著ではなく、高齢者に対する本剤の安全性がボリコナゾールよりも劣る傾向を示唆する結果ではないと考えられた。また、個々の SOC に関しても、非高齢者および高齢者ともに、発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ顕著に高い SOC はほとんどなかった［表 8-112］。各注目すべき有害事象についても、非高齢者および高齢者ともに、試験全体の結果と明確に異なる傾向は認められなかった［表 8-113］。このように、9766-CL-0104 試験の年齢別の部分集団解析において、本剤の安全性がボリコナゾールに比べ明らかに劣る部分集団は特定されなかった。

海外第 III 相試験併合において、死亡に至った有害事象の発現割合は、非高齢者より高齢者で高くその差も比較的大きかった（非高齢者 23.3%、高齢者 37.6%、以下同順）。同様に、重篤な有害事象の発現割合も非高齢者より高齢者で高かった（52.2%、67.1%）（表 5-2）。死亡に至った有害事象の認められた SOC のほとんどでその発現割合は非高齢者より高齢者で数値上高かったが、比較的多く認められた SOC は両集団で類似しており、両集団とも死亡に至っ

た有害事象は SOC「感染症および寄生虫症」で最も多かった［表 8-114］。このことから死亡原因そのものは非高齢者と高齢者で大きく異ならないと考えられた。重篤な有害事象についても、比較的多く発現している SOC は集団間で類似しており、両集団とも SOC の「感染症および寄生虫症」、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」および「血液およびリンパ系障害」での発現が多かった［表 8-115］。したがって、重篤な有害事象の発現傾向は非高齢者と高齢者で大きく異ならないと考えられた。

また、海外第 III 相試験併合の個々の SOC の多くについても、非高齢者より高齢者で発現割合が数値上高かったが、各集団での発現割合の高い SOC は概ね同じであり、SOC の全体的な発現傾向は非高齢者と高齢者で類似していると考えられた［表 8-112］。注目すべき有害事象については、精神神経症状に関連する有害事象の発現割合が高齢者で非高齢者に比べ高かったが、これ以外に特記すべき集団間差は認められなかった［表 8-113］。

一般に高齢者では生理機能が低下しており、また複数疾患を合併している患者も多いため、年齢別の部分集団間で死亡に至った有害事象および重篤な有害事象等の発現に不均衡がみられたことは想定された結果であり、高齢者における本剤の安全性に懸念があることを示唆する結果ではないと考えられた。

表 5-2 有害事象の概要（年齢別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Age (years) Subgroup	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	<= 65		65 <		<= 65	65 <
	ISA (N = 201)	VRC (N = 201)	ISA (N = 56)	VRC (N = 58)	ISA (N = 318)	ISA (N = 85)
All TEAEs	192 (95.5%)	197 (98.0%)	55 (98.2%)	58 (100.0%)	302 (95.0%)	84 (98.8%)
TEAEs Leading to Death	47 (23.4%)	55 (27.4%)	15 (26.8%)	17 (29.3%)	74 (23.3%)	32 (37.6%)
Serious TEAEs	99 (49.3%)	116 (57.7%)	35 (62.5%)	33 (56.9%)	166 (52.2%)	57 (67.1%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	29 (14.4%)	44 (21.9%)	8 (14.3%)	15 (25.9%)	44 (13.8%)	12 (14.1%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_age_sum_1a.sas
Program Run: 14JUN21:17:34:50

5.1.2 性別

5.1.2.1 国内第 III 相試験

男女別の部分集団解析を行った。評価例数は AK1820-301 試験の Cohort A では、男性のイサブコナゾール群 52 名およびボリコナゾール群 26 名、女性のイサブコナゾール群 8 名およびボリコナゾール群 4 名、Cohort A/B 併合では本剤が投与された男性 59 名および女性 14 名であった。

男女別に解析した有害事象の概要を表 5-3 に示す。また、男女別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害

事象をそれぞれ［表 8-117］、［表 8-118］、［表 8-119］、［表 8-120］、［表 8-121］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A では、イサブコナゾール群およびボリコナゾール群ともに女性の例数が 10 名未満と少なく、性別の影響を群間で比較することは困難であったためデータ提示に留めた（表 5-3）。なお、Cohort A の男性において試験全体の結果と異なる傾向は認められなかった。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合において、有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、いずれも男性および女性で顕著に異なることはなく、本剤の安全性に対する性別による影響は示唆されなかった（表 5-3）。個々の SOC に関しては、女性での発現割合が男性に比べ高い SOC もあれば、その反対もあり一貫した傾向は認められなかった［表 8-117］。女性で発現割合が男性と比べ 20%程度高い SOC も稀にはあったが、女性の評価例数が少ないことを考慮すれば偶発的な偏りの可能性が考えられた。同様に各注目すべき有害事象の発現割合に関する男性と女性の間にみられた差も臨床的に意味のある差とは考えられなかった［表 8-118］。なお、死亡に至った有害事象はすべて男性で認められたが、これも女性の評価例数が少ないことおよび試験全体での発現例数が少ないことに起因する偶発的な偏りと考えられた。

表 5-3 有害事象の概要（男女別） – AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

	Cohort A				Cohort A/B併合	
	Male		Female		Male	Female
	ISA (N = 52)	VRC (N = 26)	ISA (N = 8)	VRC (N = 4)	ISA (N = 59)	ISA (N = 14)
All TEAEs	47 (90.4%)	25 (96.2%)	8 (100.0%)	3 (75.0%)	54 (91.5%)	13 (92.9%)
TEAEs Leading to Death	4 (7.7%)	0	0	0	6 (10.2%)	0
Serious TEAEs	11 (21.2%)	2 (7.7%)	2 (25.0%)	1 (25.0%)	14 (23.7%)	3 (21.4%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	9 (17.3%)	4 (15.4%)	1 (12.5%)	0	9 (15.3%)	2 (14.3%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.

Program Name: t_ae_sex_sum_2.sas
Program Run: 18JUN21:10:00:58

5.1.2.2 海外第 III 相試験

男女別の部分集団解析を行った。評価例数は 9766-CL-0104 試験では男性のイサブコナゾール群 145 名およびボリコナゾール群 163 名、女性のイサブコナゾール群 112 名およびボリコナゾール群 96 名、海外第 III 相試験併合では、本剤を投与された男性 245 名および女性 158 名であった。

男女別に解析した有害事象の概要を表 5-4 に示す。また、男女別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-122］、［表 8-123］、［表 8-124］、［表 8-125］、［表 8-126］に示す。

9766-CL-0104 試験の男性および女性ともに、有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群より一貫して数値上低く、この傾向は試験全体の結果と一致した（表 5-4）。また、個々の SOC に関しても、男性および女性ともに、発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ顕著に高い SOC はなかった［表 8-122］。各注目すべき有害事象についても、男性および女性ともに、試験全体の結果と明確に異なる傾向は認められなかった［表 8-123］。このように、9766-CL-0104 試験の男女別の部分集団解析において、本剤の安全性がボリコナゾールに比べ明らかに劣る部分集団は特定されなかった。

海外第 III 相試験併合で、有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合はいずれも男性と女性で顕著に異なることはなく、本剤の安全性に対する性別による影響は示唆されなかった（表 5-4）。多くの SOC で発現割合が男性に比べ女性で数値上は高かったが、いずれの SOC もその集団間の差は顕著ではなく臨床的な意味はほとんどないと考えられた［表 8-122］。各注目すべき有害事象の発現割合に関しても、性別による顕著な違いや特記すべき違いは認められなかった［表 8-123］。

表 5-4 有害事象の概要（男女別） – 9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	Male		Female		Male	Female
	ISA (N = 145)	VRC (N = 163)	ISA (N = 112)	VRC (N = 96)	ISA (N = 245)	ISA (N = 158)
All TEAEs	139 (95.9%)	161 (98.8%)	108 (96.4%)	94 (97.9%)	234 (95.5%)	152 (96.2%)
TEAEs Leading to Death	30 (20.7%)	44 (27.0%)	32 (28.6%)	28 (29.2%)	65 (26.5%)	41 (25.9%)
Serious TEAEs	75 (51.7%)	93 (57.1%)	59 (52.7%)	56 (58.3%)	140 (57.1%)	83 (52.5%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	19 (13.1%)	43 (26.4%)	18 (16.1%)	16 (16.7%)	32 (13.1%)	24 (15.2%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_sex_sum_1.sas
Program Run: 14JUN21:17:34:50

5.1.3 体重

5.1.3.1 国内第 III 相試験

体重別の部分集団解析を行った。評価例数は AK1820-301 試験の Cohort A では、体重 40 kg 未満の被験者のイサブコナゾール群 10 名およびボリコナゾール群 5 名、体重 40 kg 以上 50 kg 未満の被験者のイサブコナゾール群 16 名およびボリコナゾール群 7 名、体重 50 kg 以上の被験者のイサブコナゾール群 34 名およびボリコナゾール群 18 名であった。Cohort A/B 併合では、本剤が投与された体重 40 kg 未満の被験者 13 名、体重 40 kg 以上 50 kg 未満の被験者 19 名、および体重 50 kg 以上の被験者 41 名であった。

体重別に解析した有害事象の概要を表 5-5 に示す。また、体重別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害

事象をそれぞれ［表 8-127］、［表 8-128］、［表 8-129］、［表 8-130］、［表 8-131］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A の有害事象の発現割合は、体重の異なる 3 つの部分集団いずれもイサブコナゾール群とボリコナゾール群で同程度であり、試験全体の結果と一致した。また、重篤な有害事象の発現割合は、体重の異なる 3 つの部分集団いずれもイサブコナゾール群がボリコナゾール群より数値上高く、この傾向も試験全体の結果と一致した。投与中止に至った有害事象の発現割合は、体重 40 kg 以上 50 kg 未満の集団ではイサブコナゾール群がボリコナゾール群より高く、一方、体重の最も重い 50 kg 以上の集団ではイサブコナゾール群がボリコナゾール群より低く、両集団とも試験全体での結果（群間で同程度）とは一致しなかった（表 5-5）。体重の最も軽い 40 kg 未満の集団では投与中止に至った有害事象がイサブコナゾール群の 1 名にしか発現しておらず、群間で異なる傾向が認められていないことを踏まえれば、体重が軽い集団ほどボリコナゾール群に比べてイサブコナゾール群で投与中止に至った有害事象の発現が多くなるという一定の傾向は必ずしも示されていないと考えられた。体重 40 kg 未満および体重 40 kg 以上 50 kg 未満のボリコナゾール群の評価例数が少なく、群間の比較は難しいが、個々の SOC に関して、いずれの部分集団においても、発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ明らかに高いと断定し得る SOC はほとんどなく、試験全体の結果と異なる傾向は認められていないと考えられた［表 8-127］。各注目すべき有害事象についても、体重の異なる 3 つの部分集団で、試験全体の結果と明確に異なる傾向は認められなかった［表 8-128］。このように Cohort A の体重別の部分集団解析から、イサブコナゾール群とボリコナゾール群の相対的関係が試験全体の結果と明らかに異なる部分集団は特定されなかった。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合では、重篤な有害事象の発現割合が、体重の最も軽い部分集団で体重の最も重い部分集団に比べて 20%以上高かった。重篤な有害事象ほど差異は大きくはなかったが、死亡に至った有害事象の発現割合も、体重の最も軽い部分集団で体重の最も重い部分集団に比べて高かった。このように体重によって本剤の安全性に異なる傾向が認められたが、各部分集団の評価例数が少ないことを考慮すれば必ずしも明確な違いではなく偶発的な不均衡の可能性も考えられた（表 5-5）。また、各部分集団で認められた個々の重篤な有害事象はいずれも 1 名のみでの発現であり、特定の重篤な有害事象が体重の最も軽い集団に偏って発現する傾向は認められなかった［表 8-130］。個々の SOC の発現や注目すべき有害事象の発現に関しても、一貫した傾向は認められなかった［表 8-127］［表 8-128］。したがって、体重の最も軽い部分集団での本剤の安全性に特別な懸念は生じていないと考える。

表 5-5 有害事象の概要（体重別） − AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

Weight (kg) Subgroup	Cohort A						Cohort A/B併合		
	< 40		>= 40 to < 50		>= 50		< 40	>= 40 to < 50	>= 50
	ISA (N = 10)	VRC (N = 5)	ISA (N = 16)	VRC (N = 7)	ISA (N = 34)	VRC (N = 18)	ISA (N = 13)	ISA (N = 19)	ISA (N = 41)
All TEAEs	10 (100.0%)	4 (80.0%)	14 (87.5%)	6 (85.7%)	31 (91.2%)	18 (100.0%)	13 (100.0%)	17 (89.5%)	37 (90.2%)
TEAEs Leading to Death	1 (10.0%)	0	1 (6.3%)	0	2 (5.9%)	0	2 (15.4%)	2 (10.5%)	2 (4.9%)
Serious TEAEs	4 (40.0%)	1 (20.0%)	3 (18.8%)	1 (14.3%)	6 (17.6%)	1 (5.6%)	5 (38.5%)	5 (26.3%)	7 (17.1%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	1 (10.0%)	0	5 (31.3%)	0	4 (11.8%)	4 (22.2%)	1 (7.7%)	6 (31.6%)	4 (9.8%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.

Program Name: t_ae_weight_sum_2.sas
Program Run: 16JUN21:17:57:30

5.1.3.2 海外第 III 相試験

体重別の部分集団解析を行った。評価例数は 9766-CL-0104 試験では、体重 50 kg 未満の被験者のイサブコナゾール群 26 名およびボリコナゾール群 25 名、体重 50 kg 以上 70 kg 未満のイサブコナゾール群 123 名およびボリコナゾール群 123 名、体重 70 kg 以上の被験者のイサブコナゾール群 108 名およびボリコナゾール群 111 名であった。海外第 III 相試験併合では、本剤が投与された体重 50 kg 未満の被験者 43 名、体重 50 kg 以上 70 kg 未満の被験者 189 名、および体重 70 kg 以上の被験者 170 名であった。

体重別に解析した有害事象の概要を表 5-6 に示す。また、体重別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-132］、［表 8-133］、［表 8-134］、［表 8-135］、［表 8-136］に示す。

9766-CL-0104 試験の体重 50 kg 未満、50 kg 以上 70 kg 未満、70 kg 以上の 3 つの部分集団の有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象それぞれの発現割合には、イサブコナゾール群でボリコナゾール群より数値上高い場合がいくつか認められたが、それらの群間差は評価例数を考慮すればいずれも顕著ではなく、試験全体の傾向と異なることを示唆する結果ではないと考えられた（表 5-6）。また、個々の SOC に関しても、体重の異なる 3 つの部分集団いずれも、発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ顕著に高い SOC はほとんどなく、試験全体での傾向と同じと考えられた［表 8-132］。各注目すべき有害事象についても、体重の異なる各部分集団で試験全体の結果と明確に異なる傾向は認められなかった［表 8-133］。このように、9766-CL-0104 試験の体重別の部分集団解析において本剤の安全性がボリコナゾールに比べ明らかに劣る部分集団は特定されなかった。

海外第 III 相試験併合の有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、体重別の部分集団間で大きく異ならず、本剤の安全性に対する体重による影響は示唆されなかった（表 5-6）。同様に SOC 別の有害事象や注目すべき有害事象の発現割合に関しても、体重の異なる部分集団間で顕著な違いや特記すべき違いは認められなかった［表 8-132］［表 8-133］。

表 5-6 有害事象の概要（体重別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Weight (kg) Subgroup	9766-CL-0104試験						海外第III相試験併合		
	< 50		>= 50 to < 70		>= 70		< 50	>= 50 to < 70	>= 70
	ISA (N = 26)	VRC (N = 25)	ISA (N = 123)	VRC (N = 123)	ISA (N = 108)	VRC (N = 111)	ISA (N = 43)	ISA (N = 189)	ISA (N = 170)
All TEAEs	23 (88.5%)	25 (100.0%)	121 (98.4%)	120 (97.6%)	103 (95.4%)	110 (99.1%)	40 (93.0%)	182 (96.3%)	163 (95.9%)
TEAEs Leading to Death	7 (26.9%)	5 (20.0%)	39 (31.7%)	35 (28.5%)	16 (14.8%)	32 (28.8%)	10 (23.3%)	52 (27.5%)	43 (25.3%)
Serious TEAEs	11 (42.3%)	13 (52.0%)	71 (57.7%)	69 (56.1%)	52 (48.1%)	67 (60.4%)	20 (46.5%)	104 (55.0%)	98 (57.6%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	4 (15.4%)	1 (4.0%)	21 (17.1%)	29 (23.6%)	12 (11.1%)	29 (26.1%)	6 (14.0%)	31 (16.4%)	19 (11.2%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_weight_sum_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:02:00

5.1.4 BMI

5.1.4.1 国内第 III 相試験

BMI 別の部分集団解析を行った。評価例数は AK1820-301 試験の Cohort A では、BMI が 18.5 kg/m^2 未満の被験者のイサブコナゾール群 28 名およびボリコナゾール群 17 名、BMI が 18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満の被験者のイサブコナゾール群 31 名およびボリコナゾール群 11 名、BMI が 25 kg/m^2 以上の被験者のイサブコナゾール群 1 名およびボリコナゾール群 2 名であった。Cohort A/B 併合では本剤が投与された BMI が 18.5 kg/m^2 未満の被験者 31 名、BMI が 18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満の被験者 37 名、BMI が 25 kg/m^2 以上の被験者 5 名であった。なお、Cohort A および Cohort A/B 併合いずれも BMI が 25 kg/m^2 以上の部分集団の評価例数が少なかったため、当該集団についてはデータ提示に留め、これを除く BMI が 18.5 kg/m^2 未満と BMI が 18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満の 2 つの部分集団を比較した。

BMI 別に解析した有害事象の概要を表 5-7 に示す。また、BMI 別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-137］、［表 8-138］、［表 8-139］、［表 8-140］、［表 8-141］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A の有害事象の発現割合は、BMI が 18.5 kg/m^2 未満と BMI が 18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満の 2 つの部分集団いずれにおいても、イサブコナゾール群とボリコナゾール群の間で大きく異ならず、試験全体の結果と一致していた。また、重篤な有害事象の発現割合は、この 2 つの部分集団で一貫してイサブコナゾール群がボリコナゾール群に比べて数値上高く、これも試験全体の結果と一致した。一方、投与中止に至った有害事象の発現割合は、BMI が 18.5 kg/m^2 未満の部分集団ではイサブコナゾール群がボリコナゾール群より高く、反対に BMI が 18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満の部分集団ではイサブコナゾール群がボリコナゾール群より低く、いずれの部分集団も試験全体での結果（群間で同程度）と一致しなかった（表 5-7）。このようにイサブコナゾール群では BMI が最も低い部分集団で投与中止に至る有害事象の発現割合が高かったが、当該集団の個々の投与中止に至った有害事象はいずれも 1 名のみでの発現であり、高頻度でみられる投与中止に至った有害事象はなかった［表 8-141］。個々の SOC に関して、発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ顕著に高い SOC は両部分集団でほとんどなく、試験全体の結果と明らかに異なる傾向は認められていないと考えられた［表 8-137］。各注目すべき有害事象についても、BMI の異なる 2 つの部分集団で、試験全体の結果と明確に異なる傾向は認められなかった［表 8-138］。このように Cohort A の BMI 別の部分集団解析から、イサブコナゾール群とボリコナゾール群の相対的関係が試験全体の結果と明らかに異なる部分集団は特定されなかった。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合では、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合が、BMI 18.5 kg/m^2 未満の部分集団で BMI 18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満の部分集団よりも高かったが、その集団間の差は 10%程度であり、各集団の評価例数が少数例であることを考慮すれば、ばらつきの範囲内とも考えられた（表 5-7）。死亡に至った有害事象の発現割合は、BMI 18.5 kg/m^2 未満の部分集団で 12.9%と BMI 18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満の部分集団 5.4%の 2 倍を超えていたが、発現例数が少ないことに影響した可能性も考えられた。これらのことから、本剤の安全性と BMI とに明確な傾向があると断定するには至らなかった。また、各部分集団で認められた個々の重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象はいずれも 1 名のみでの発現であり、BMI が低い部分集団で高頻度に認められる重篤な有害事象および投与

中止に至った有害事象はなかった［表 8-140］［表 8-141］。個々の SOC の多くで BMI 18.5 kg/m^2 未満の部分集団での発現割合が BMI 18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満の集団に比べて高かったが、その集団間の差は顕著でなかった。両集団とも SOC の「感染症および寄生虫症」、「胃腸障害」および「臨床検査」で発現割合が高かった［表 8-137］。このことから SOC の発現傾向は BMI の高低によらず類似していると考えられた。注目すべき有害事象についても BMI の高低に起因する問題は示唆されなかった［表 8-138］。したがって、BMI の低い部分集団での本剤の安全性に特別な懸念は生じていないと考える。

表 5-7 有害事象の概要（BMI 別） －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

BMI (kg/m^2) Subgroup	Cohort A						Cohort A/B併合		
	< 18.5		>= 18.5 to < 25		>= 25		< 18.5	>= 18.5 to < 25	>= 25
	ISA (N = 28)	VRC (N = 17)	ISA (N = 31)	VRC (N = 11)	ISA (N = 1)	VRC (N = 2)	ISA (N = 31)	ISA (N = 37)	ISA (N = 5)
All TEAEs	26 (92.9%)	15 (88.2%)	29 (93.5%)	11 (100.0%)	0	2 (100.0%)	29 (93.5%)	35 (94.6%)	3 (60.0%)
TEAEs Leading to Death	2 (7.1%)	0	2 (6.5%)	0	0	0	4 (12.9%)	2 (5.4%)	0
Serious TEAEs	7 (25.0%)	2 (11.8%)	6 (19.4%)	1 (9.1%)	0	0	9 (29.0%)	7 (18.9%)	1 (20.0%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	6 (21.4%)	1 (5.9%)	4 (12.9%)	2 (18.2%)	0	1 (50.0%)	6 (19.4%)	5 (13.5%)	0

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.
BMI : body mass index

Program Name: t_ae_bmi_sum_2.sas
Program Run: 16JUN21:17:57:35

5.1.4.2 海外第 III 相試験

BMI 別の部分集団解析を行った。評価例数は 9766-CL-0104 試験では、BMI が 25 kg/m^2 未満のイサブコナゾール群 153 名およびボリコナゾール群 169 名、BMI が 25 kg/m^2 以上 30 kg/m^2 未満の被験者のイサブコナゾール群 70 名およびボリコナゾール群 59 名、BMI が 30 kg/m^2 以上の被験者のイサブコナゾール群 27 名およびボリコナゾール群 22 名であった。海外第 III 相試験併合では、本剤が投与された BMI が 25 kg/m^2 未満の被験者 240 名、BMI が 25 kg/m^2 以上 30 kg/m^2 未満の被験者 105 名、BMI が 30 kg/m^2 以上の被験者 50 名であった。

BMI 別に解析した有害事象の概要を表 5-8 に示す。また、BMI 別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-142］、［表 8-143］、［表 8-144］、［表 8-145］、［表 8-146］に示す。

9766-CL-0104 試験の BMI が 25 kg/m^2 未満の集団での死亡に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ数値上高かったが、それを除けば、各部分集団の有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群より一貫して数値上低かった（表 5-8）。この傾向は試験全体の結果と一致した。BMI が 25 kg/m^2 未満の集団で死亡に至った有害事象の発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群より高かったものの、その群間差は顕著ではなく、BMI が低い集団での本剤の安全性がボリコナゾールよりも劣る傾向を示唆する結果ではないと考えられた。また個々の SOC に関しても、BMI の異なる部分集団いずれもイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ顕著に高い SOC はほとんどなかった［表 8-142］。各注目すべき有害事象についても、BMI の異なる各部分集団でイサブコナゾール群とボリコナゾール群の間に特記すべき傾向は認められなかった［表 8-143］。このように、9766-CL-0104 試験の BMI 別の部分集団解析において、本剤の安全性がボリコナゾールに比べ明らかに劣る部分集団は特定されなかった。

海外第 III 相試験併合の有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、BMI 別の部分集団間で大きく異ならず、本剤の安全性に対する BMI による影響は示唆されなかった（表 5-8）。同様に SOC 別の有害事象や注目すべき有害事象の発現割合に関しても、BMI の異なる部分集団間で顕著な違いや特記すべき違いは認められなかった［表 8-142］［表 8-143］。

表 5-8 有害事象の概要（BMI 別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

BMI (kg/m^2) Subgroup	9766-CL-0104試験						海外第III相試験併合		
	< 25		>= 25 to < 30		>= 30		< 25	>= 25 to < 30	>= 30
	ISA (N = 153)	VRC (N = 169)	ISA (N = 70)	VRC (N = 59)	ISA (N = 27)	VRC (N = 22)	ISA (N = 240)	ISA (N = 105)	ISA (N = 50)
All TEAEs	146 (95.4%)	166 (98.2%)	68 (97.1%)	58 (98.3%)	26 (96.3%)	22 (100.0%)	229 (95.4%)	101 (96.2%)	48 (96.0%)
TEAEs Leading to Death	44 (28.8%)	42 (24.9%)	14 (20.0%)	20 (33.9%)	2 (7.4%)	4 (18.2%)	65 (27.1%)	27 (25.7%)	11 (22.0%)
Serious TEAEs	79 (51.6%)	93 (55.0%)	39 (55.7%)	34 (57.6%)	13 (48.1%)	13 (59.1%)	128 (53.3%)	63 (60.0%)	28 (56.0%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	23 (15.0%)	31 (18.3%)	10 (14.3%)	19 (32.2%)	4 (14.8%)	5 (22.7%)	36 (15.0%)	15 (14.3%)	5 (10.0%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.
BMI : body mass index
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_bmi_sum_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:02:17

5.1.5 人種

5.1.5.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験の被験者はすべて日本人であったため、本剤の安全性に対する人種による影響については検討しなかった。

5.1.5.2 海外第 III 相試験

人種別の部分集団解析を行った。評価例数は 9766-CL-0104 試験では、白人のイサブコナゾール群 211 名およびボリコナゾール群 191 名、アジア人のイサブコナゾール群 44 名およびボリコナゾール群 65 名、海外第 III 相試験併合では、本剤を投与した白人 319 名およびアジア人 68 名であった。なお、9766-CL-0104 試験の黒人およびその他の人種は各群 1 名と極めて少なく、また海外第 III 相試験併合においても同様に少なかったため、これら人種についてはデータを提示するに留め、白人とアジア人を比較した。

人種別に解析した有害事象の概要を表 5-9 に示す。また、人種別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-147］、［表 8-148］、［表 8-149］、［表 8-150］、［表 8-151］に示す。

9766-CL-0104 試験のアジア人の死亡に至った有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ高かったが、それらを除けば、各部分集団の有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群より一貫して数値上低く、試験全体の結果と一致していた（表 5-9）。アジア人での投与中止に至った有害事象の発現割合はイサブコナゾール群でボリコナゾール群より高かったものの、その差は顕著でなかった。一方、アジア人での死亡に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群 38.6%、ボリコナゾール群 20.0%とその群間差は比較的大きかった。しかし、アジア人を含む国別で比較すると、死亡に至った有害事象の発現割合は、韓国ではイサブコナゾール群でボリコナゾール群より高い傾向であったが、それ以外の国では両群で大きく異ならなかった。すなわち、死亡に至った有害事象の発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群より高いという傾向は必ずしもアジア人に一貫した傾向ではなかった［表 8-152］。このことを踏まえると、9766-CL-0104 試験のアジア人におけるイサブコナゾール群とボリコナゾール群の相対的関係は、試験全体でのイサブコナゾール群とボリコナゾール群との相対的関係と明確に異なるものではなく、本剤投与によりアジア人で懸念が生じているものではないと考えられた。

また、9766-CL-0104 試験で死亡に至った有害事象が認められた SOC のうちイサブコナゾール群で発現割合が上位の SOC は、白人、アジア人ともに「感染症および寄生虫症」（白人 9.5%、アジア人 18.2%、以下同順）および「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（4.3%、11.4%）であり、人種間で共通していた［表 8-149］。イサブコナゾール群の個々の死亡に至った有害事象をみても、アジア人では敗血症、敗血性ショックおよび呼吸不全等の感染症進行時にみられる事象が多く、白人においても同様に敗血症および敗血性ショックが多かった［表 8-149］。したがって、イサブコナゾール群で死亡に至った有害事象の発現割合が白人と比べアジア人で高かったものの、死亡原因そのものは人種間で異ならないと考えられた。このことを踏まえても、本剤投与に起因してアジア人で特別な懸念が生じているものではないと考えられた。

海外第 III 相試験併合では、有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、いずれも白人とアジア人で同程度あるいは白人よりアジア人で低い傾向であった（表 5-9）。同様に個々の SOC や注目すべき有害事象の発現割合に関しても白人とアジア人の間に顕著な違いや特記すべき傾向は認められなかった［表 8-147］［表 8-148］。白人とアジア人の評価例数が大きく異なるため、結果の解釈には注意を要するが、本剤の安全性が白人とアジア人で異なる可能性は低いと考えられた。

表 5-9 有害事象の概要（人種別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

	9766-CL-0104試験								海外第III相試験併合			
	White		Black or African American		Asian		Other		White	Black or African American	Asian	Other
	ISA (N = 211)	VRC (N = 191)	ISA (N = 1)	VRC (N = 1)	ISA (N = 44)	VRC (N = 65)	ISA (N = 1)	VRC (N = 1)	ISA (N = 319)	ISA (N = 11)	ISA (N = 68)	ISA (N = 5)
All TEAEs	204 (96.7%)	189 (99.0%)	1 (100.0%)	1 (100.0%)	41 (93.2%)	63 (96.9%)	1 (100.0%)	1 (100.0%)	307 (96.2%)	11 (100.0%)	63 (92.6%)	5 (100.0%)
TEAEs Leading to Death	45 (21.3%)	57 (29.8%)	0	0	17 (38.6%)	13 (20.0%)	0	1 (100.0%)	86 (27.0%)	1 (9.1%)	18 (26.5%)	1 (20.0%)
Serious TEAEs	110 (52.1%)	112 (58.6%)	1 (100.0%)	1 (100.0%)	22 (50.0%)	34 (52.3%)	1 (100.0%)	1 (100.0%)	182 (57.1%)	6 (54.5%)	32 (47.1%)	3 (60.0%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	27 (12.8%)	46 (24.1%)	0	0	10 (22.7%)	12 (18.5%)	0	0	43 (13.5%)	2 (18.2%)	11 (16.2%)	0

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_race_sum_1.sas
Program Run: 18JUN21:10:24:46

5.1.6 同種骨髄／造血幹細胞移植歴（BMT/HSCT 歴）

5.1.6.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験では、同種骨髄／造血幹細胞移植歴の情報を侵襲性アスペルギルス症およびムーコル症の被験者に限定して収集していたため、本剤の安全性に対する当該移植による影響については検討しなかった。

5.1.6.2 海外第 III 相試験

BMT/HSCT 歴有無別の部分集団解析を行った。評価例数は 9766-CL-0104 試験では、BMT/HSCT 歴のある被験者のイサブコナゾール群 54 名およびボリコナゾール群 51 名、BMT/HSCT 歴のない被験者のイサブコナゾール群 203 名およびボリコナゾール群 208 名、海外第 III 相試験併合では、本剤が投与された BMT/HSCT 歴のある被験者 80 名および BMT/HSCT 歴のない被験者 323 名であった。

BMT/HSCT 歴の有無別に解析した有害事象の概要を表 5-10 に示す。また、BMT/HSCT 歴の有無別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-153］、［表 8-154］、［表 8-155］、［表 8-156］、［表 8-157］に示す。

9766-CL-0104 試験の BMT/HSCT 歴のある被験者および BMT/HSCT 歴のない被験者ともに、有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群より一貫して数値上低く（表 5-10）、試験全体の結果と一致した。また、個々の SOC に関して、BMT/HSCT 歴のある被験者および BMT/HSCT 歴のない被験者ともに、発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ顕著に高い SOC は認められなかった［表 8-153］。各注目すべき有害事象についても、BMT/HSCT 歴のある被験者および BMT/HSCT 歴のない被験者ともに、イサブコナゾール群とボリコナゾール群の間に特記すべき傾向は認められなかった［表 8-154］。このように、9766-CL-0104 試験の BMT/HSCT 歴有無別の部分集団解析において本剤の安全性がボリコナゾールに比べ明らかに劣る部分集団は特定されなかった。

海外第 III 相試験併合において、死亡に至った有害事象の発現割合は、BMT/HSCT 歴のある被験者で BMT/HSCT 歴のない被験者に比べ高かった（BMT/HSCT 歴あり 33.8%、BMT/HSCT 歴なし 24.5%、以下同順）（表 5-10）。重篤な有害事象の発現割合も BMT/HSCT 歴のある被験者で BMT/HSCT 歴のない被験者より高くその差も比較的大きかった（66.3%、52.6%）。死亡に至った有害事象が比較的多く認められた SOC は集団間で類似しており、両集団とも SOC「感染症および寄生虫症」での発現が最も多かった［表 8-155］。このことから死亡原因そのものは BMT/HSCT 歴の有無で大きく異ならないと考えられた。重篤な有害事象についても、両集団とも SOC の「感染症および寄生虫症」および「呼吸器、胸郭および縦隔障害」で比較的多く認められており、発現傾向は BMT/HSCT 歴の有無で大きく異ならないと考えられた［表 8-156］。

また、海外第 III 相試験併合の個々の SOC の多くについても、BMT/HSCT 歴のある被験者で BMT/HSCT 歴のない被験者より発現割合が数値上高かったが、各集団での発現割合の高い SOC は概ね同じであった。SOC の「感染症および寄生虫症」（77.5%、56.0%）と「免疫系障害」（23.8%、3.1%）では発現割合の集団間差が比較的大きかったが［表 8-153］、BMT/HSCT 歴

のある被験者の多くは免疫抑制剤の使用等により免疫が低下傾向にあるため、当該 SOC で発現割合が BMT/HSCT 歴のない被験者に比べ高くなったことは想定された結果であった。注目すべき有害事象の発現割合に関しては、BMT/HSCT 歴の有無による顕著な違いや特記すべき違いは認められなかった［表 8-154］。

一般に BMT/HSCT 歴のある患者では、BMT/HSCT 歴のない患者に比べて免疫が低下し全身状態も不良にある。したがって、BMT/HSCT 歴有無別の部分集団間で、死亡に至った有害事象および重篤な有害事象等の発現割合に不均衡がみられたことは当然の結果であり、BMT/HSCT 歴を有する患者で本剤の安全性に懸念があることを示唆する結果ではないと考えられた。

表 5-10 有害事象の概要（同種骨髄／造血幹細胞移植の有無別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	Allogeneic BMT/HSCT Status Yes		Allogeneic BMT/HSCT Status No		Allogeneic BMT/HSCT Status Yes	Allogeneic BMT/HSCT Status No
	ISA (N = 54)	VRC (N = 51)	ISA (N = 203)	VRC (N = 208)	ISA (N = 80)	ISA (N = 323)
All TEAEs	53 (98.1%)	51 (100.0%)	194 (95.6%)	204 (98.1%)	78 (97.5%)	308 (95.4%)
TEAEs Leading to Death	14 (25.9%)	17 (33.3%)	48 (23.6%)	55 (26.4%)	27 (33.8%)	79 (24.5%)
Serious TEAEs	33 (61.1%)	35 (68.6%)	101 (49.8%)	114 (54.8%)	53 (66.3%)	170 (52.6%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	8 (14.8%)	15 (29.4%)	29 (14.3%)	44 (21.2%)	14 (17.5%)	42 (13.0%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.
BMT: bone marrow transplant; HSCT: hematopoietic stem cell transplantation
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_mye_sum_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:02:31

5.1.7 コントロール不良な悪性腫瘍

寛解状態にない悪性腫瘍（すなわち新規または再発の悪性腫瘍）をコントロール不良な悪性腫瘍として解析した。

5.1.7.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験ではコントロール不良な悪性腫瘍の合併情報を侵襲性アスペルギルス症およびムーコル症の被験者に限定して収集していたため、本剤の安全性に対するコントロール不良な悪性腫瘍による影響については検討しなかった。

5.1.7.2 海外第 III 相試験

コントロール不良な悪性腫瘍有無別の部分集団解析を行った。評価例数は 9766-CL-0104 試験では、当該腫瘍を有する被験者のイサブコナゾール群 173 名およびボリコナゾール群 187 名、当該腫瘍を有さない被験者のイサブコナゾール群 84 名およびボリコナゾール群 72 名、海外第

III 相試験併合では、本剤が投与された、当該腫瘍を有する被験者 219 名および当該腫瘍を有さない被験者 184 名であった。

コントロール不良な悪性腫瘍の有無別に解析した有害事象の概要を表 5-11 に示す。また、コントロール不良な悪性腫瘍の有無別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-158］、［表 8-159］、［表 8-160］、［表 8-161］、［表 8-162］に示す。

9766-CL-0104 試験のコントロール不良な悪性腫瘍を有する被験者および当該腫瘍を有さない被験者ともに、有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群より一貫して数値上低く（表 5-11）、試験全体の結果と一致した。また、個々の SOC に関して、コントロール不良な悪性腫瘍を有する被験者および当該腫瘍を有さない被験者ともに、発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ顕著に高い SOC は認められなかった［表 8-158］。各注目すべき有害事象についても、コントロール不良な悪性腫瘍を有する被験者および当該腫瘍を有さない被験者ともに、イサブコナゾール群とボリコナゾール群の間に特記すべき傾向は認められなかった［表 8-159］。このように、9766-CL-0104 試験のコントロール不良な悪性腫瘍有無別の部分集団解析において、本剤の安全性がボリコナゾールに比べ明らかに劣る部分集団は特定されなかった。

海外第 III 相試験併合において、死亡に至った有害事象の発現割合は、コントロール不良な悪性腫瘍を有する被験者で当該腫瘍を有さない被験者より高く、その差も比較的大きかった（腫瘍あり 32.4%、腫瘍なし 19.0%、以下同順）（表 5-11）。同様に、重篤な有害事象の発現割合もコントロール不良な悪性腫瘍を有する被験者で当該腫瘍を有さない被験者より高かった（63.5%、45.7%）。また投与中止に至った有害事象の発現割合も、コントロール不良な悪性腫瘍を有する被験者で当該腫瘍を有さない被験者より高かった（18.7%、8.2%）。

海外第 III 相試験併合の死亡に至った有害事象の認められた SOC の多くで、コントロール不良な悪性腫瘍を有さない被験者より当該腫瘍を有する被験者で発現割合が数値上高かったが、比較的多く認められた SOC は集団間で類似しており、両集団とも SOC「感染症および寄生虫症」での発現が最も多かった［表 8-160］。このことから死亡原因そのものはコントロール不良な悪性腫瘍の有無で大きく異ならないと考えられた。重篤な有害事象についても、比較的多く発現している SOC は集団間で類似し、両集団とも SOC「感染症および寄生虫症」で最も多く、次いで SOC「呼吸器、胸郭および縦隔障害」で多かった［表 8-161］。したがって、重篤な有害事象の発現傾向はコントロール不良な悪性腫瘍の有無で大きく異ならないと考えられた。投与中止に至った有害事象の発現傾向には両集団で類似の傾向はみられなかったが、SOC「感染症および寄生虫症」での発現割合の集団間差が比較的大きく、これが投与中止に至った有害事象の発現に集団間で不均衡が生じた一因と類推された［表 8-162］。

海外第 III 相試験併合の個々の SOC の多くについても、コントロール不良な悪性腫瘍を有する被験者で当該腫瘍を有さない被験者より発現割合が数値上高かったが、各集団で発現割合の高い SOC は概ね同じであり、SOC の全体的な発現傾向は両集団で類似していると考えられた［表 8-158］。注目すべき有害事象の発現割合に関しては、コントロール不良な悪性腫瘍の有無による顕著な違いや特記すべき違いは認められなかった［表 8-159］。

一般にコントロール不良な悪性腫瘍を有する患者では、それを有さない患者に比べて免疫が低下し全身状態も不良にある。したがって、コントロール不良な悪性腫瘍有無別の部分集団間

で、死亡に至った有害事象および重篤な有害事象等の発現割合に不均衡がみられたことは想定された結果であり、コントロール不良な悪性腫瘍を有する患者で本剤の安全性に懸念があることを示唆する結果ではないと考えられた。

表 5-11 有害事象の概要（コントロール不良な悪性腫瘍の有無別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	Uncontrolled Malignancy Status Yes		Uncontrolled Malignancy Status No		Uncontrolled Malignancy Status Yes	Uncontrolled Malignancy Status No
	ISA (N = 173)	VRC (N = 187)	ISA (N = 84)	VRC (N = 72)	ISA (N = 219)	ISA (N = 184)
All TEAEs	168 (97.1%)	184 (98.4%)	79 (94.0%)	71 (98.6%)	213 (97.3%)	173 (94.0%)
TEAEs Leading to Death	46 (26.6%)	56 (29.9%)	16 (19.0%)	16 (22.2%)	71 (32.4%)	35 (19.0%)
Serious TEAEs	102 (59.0%)	113 (60.4%)	32 (38.1%)	36 (50.0%)	139 (63.5%)	84 (45.7%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	30 (17.3%)	42 (22.5%)	7 (8.3%)	17 (23.6%)	41 (18.7%)	15 (8.2%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_tumor_sum_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:02:36

5.1.8 血液悪性腫瘍

5.1.8.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験では血液悪性腫瘍を有する被験者は限られていたため、部分集団解析の結果については提示に留めた〔表 5-12、［表 8-163］～［表 8-167］〕。

なお、表 5-12 に示す AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合の部分集団解析で、血液悪性腫瘍を有さない被験者に比べると血液悪性腫瘍を有する被験者で安全性が低い傾向がみられているが、これは血液悪性腫瘍を有する被験者数が少ないことに起因した偶発的な偏り、あるいは血液悪性腫瘍の重篤性を反映した結果であり、少なくとも血液悪性腫瘍を有する患者で本剤の安全性に懸念があることを示唆する結果ではないと考えられた。

表 5-12 有害事象の概要（血液悪性腫瘍の有無別） －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

	Cohort A				Cohort A/B併合	
	Hematologic Malignancy Status Yes		Hematologic Malignancy Status No		Hematologic Malignancy Status Yes	Hematologic Malignancy Status No
	ISA (N = 5)	VRC (N = 2)	ISA (N = 55)	VRC (N = 28)	ISA (N = 6)	ISA (N = 67)
All TEAEs	5 (100.0%)	2 (100.0%)	50 (90.9%)	26 (92.9%)	6 (100.0%)	61 (91.0%)
TEAEs Leading to Death	2 (40.0%)	0	2 (3.6%)	0	2 (33.3%)	4 (6.0%)
Serious TEAEs	2 (40.0%)	0	11 (20.0%)	3 (10.7%)	3 (50.0%)	14 (20.9%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	2 (40.0%)	0	8 (14.5%)	4 (14.3%)	2 (33.3%)	9 (13.4%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.

Program Name: t_ae_blood_sum_2.sas
Program Run: 18JUN21:10:01:03

5.1.8.2 海外第 III 相試験

血液悪性腫瘍有無別の部分集団解析を行った。評価例数は 9766-CL-0104 試験では、血液悪性腫瘍を有する被験者のイサブコナゾール群 211 名およびボリコナゾール群 222 名、血液悪性腫瘍を有さない被験者のイサブコナゾール群 46 名およびボリコナゾール群 37 名であった。海外第 III 相試験併合では、本剤が投与された、血液悪性腫瘍を有する被験者 274 名および血液悪性腫瘍を有さない被験者 129 名であった。

血液悪性腫瘍の有無別に解析した有害事象の概要を表 5-13 に示す。また、血液悪性腫瘍の有無別に解析した、注目すべき有害事象、SOC 別の有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-168］、［表 8-169］、［表 8-170］、［表 8-171］、［表 8-172］に示す。

9766-CL-0104 試験の血液悪性腫瘍を有する被験者および当該腫瘍を有さない被験者ともに、有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群より一貫して数値上低かった（表 5-13）。この傾向は試験全体の結果と一致した。また、個々の SOC に関して、血液悪性腫瘍を有する被験者および当該腫瘍を有さない被験者ともに、発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ顕著に高い SOC はほとんど認められなかった［表 8-168］。各注目すべき有害事象についても、血液悪性腫瘍を有する被験者および当該腫瘍を有さない被験者ともに、イサブコナゾール群とボリコナゾール群の間に特記すべき傾向は認められなかった［表 8-169］。このように、9766-CL-0104 試験の血液悪性腫瘍有無別の部分集団解析において、本剤の安全性がボリコナゾールに比べ明らかに劣る部分集団は特定されなかった。

海外第 III 相試験併合において、死亡に至った有害事象の発現割合は、血液悪性腫瘍を有する被験者で当該腫瘍を有さない被験者に比べて高くその差も比較的大きかった（腫瘍あり 31.4%、腫瘍なし 15.5%、以下同順）（表 5-13）。重篤な有害事象の発現割合も血液悪性腫瘍を有する被験者で当該腫瘍を有さない被験者より高く（60.2%、45.0%）、また投与中止に至っ

た有害事象の発現割合も血液悪性腫瘍を有する被験者で当該腫瘍を有さない被験者より高かった（16.8%、7.8%）。

海外第 III 相試験併合の死亡に至った有害事象の認められた SOC の多くで、血液悪性腫瘍を有さない被験者より血液悪性腫瘍を有する被験者で発現割合が数値上高かったが、比較的多く認められた SOC は集団間で類似しており、両集団とも SOC「感染症および寄生虫症」での発現が最も多かった［表 8-170］。このことから死亡原因そのものは血液悪性腫瘍の有無で大きく異ならないと考えられた。重篤な有害事象も同様であり、比較的多く認められた SOC は集団間で類似し、SOC「感染症および寄生虫症」で最も多く、次いで SOC「呼吸器、胸郭および縦隔障害」で多かった。したがって、重篤な有害事象の発現傾向は血液悪性腫瘍の有無で大きく異ならないと考えられた［表 8-171］。投与中止に至った有害事象の発現傾向に両集団で類似の傾向は認められなかったが、SOC「感染症および寄生虫症」での発現割合の集団間差が比較的大きく、これが投与中止に至った有害事象の発現に集団間で不均衡が生じた一因と類推された［表 8-172］。

海外第 III 相試験併合の個々の SOC の多くについても、血液悪性腫瘍を有する被験者で当該腫瘍を有さない被験者より発現割合が数値上高かったが、各集団での発現割合の高い SOC は概ね同じであり、SOC の全体的な発現傾向は両集団で類似していると考えられた［表 8-168］。注目すべき有害事象の発現割合に関しては、血液悪性腫瘍の有無による顕著な違いや特記すべき違いは認められなかった［表 8-169］。

一般に血液悪性腫瘍を有する患者では、それを有さない患者に比べて免疫が低下し全身状態も不良にある。したがって、血液悪性腫瘍有無別の部分集団間で、死亡に至った有害事象および重篤な有害事象等の発現割合に不均衡がみられたことは想定された結果であり、血液悪性腫瘍を有する患者で本剤の安全性に懸念があることを示唆する結果ではないと考えられた。

表 5-13 有害事象の概要（血液悪性腫瘍の有無別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	Hematologic Malignancy Status Yes		Hematologic Malignancy Status No		Hematologic Malignancy Status Yes	Hematologic Malignancy Status No
	ISA (N = 211)	VRC (N = 222)	ISA (N = 46)	VRC (N = 37)	ISA (N = 274)	ISA (N = 129)
All TEAEs	205 (97.2%)	219 (98.6%)	42 (91.3%)	36 (97.3%)	267 (97.4%)	119 (92.2%)
TEAEs Leading to Death	54 (25.6%)	65 (29.3%)	8 (17.4%)	7 (18.9%)	86 (31.4%)	20 (15.5%)
Serious TEAEs	115 (54.5%)	132 (59.5%)	19 (41.3%)	17 (45.9%)	165 (60.2%)	58 (45.0%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	34 (16.1%)	53 (23.9%)	3 (6.5%)	6 (16.2%)	46 (16.8%)	10 (7.8%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_blood_sum_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:02:47

5.1.9 好中球減少

5.1.9.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験では好中球減少の合併情報を侵襲性アスペルギルス症およびムーコル症の被験者に限定して収集していたため、本剤の安全性に対する好中球減少による影響については検討しなかった。

5.1.9.2 海外第 III 相試験

好中球減少状態有無別の部分集団解析を行った。評価例数は 9766-CL-0104 試験では、好中球減少状態にある被験者のイサブコナゾール群 163 名およびボリコナゾール群 175 名、好中球減少状態にない被験者のイサブコナゾール群 94 名およびボリコナゾール群 84 名であった。海外第 III 相試験併合では、本剤が投与された、好中球減少状態にある被験者 201 名および好中球減少状態にない被験者 160 名であった。

好中球減少状態の有無別に解析した有害事象の概要を表 5-14 に示す。また、好中球減少状態の有無別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-173］、［表 8-174］、［表 8-175］、［表 8-176］、［表 8-177］に示す。

9766-CL-0104 試験で好中球減少状態にある被験者の重篤な有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べわずかに高かったが、それを除けば、各部分集団の有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群がボリコナゾール群より一貫して数値上低く（表 5-14）、試験全体の結果と一致していた。また、個々の SOC に関して、好中球減少状態にある被験者、好中球減少状態にない被験者ともに、発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ顕著に高い SOC はほとんど認められなかった［表 8-173］。各注目すべき有害事象についても、好中球減少状態にある被験者および好中球減少状態にない被験者ともに、イサブコナゾール群とボリコナゾール群の間に特記すべき傾向は認められなかった［表 8-174］。このように、9766-CL-0104 試験の好中球減少状態有無別の部分集団解析において本剤の安全性がボリコナゾールに比べ明らかに劣る部分集団は特定されなかった。

海外第 III 相試験併合において、重篤な有害事象の発現割合が好中球減少状態にある被験者で好中球減少状態にない被験者に比べて高かった（減少状態あり 62.2%、減少状態なし 53.8%、以下同順）（表 5-14）。重篤な有害事象の認められた SOC のほとんどで、好中球減少状態にない被験者より好中球減少状態にある被験者で発現割合が数値上高かったが、比較的多く認められた SOC は集団間で類似しており、いずれの集団も重篤な有害事象は SOC「感染症および寄生虫症」で最も多く、次いで SOC「呼吸器、胸郭および縦隔障害」で多かった［表 8-176］。このことから、重篤な有害事象の発現傾向は好中球減少状態の有無で大きく異ならないと考えられた。

また、海外第 III 相試験併合の個々の SOC の多くについても、好中球減少状態にある被験者で好中球減少状態にない被験者より発現割合が数値上高かったが、各集団での発現割合の高い SOC は概ね同じであり、SOC の全体的な発現傾向は両集団で類似していると考えられた［表 8-173］。注目すべき有害事象の発現割合に関しては、好中球減少状態の有無による顕著な違いや特記すべき違いは認められなかった［表 8-174］。

一般に好中球減少状態にある患者では、好中球減少状態にない患者に比べて免疫が低下し全身状態も不良にある。したがって、好中球減少状態有無別の部分集団間で、重篤な有害事象の発現割合に集団間で不均衡がみられたことは想定された結果であり、好中球減少状態にある患者で本剤の安全性に懸念があることを示唆する結果ではないと考えられた。

表 5-14 有害事象の概要（好中球減少状態の有無別） －9766-CL-0104 試験および海外第III相試験併合

	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	Neutropenic Yes		Neutropenic No		Neutropenic Yes	Neutropenic No
	ISA (N = 163)	VRC (N = 175)	ISA (N = 94)	VRC (N = 84)	ISA (N = 201)	ISA (N = 160)
All TEAEs	158 (96.9%)	172 (98.3%)	89 (94.7%)	83 (98.8%)	195 (97.0%)	154 (96.3%)
TEAEs Leading to Death	42 (25.8%)	49 (28.0%)	20 (21.3%)	23 (27.4%)	60 (29.9%)	42 (26.3%)
Serious TEAEs	94 (57.7%)	97 (55.4%)	40 (42.6%)	52 (61.9%)	125 (62.2%)	86 (53.8%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	25 (15.3%)	37 (21.1%)	12 (12.8%)	22 (26.2%)	33 (16.4%)	23 (14.4%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_neut_sum_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:02:52

5.1.10 腎機能障害

5.1.10.1 腎機能障害者を対象とした海外第 I 相試験（9766-CL-0018 試験）

9766-CL-0018 試験［5.3.3.3-4］では様々な程度の腎機能障害者を対象に本剤の静脈内投与による薬物動態および安全性を検討した。腎機能障害の程度はクレアチニンクリアランス (CLcr) に基づき分類された。当該試験は 2 つの PART で構成された。PART 1 では透析を必要とする末期腎不全患者（CLcr:15 mL/min/1.73 m^2 未満）および腎機能が正常な健康被験者（CLcr: 80 mL/min/1.73 m^2 超）を対象に、イサブコナゾールとして 200 mg を単回静脈内投与した。PART 2 では、軽度（CLcr: 50～80 mL/min/1.73 m^2）、中等度（CLcr: 30～50 mL/min/1.73 m^2 未満）および重度（CLcr: 30 mL/min/1.73 m^2 未満）の腎機能障害者ならびに腎機能が正常な健康被験者（CLcr: 80 mL/min/1.73 m^2 超）を対象にイサブコナゾールとして 200 mg を単回静脈内投与した。

その結果、軽度、中等度または重度の腎機能障害者いずれにおいても本剤の薬物動態は腎機能正常者と比べて大きく異ならないことが確認された。透析を必要とする末期腎不全患者では、イサブコナゾールの薬物動態パラメータ (AUC) に、透析前と透析後投与で若干の違い（30%程度）が見られたが、この違いは主に体液移行（透析後の血液希釈および透析中の血液濃縮）によるもので腎機能自体がイサブコナゾールの薬物動態に影響を与えたものではないと考えられた。これらを踏まえると、軽度～重度までの腎機能障害者と透析を必要とする末期腎不全患者の薬物動態に顕著な違いはなく、いずれの腎機能障害者においても本剤の投与量の調整が必要な程度にまで薬物動態は変化しないと考えられた。

PART 1 での透析を必要とする末期腎不全患者の有害事象の発現割合は 63.6%であり、腎機能正常者の 77.8%と比べて低かった。腎機能正常者 1 名で本剤の静脈内投与中に治験薬との因果関係が否定できない胸部不快感が発現し本剤の投与を中止した。PART 2 での有害事象の発現割合は、腎機能正常者 50.0%、軽度腎障害者 62.5%、中等度腎障害者 62.5%、重度腎障害者 80.0%であった。軽度、中等度または重度の腎機能障害者のいずれかで 2 名以上に認められた有害事象は、頭痛、傾眠、注入部位冷感、注入部位そう痒感であった。PART 1 および PART 2 ともに重篤な有害事象は認められなかった。

以上より、本剤の単回静脈内投与は様々な腎機能障害者に対して安全で忍容性良好であることが示された。

5.1.10.2 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験の Cohort A のイサブコナゾール群およびボリコナゾール群、ならびに Cohort A/B 併合いずれも腎機能障害を有する被験者が 10 名未満と限られていたため、部分集団解析の結果については提示に留めた｛（表 5-15）、［表 8-178］～［表 8-182］｝。

なお、AK1820-301 試験の Cohort A の腎機能障害のある被験者において、ボリコナゾール群よりイサブコナゾール群で安全性が低下する傾向は少なくとも認められておらず、また、Cohort A/B 併合の腎機能障害のある被験者でも、腎機能障害のない被験者に比べて本剤の安全性が低下する明確な傾向は少なくとも認められていなかった。（表 5-15）。

表 5-15 有害事象の概要（腎機能障害の有無別） －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

	Cohort A				Cohort A/B併合	
	Renally Impaired		Non Renally Impaired		Renally Impaired	Non Renally Impaired
	ISA (N = 6)	VRC (N = 8)	ISA (N = 54)	VRC (N = 22)	ISA (N = 8)	ISA (N = 65)
All TEAEs	6 (100.0%)	8 (100.0%)	49 (90.7%)	20 (90.9%)	8 (100.0%)	59 (90.8%)
TEAEs Leading to Death	0	0	4 (7.4%)	0	0	6 (9.2%)
Serious TEAEs	0	1 (12.5%)	13 (24.1%)	2 (9.1%)	0	17 (26.2%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	1 (16.7%)	3 (37.5%)	9 (16.7%)	1 (4.5%)	2 (25.0%)	9 (13.8%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.
Renally Impaired: baseline eGFR < 60 mL/min/1.73m^2
Non Renally Impaired: baseline eGFR >= 60 mL/min/1.73m^2

Program Name: t_ae_renal_sum_2.sas
Program Run: 18JUN21:10:01:07

5.1.10.3 海外第 III 相試験

腎機能障害有無別の部分集団解析を行った。評価例数は、9766-CL-0104 試験では、腎機能障害 (eGFR < 60 mL/min/1.73m^2) のある被験者のイサブコナゾール群 20 名およびボリコナゾール群 33 名、腎機能障害のない被験者のイサブコナゾール群 230 名およびボリコナゾール群 218

名であった。海外第 III 相試験併合では、本剤が投与された、腎機能障害のある被験者 79 名および腎機能障害のない被験者 316 名であった。

腎機能障害の有無別に解析した有害事象の概要を表 5-16 に示す。また、腎機能障害の有無別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-183］、［表 8-184］、［表 8-185］、［表 8-186］、［表 8-187］に示す。

9766-CL-0104 試験で、腎機能障害のある被験者の有害事象の発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べわずかに高かったが、それを除けば、各部分集団の有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、イサブコナゾール群がボリコナゾール群より一貫して数値上低く（表 5-16）、試験全体の結果と一致していた。また、個々の SOC に関して、腎機能障害のある被験者および腎機能障害のない被験者ともに、発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ顕著に高い SOC はほとんど認められなかった［表 8-183］。各注目すべき有害事象についても、腎機能障害のある被験者および腎機能障害のない被験者ともに、イサブコナゾール群とボリコナゾール群の間に特記すべき傾向は認められなかった［表 8-184］。このように、9766-CL-0104 試験の腎機能障害有無別の部分集団解析において本剤の安全性がボリコナゾールに比べ明らかに劣る部分集団は特定されなかった。

海外第 III 相試験併合において、死亡に至った有害事象の発現割合は腎機能障害を有する被験者で腎機能障害を有さない被験者に比べて高い傾向であったが、その差は顕著でなかった（障害あり 31.6%、障害なし 25.3%、以下同順）。一方、重篤な有害事象の発現割合は、腎機能障害のある被験者で腎機能障害のない被験者に比べて高く、その差も比較的大きかった（65.8%、52.8%）（表 5-16）。重篤な有害事象の認められた SOC のほとんどでその発現割合は、腎機能障害のない被験者より腎機能障害のある被験者で数値上高かったが、比較的多く認められた SOC は集団間で大きく異ならず、いずれの集団も重篤な有害事象は SOC「感染症および寄生虫症」で最も多く、次いで「呼吸器、胸郭および縦隔障害」で多かった［表 8-186］。したがって、重篤な有害事象の発現傾向は腎機能障害の有無で大きく異ならないと考えられた。

また、海外第 III 相試験併合の個々の SOC の多くについても、腎機能障害のある被験者で腎機能障害のない被験者より発現割合が数値上高かったが、各集団での発現割合の高い SOC は概ね同じであり、SOC の全体的な発現傾向は両集団で類似していると考えられた［表 8-183］。注目すべき有害事象の発現割合に関しては、腎機能障害の有無による顕著な違いや特記すべき違いは認められなかった［表 8-184］。

一般に腎疾患や心疾患等、何らかの疾患を有する患者ではそれらを有さない患者に比べ感染症が重症化しやすく容態も悪化しやすいことが知られている。そのため、腎機能障害患者の登録を可能とした 9766-CL-0103 試験が含まれ、重度腎機能障害に相当する eGFR < 30 mL/min/1.73 m^2 の被験者も一定数存在（腎機能障害者 79 名中 20 名）した海外第 III 相試験併合において［表 8-188］、重篤な有害事象の発現割合が腎機能障害を有する被験者で腎機能障害を有さない被験者より高くなったことは想定された結果であった。すなわち、当該結果は腎機能障害患者で本剤の安全性に特別な懸念があることを示唆する結果ではないと考えられた。また、いずれの経路による投与（静脈内投与のみ、経口投与のみ、または静脈内投与および経口投与）においても、腎機能障害を有する被験者の SOC「腎および尿路障害」での重篤な有害事象発現割合は同

程度であり、投与経路の違いに起因して本剤が腎機能障害患者の腎へ悪影響を及ぼす可能性は低いと考えられた［表 8-189］。

表 5-16 有害事象の概要（腎機能障害の有無別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	Renally Impaired		Non Renally Impaired		Renally Impaired	Non Renally Impaired
	ISA (N = 20)	VRC (N = 33)	ISA (N = 230)	VRC (N = 218)	ISA (N = 79)	ISA (N = 316)
All TEAEs	20 (100.0%)	32 (97.0%)	220 (95.7%)	215 (98.6%)	79 (100.0%)	299 (94.6%)
TEAEs Leading to Death	4 (20.0%)	13 (39.4%)	57 (24.8%)	58 (26.6%)	25 (31.6%)	80 (25.3%)
Serious TEAEs	9 (45.0%)	21 (63.6%)	121 (52.6%)	123 (56.4%)	52 (65.8%)	167 (52.8%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	2 (10.0%)	11 (33.3%)	35 (15.2%)	46 (21.1%)	13 (16.5%)	43 (13.6%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.
Renally Impaired: baseline eGFR < 60 mL/min/1.73m^2
Non Renally Impaired: baseline eGFR >= 60 mL/min/1.73m^2
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_renal_sum_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:03:03

5.1.11 肝機能障害

肝機能障害による影響については、海外の 9766-CL-0008 試験［5.3.3.3-2］および 9766-CL-0014 試験［5.3.3.3-3］のデータに基づき評価した。

9766-CL-0008 試験ではアルコール性肝硬変による軽度（Child-Pugh 分類クラス A）または中等度（Child-Pugh 分類クラス B）の肝機能障害者および健康被験者を対象に、イサブコナゾールとして 100 mg を単回経口投与または単回静脈内投与した。静脈内投与後、軽度肝機能障害者および中等度肝機能障害者では、健康被験者と比較して総イサブコナゾール（蛋白結合型および蛋白非結合型の総濃度、以下同様）の AUC_{inf} がそれぞれ 58.9%および 119.1%増加した。また、経口投与後、軽度肝機能障害者および中等度肝機能障害者では健康被験者と比較して総イサブコナゾールの AUC_{inf} がそれぞれ 117.5%および 40.7%増加した。静脈内投与では有害事象は認められなかったが、経口投与では、軽度肝機能障害者の 12.5%（1/8 名）、中等度肝機能障害者の 25.0%（2/8 名）に有害事象が認められた。軽度肝機能障害者の 1 名では上腹部痛および多汗症が、中等度肝機能障害者の 2 名ではそれぞれ右脚ブロックおよび高血圧が発現した。9766-CL-0008 試験で重篤な有害事象や試験中止に至る有害事象の発現はなく、本剤の安全性は概ね良好であった。

9766-CL-0014 試験では、慢性 B 型および／または C 型肝炎を原因とする肝硬変による軽度（Child-Pugh 分類クラス A）または中等度（Child-Pugh 分類クラス B）の肝機能障害者、ならびに健康被験者にイサブコナゾールとして 100 mg を単回経口投与または単回静脈内投与した。静脈内投与後、軽度肝機能障害者および中等度肝機能障害者では健康被験者と比較して総イサブコナゾールの AUC_{inf} がそれぞれ 47.8%および 105.6%増加した。また、経口投与後、軽度肝

機能障害者および中等度肝機能障害者では健康被験者と比較して総イサブコナゾールのAUC_{inf}がそれぞれ 40.9%よび 85.1%増加した。静脈内投与での有害事象の発現割合は、健康被験者 50.0%（4/8 名）、軽度肝機能障害者 75.0%（6/8 名）、中等度肝機能障害者 100.0%（8/8 名）であり、健康被験者と比べて肝機能障害者で高い傾向であった。経口投与でも同様に、有害事象の発現割合は健康被験者 50.0%（4/8 名）、軽度肝機能障害者 62.5%（5/8 名）、中等度肝機能障害者 75.0%（6/8 名）で、肝機能障害者で高い傾向であった。主な有害事象は血圧上昇､体温上昇および頭痛であった｡重篤な有害事象は経口投与の健康被験者 1 名で認められた。発現事象はギラン・バレー症候群および脳炎であった。程度が高度の有害事象も当該被験者のみで認められ、発現事象はギラン・バレー症候群、脳炎、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、C-反応性蛋白増加であった。これら重篤な有害事象および高度の有害事象はいずれも治験薬との因果関係は否定された。肝機能障害者では重篤、高度または試験中止に至る有害事象は認められず、本剤の安全性は概ね良好であった。

以上のとおり、軽度または中等度の肝機能障害は、イサブコナゾールの薬物動態に影響を及ぼし、また有害事象の発現割合も健康被験者に比べて肝機能障害者で高い傾向であったが、肝機能障害者で重篤、高度または試験中止に至る有害事象は認められず、本剤の安全性は概ね良好であると考えられた。

5.1.12 深在性真菌症

5.1.12.1 国内第 III 相試験

深在性真菌症の疾患別の部分集団解析を行った。評価例数は AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合で本剤が投与された慢性肺アスペルギルス症 52 名、侵襲性アスペルギルス症 3 名、ムーコル症 3 名、クリプトコックス症 10 名、その他疾患（DRC 判定に基づく対象外疾患）5 名であった。

深在性真菌症の疾患別に解析した有害事象の概要を表 5-17 に示す。また、深在性真菌症の疾患別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-190］、［表 8-191］、［表 8-192］、［表 8-193］、［表 8-194］に示す。

有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、深在性真菌症の疾患によって異なる傾向はみられなかったが、死亡に至った有害事象および重篤な有害事象の発現割合は、侵襲性アスペルギルス症およびムーコル症で高い傾向であった（表 5-17）。これは慢性肺アスペルギルス症およびクリプトコックス症（全例肺クリプトコックス症）に比べて、基礎疾患が重症で全身状態が不良なため急速に重篤化し易い侵襲性アスペルギルス症およびムーコル症の病態を反映した結果と考えられた。侵襲性アスペルギルス症およびムーコル症の評価例数が各 3 名と極めて少ないため結果の解釈には注意を要するが、当該結果は病態の違いを反映した予測し得る結果であり、特定の深在性真菌症で本剤の安全性が懸念される結果ではないと考えられた。

表 5-17 有害事象の概要（深在性真菌症の疾患別） －AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合

	Cohort A/B併合				
	Isavuconazole				
	慢性肺アスペルギルス症 (N = 52)	侵襲性アスペルギルス症 (N = 3)	ムーコル症 (N = 3)	クリプトコックス症 (N = 10)	その他 (N = 5)
All TEAEs	47 (90.4%)	3 (100.0%)	3 (100.0%)	9 (90.0%)	5 (100.0%)
TEAEs Leading to Death	1 (1.9%)	2 (66.7%)	2 (66.7%)	0	1 (20.0%)
Serious TEAEs	9 (17.3%)	2 (66.7%)	2 (66.7%)	2 (20.0%)	2 (40.0%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	8 (15.4%)	1 (33.3%)	0	1 (10.0%)	1 (20.0%)

Program Name: t_ae_myco_sum_2.sas
Program Run: 18JUN21:10:01:11

5.1.12.2 海外第 III 相試験

深在性真菌症の疾患別の部分集団解析を行った。評価例数は海外第 III 相試験併合で本剤が投与された侵襲性アスペルギルス症 147 名、ムーコル症 37 名、クリプトコックス症 9 名、その他深在性真菌症（他の糸状菌を起因菌とする、もしくは酵母または二形性真菌を起因菌とする侵襲性真菌症等）210 名であった。

疾患別に解析した有害事象の概要を表 5-18 に示す。また、深在性真菌症の疾患別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-195］、［表 8-196］、［表 8-197］、［表 8-198］、［表 8-199］に示す。

有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合は、深在性真菌症の疾患によって異なる傾向はみられなかったが、死亡に至った有害事象および重篤な有害事象の発現割合は、ムーコル症で高く、次いで侵襲性アスペルギルス症で高かった（表 5-18）。これは病態の重篤性を反映した結果と考えられた。

死亡に至った有害事象は、深在性真菌症の疾患の違いによらず SOC「感染症および寄生虫症」で最も多く認められていた［表 8-197］。重篤な有害事象は、侵襲性アスペルギルス症では SOC「感染症および寄生虫症」で最も多く認められ、次いで SOC「呼吸器、胸郭および縦隔障害」、ムーコル症では SOC「感染症および寄生虫症」で最も多く認められ、次いで SOC「胃腸障害」、クリプトコックス症では SOC「神経系障害」で最も多く認められ、次いで SOC「感染症および寄生虫症」および「筋骨格系および結合組織障害」で多く認められていた［表 8-198］。このように疾患別で重篤な有害事象の発現傾向に多少の違いがみられたが、これは病態の違いあるいは評価例数のばらつきに起因する結果と類推された。

SOC 別の有害事象や注目すべき有害事象の発現傾向については、深在性真菌症の疾患別で特記すべき違いは認められなかった［表 8-195］［表 8-196］。

評価例数が部分集団間で異なるため結果の解釈には注意を要するが、当該結果は病態の違いを反映した予測し得る結果であり、特定の深在性真菌症で本剤の安全性が懸念される結果ではないと考えられた。

表 5-18 有害事象の概要（深在性真菌症の疾患別） －海外第 III 相試験併合

	海外第III相試験併合			
	Isavuconazole			
	侵襲性アスペルギルス症 (N = 147)	ムーコル症 (N = 37)	クリプトコックス症 (N = 9)	その他 (N = 210)
All TEAEs	142 (96.6%)	35 (94.6%)	8 (88.9%)	201 (95.7%)
TEAEs Leading to Death	42 (28.6%)	19 (51.4%)	1 (11.1%)	44 (21.0%)
Serious TEAEs	90 (61.2%)	28 (75.7%)	4 (44.4%)	101 (48.1%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	27 (18.4%)	7 (18.9%)	0	22 (10.5%)

海外第III相試験併合に含まれる2試験のうち、9766-CL-0104試験ではmyITT集団（mITTのうち、DRC判定により、細胞診、病理組織診、培養検査、ガラクトマンナン抗原等に基づき侵襲性アスペルギルス症の「確定例」または「臨床診断例」とされた全被験者）を侵襲性アスペルギルス症に、myITT集団以外をその他に分類した。
9766-CL-0103試験では複数菌種を混在しない、侵襲性アスペルギルス症のみ、ムーコル症のみ、クリプトコックス症のみをそれぞれ侵襲性アスペルギルス症、ムーコル症、クリプトコックス症に分類し、それら以外をその他に分類した。
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_myco_sum_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:03:13

5.2 外因性要因

5.2.1 投与期間

5.2.1.1 国内第 III 相試験

投与期間別の部分集団解析を行った。評価例数は AK1820-301 試験の Cohort A では、投与期間が 42 日以下での被験者のイサブコナゾール群 9 名およびボリコナゾール群 6 名、投与期間が 42 日超 84 日以下の被験者のイサブコナゾール群 24 名およびボリコナゾール群 9 名、投与期間が 84 日超の被験者のイサブコナゾール群 27 名およびボリコナゾール群 15 名であった。Cohort A/B 併合では、本剤が投与された投与期間が 42 日以下の被験者 12 名、投与期間が 42 日超 84 日以下の被験者 28 名、投与期間が 84 日超の被験者 33 名であった。

投与期間別に解析した有害事象の概要を表 5-19 に示す。また、投与期間別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-200］、［表 8-201］、［表 8-202］、［表 8-203］、［表 8-204］に示す。

AK1820-301 試験の Cohort A の有害事象の発現割合は、投与期間の異なる 3 つの部分集団いずれにおいても、イサブコナゾール群およびボリコナゾール群で同程度であり、試験全体の結果と一致した。重篤な有害事象の発現割合は、投与期間が異なる 3 つの部分集団いずれにおいてもイサブコナゾール群がボリコナゾール群より数値上は高く、この傾向も試験全体の結果と

一致した。一方、投与中止に至った有害事象の発現割合には、投与期間 42 日超 84 日以下の部分集団で試験全体の結果（群間で同程度）と異なる傾向がみられ、イサブコナゾール群での発現割合がボリコナゾール群より高かった（表 5-19）。しかし、投与期間の最も長い部分集団では両群とも投与中止に至った有害事象は認められていないため、投与期間 42 日超 84 日以下の部分集団での結果は、投与期間の長期間に伴いイサブコナゾール群では投与中止がボリコナゾール群に比べ増加することを示唆する結果ではないと考えられた。個々の SOC に関して、発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群より顕著に高い SOC は投与期間の異なる 3 つの部分集団いずれにおいてもほとんどなく、試験全体の結果と明らかに異なる傾向は認められていないと考えられた［表 8-200］。各注目すべき有害事象についても、投与期間の異なる 3 つの部分集団で、試験全体の結果と明確に異なる傾向は認められなかった［表 8-201］。このように Cohort A の投与期間別の部分集団解析から、イサブコナゾール群とボリコナゾール群の相対的関係が試験全体の結果と明らかに異なる部分集団は特定されなかった。

AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合では、有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合が、投与期間が長くなるとともに高まる傾向は認められず（表 5-19）、本剤の安全性に対する投与期間による影響は認められなかった。個々の SOC や注目すべき有害事象に関しても、投与期間と発現割合の間に一貫した傾向は認められなかった［表 8-200］［表 8-201］。

表 5-19 有害事象の概要（投与期間別） －AK1820-301 試験の Cohort A および Cohort A/B 併合

Duration (days) Subgroup	Cohort A						Cohort A/B併合		
	<= 42		> 42 to <= 84		> 84		<= 42	> 42 to <= 84	> 84
	ISA (N = 9)	VRC (N = 6)	ISA (N = 24)	VRC (N = 9)	ISA (N = 27)	VRC (N = 15)	ISA (N = 12)	ISA (N = 28)	ISA (N = 33)
All TEAEs	9 (100.0%)	6 (100.0%)	23 (95.8%)	9 (100.0%)	23 (85.2%)	13 (86.7%)	12 (100.0%)	27 (96.4%)	28 (84.8%)
TEAEs Leading to Death	4 (44.4%)	0	0	0	0	0	6 (50.0%)	0	0
Serious TEAEs	4 (44.4%)	1 (16.7%)	5 (20.8%)	0	4 (14.8%)	2 (13.3%)	6 (50.0%)	6 (21.4%)	5 (15.2%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	5 (55.6%)	4 (66.7%)	5 (20.8%)	0	0	0	6 (50.0%)	5 (17.9%)	0

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.

Program Name: t_ae_duration_sum_2.sas
Program Run: 18JUN21:10:01:17

5.2.1.2 海外第 III 相試験

投与期間別の部分集団解析を行った。評価例数は 9766-CL-0104 試験では、投与期間が 42 日以下の被験者のイサブコナゾール群 123 名およびボリコナゾール群 125 名、投与期間が 42 日超 84 日以下の被験者のイサブコナゾール群 110 名およびボリコナゾール群 114 名、投与期間が 84 日超の被験者のイサブコナゾール群 24 名およびボリコナゾール群 20 名であった。海外第 III 相試験併合では、本剤が投与された、投与期間が 42 日以下の被験者 168 名、投与期間が 42 日超 84 日以下の被験者 130 名、投与期間が 84 日超の被験者 105 名であった。

投与期間別に解析した有害事象の概要を表 5-20 に示す。また、投与期間別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-205］、［表 8-206］、［表 8-207］、［表 8-208］、［表 8-209］に示す。

9766-CL-0104 試験で、投与期間が 84 日超の被験者で重篤な有害事象の発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群より高かったが、それを除けば、各部分集団の有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合はいずれもイサブコナゾール群がボリコナゾール群に比べて一貫して低く（表 5-20）、試験全体の結果と一致した。投与期間が 84 日超の被験者で重篤な有害事象の発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ高かったが、投与期間 84 日超の評価例数が少ないことによる群間の偏りと考えられ、投与期間の長期化に伴って本剤の安全性がボリコナゾールよりも劣るという傾向を示唆するものではないと考えられた。また、個々の SOC に関しても、投与期間の異なる 3 つの部分集団いずれも、発現割合がイサブコナゾール群でボリコナゾール群に比べ顕著に高い SOC はほとんどなく、試験全体での傾向と類似していると考えられた［表 8-205］。各注目すべき有害事象についても、投与期間の異なる各部分集団で試験全体の結果と明確に異なる傾向は認められなかった［表 8-206］。このように、9766-CL-0104 試験の投与期間別の部分集団解析において、本剤の安全性がボリコナゾールに比べ明らかに劣る部分集団は特定されなかった。

海外第 III 相試験併合で、有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合はいずれも投与期間が 42 日以下の部分集団で最も高く、投与期間が長くなるに伴って安全性が低下する傾向は認められなかった（表 5-20）。個々の SOC のうち、「筋骨格系および結合組織障害」、「傷害、中毒および処置合併症」、「内分泌障害」、「生殖系および乳房障害」で、投与期間が長くなるにつれて発現割合が高くなる傾向が認められたが、投与期間 84 日超の被験者での発現割合の増加の程度はわずかであり、投与期間の長期化に伴ってこれら SOC の発現割合が高まることを示唆する結果ではないと考えられた［表 8-205］。注目すべき有害事象の発現割合に関しても、投与期間の異なる部分集団間で顕著な違いや特記すべき違いは認められなかった［表 8-206］。

表 5-20 有害事象の概要（投与期間別） －9766-CL-0104 試験および海外第 III 相試験併合

Duration (days) Subgroup	9766-CL-0104試験						海外第III相試験併合		
	<= 42		> 42 to <= 84		> 84		<= 42	> 42 to <= 84	> 84
	ISA (N = 123)	VRC (N = 125)	ISA (N = 110)	VRC (N = 114)	ISA (N = 24)	VRC (N = 20)	ISA (N = 168)	ISA (N = 130)	ISA (N = 105)
All TEAEs	119 (96.7%)	122 (97.6%)	105 (95.5%)	113 (99.1%)	23 (95.8%)	20 (100.0%)	162 (96.4%)	125 (96.2%)	99 (94.3%)
TEAEs Leading to Death	49 (39.8%)	53 (42.4%)	11 (10.0%)	17 (14.9%)	2 (8.3%)	2 (10.0%)	76 (45.2%)	17 (13.1%)	13 (12.4%)
Serious TEAEs	69 (56.1%)	80 (64.0%)	53 (48.2%)	61 (53.5%)	12 (50.0%)	8 (40.0%)	104 (61.9%)	67 (51.5%)	52 (49.5%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	32 (26.0%)	51 (40.8%)	5 (4.5%)	8 (7.0%)	0	0	42 (25.0%)	8 (6.2%)	6 (5.7%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_duration_sum_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:03:23

5.2.2 投与経路

5.2.2.1 国内第 III 相試験

AK1820-301 試験では、被験者の状態に応じて治験担当医師の判断により、投与開始時の投与経路は静脈内または経口のいずれも選択可能とされたが、投与経路の切り替えについては静脈内から経口への切り替えのみが可能とされ、経口から静脈内への切り替えは不可とされた。

投与経路別の部分集団解析を行った。評価例数は AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合で本剤の静脈内投与のみを受けた被験者 5 名、経口投与のみを受けた被験者 64 名、静脈内投与から経口投与へ切り替えた被験者 4 名であった。

投与経路別に解析した有害事象の概要を表 5-21 に示す。また、投与経路別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象をそれぞれ［表 8-210］、［表 8-211］、［表 8-212］、［表 8-213］、［表 8-214］に示す。

投与経路を切り替えた被験者で、有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合が明らかに高い傾向は認められなかった（表 5-21）。投与経路を切り替えた被験者が少なく結果の解釈には注意を要するが、投与経路の切り替えによる問題は生じていないと考えられた。なお、静脈内投与のみを受けた被験者ではそれ以外の被験者に比べて死亡に至った有害事象および重篤な有害事象の発現割合が高かったが、これは静脈内投与を受けた被験者の多くが全身状態不良であり、十分な治療効果を得られる前に死亡に至ったあるいは重篤な有害事象を発現した結果と類推された。

表 5-21 有害事象の概要（投与経路別） − AK1820-301 試験の Cohort A/B 併合

	Cohort A/B併合		
	Isavuconazole		
	静脈内投与のみ (N = 5)	経口投与のみ (N = 64)	静脈内投与から経口投与へ切り替え (N = 4)
All TEAEs	5 (100.0%)	58 (90.6%)	4 (100.0%)
TEAEs Leading to Death	3 (60.0%)	2 (3.1%)	1 (25.0%)
Serious TEAEs	3 (60.0%)	13 (20.3%)	1 (25.0%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	1 (20.0%)	10 (15.6%)	0

Program Name: t_ae_route_sum_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:33

5.2.2.2 海外第 III 相試験

投与経路別の部分集団解析を行った。評価例数は海外第 III 相試験併合で本剤の静脈内投与のみを受けた被験者 83 名、経口投与のみを受けた被験者 46 名、投与経路を切り替えた被験者 274 名であった。

投与経路別の有害事象の概要を表 5-22 に示す。また、投与経路別に解析した、SOC 別の有害事象、注目すべき有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有

害事象をそれぞれ［表 8-215］、［表 8-216］、［表 8-217］、［表 8-218］、［表 8-219］に示す。

投与経路を切り替えた被験者で、有害事象、死亡に至った有害事象、重篤な有害事象および投与中止に至った有害事象の発現割合が明らかに高い傾向は認められておらず（表 5-22）、投与経路の切り替えによる問題は生じていないと考えられた。なお、静脈内投与のみを受けた被験者ではそれ以外の被験者に比べて死亡に至った有害事象および重篤な有害事象の発現割合が高かったが、これは静脈内投与を受けた被験者の多くが全身状態不良であり、十分な治療効果を得られる前に死亡に至ったあるいは重篤な有害事象を発現した結果と類推された。

表 5-22 有害事象の概要（投与経路別） – 海外第 III 相試験併合

	海外第III相試験併合		
	Isavuconazole		
	静脈内投与のみ (N = 83)	経口投与のみ (N = 46)	投与経路の切り替えあり (N = 274)
All TEAEs	80 (96.4%)	40 (87.0%)	266 (97.1%)
TEAEs Leading to Death	48 (57.8%)	6 (13.0%)	52 (19.0%)
Serious TEAEs	60 (72.3%)	19 (41.3%)	144 (52.6%)
TEAEs Leading to Discontinuation of Study Drug	24 (28.9%)	6 (13.0%)	26 (9.5%)

投与経路の切り替えあり：試験期間中に静脈内投与から経口投与、または経口投与から静脈内投与への切り替えを1度でも行った場合
A TEAE with a missing seriousness is considered as serious.

Program Name: t_ae_route_sum_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:03:38

5.3 薬物相互作用

イサブコナゾールは、CYP3A4/5 の高感度の基質であるため、CYP3A4/5 の阻害剤や誘導剤との併用でイサブコナゾールの薬物動態に変化が生じることが薬物相互作用試験において確認されている。そのため、CYP3A4/5 の強力な阻害剤や強力な誘導剤との併用は避けるべきである。

また、イサブコナゾールは、中程度の CYP3A4/5 阻害作用を有するため、シクロスポリン、タクロリムス等の CYP3A4/5 の基質である薬剤の薬物動態を変動させることが薬物相互作用試験において確認されている。そのため、これら CYP3A4/5 の基質との併用にも注意が必要である。この他、イサブコナゾールは CYP2B6 の弱い誘導作用やウリジン二リン酸グルクロン酸転移酵素 (UGT) の弱い阻害作用を有し、またトランスポーターの基質ではないものの、P-糖蛋白 (P-gp) に対する弱い阻害作用を有する。そのため、これらの基質である薬剤との併用にも注意を要する。

以上の薬物相互作用試験の結果は［2.7.2.2.4］に記載した。なお、いずれの薬物相互作用試験においても、相互作用を示す可能性のある薬剤と本剤との併用時の忍容性は概ね良好であった。

5.4 妊娠および授乳時の使用

イサブコナゾールは、ラットの胎盤関門を通過することが示されている。妊娠中のラットおよびウサギに、それぞれ 6 mg/kg および 45 mg/kg（非結合型 AUC の比較に基づく臨床維持曝露量の 0.1 倍および 0.2 倍）の用量でイサブコナゾニウム塩化物塩酸塩を投与した結果、骨格異常が認められた［2.6.6.6.2.3］［2.6.6.6.3.3］［2.6.6.10.4］。したがって、妊娠中は治療上の有益性が危険性を上回る場合に限り本剤を投与する必要がある。

また、イサブコナゾールはラットの乳汁中に排泄されることが示されている。妊娠中から離乳までの期間にかけて、母動物（ラット）に 90 mg/kg/日（非結合型 AUC の比較に基づく臨床維持曝露量の 1.7 倍）の用量でイサブコナゾニウム硫酸塩を投与した結果、児動物の周産期死亡が増加（生後 4 日生存率が低下）した［2.6.6.6.4.1］［2.6.6.10.4］。したがって、本剤による治療上の有益性およ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必要がある。

5.5 過量投与

TQT 試験（9766-CL-0017 試験）では、イサブコナゾールとして臨床推奨用量である 200 mg/日維持用量またはイサブコナゾールとして 600 mg/日維持用量を反復投与した。200 mg/日投与に比べて 600 mg/日投与では、頭痛、浮動性めまい、錯感覚、傾眠、注意力障害、味覚異常、口内乾燥、下痢、口の感覚鈍麻、嘔吐、ほてり、不安、落ち着きのなさ、動悸、頻脈、羞明、関節痛の発現が多かった。また、600 mg/日投与では被験者の 17.9%（7/39 名）が有害事象で投与中止に至った。

イサブコナゾールは血液透析によって除去されず、また特定の解毒剤もない。したがって、過量投与した場合には、有害事象の発現状況に応じて適宜、適切な処置を行うことが推奨される。

5.6 薬物乱用

本剤は乱用の可能性がある薬物ではない。

5.7 離脱症状および反跳現象

本剤は離脱症状および反跳現象を誘発する可能性のある薬物に該当しない。

5.8 自動車運転および機械操作に対する影響または精神機能の障害

自動車運転および機械操作に対する本剤投与の影響を評価する試験は実施していない。

国内外の臨床試験で本剤投与後に、錯乱状態、嗜眠、傾眠、失神などの有害事象が認められているため、これらの症状が発現した場合、患者は自動車運転および機械操作を避ける必要がある。

6. 市販後データ

6.1 国内市販後データ

本剤は国内で市販されていない。

6.2 海外市販後データ

6.2.1 PSUR 概要

最新の PSUR（調査期間：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日～20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）［5.3.6：PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT 9 CRESEMBA®］（以下、本 PSUR）の概要を以下に示す。

- イサブコナゾニウム硫酸塩は、トリアゾールであるイサブコナゾール (Anatomical Therapeutic Chemical code: J02AC05) の水溶性プロドラッグである。イサブコナゾールは真菌のエルゴステロール生合成に不可欠なミクロソーム P450 酵素 (P45014DM) であるステロール 14α-デメチラーゼを阻害する抗真菌剤である。イサブコナゾニウム硫酸塩は、吸湿性の高い非晶質黄白色の粉末で、経口・静脈内投与用に開発されている。イサブコナゾニウム硫酸塩は CRESEMBA®のブランド名で販売されており、硬カプセル（イサブコナゾール 100mg、イサブコナゾニウム硫酸塩 186.3mg）と点滴静注用凍結乾燥製剤（イサブコナゾール 200mg、イサブコナゾニウム硫酸塩 372.6mg）の 2 種類が利用可能である。

- 本剤は成人における侵襲性アスペルギルス症および侵襲性ムーコル症の治療薬として、2015 年 3 月 6 日に米国で最初に承認された。その後、欧州（EU/EEA/スイス）で承認され、続いてアジア、中南米、中東の 20 ヵ国で承認された。EU における製造販売承認は 2020 年 8 月 13 日に更新され無制限有効となった。

- EU における製造販売承認取得者は Basilea Pharmaceutica Deutschland GmbH である。

- 本剤の全世界での曝露量は、報告期間中に[redacted] 名、発売以降の累積は[redacted] 名と推定された（指定患者プログラム、コンパッショネートユースプログラムに参加している患者[redacted] 名を含む）。この値は、販売量あるいは出荷量を 1 患者当たりの推定使用量で除して算出した。

- 2020 年 6 月に欧州（EU/EEA/スイス）において、マウスおよびラットを対象とした 2 年間のがん原性試験結果を追加した製品情報の更新申請を提出した。本申請は承認後合意事項の一部であり、本 PSUR 作成時点で審査中である。
  - なお、本 PSUR 作成後、2021 年 4 月に CHMP（欧州医薬品委員会）の勧告を受け、マウスおよびラットを対象とした 2 年間のがん原性試験結果をもとに SmPC が改訂された。がん原性のリスクは引き続き 2021 年度以降の PSUR において検討が継続されることとなった。

- 本 PSUR 作成時点の RMP 第 8 版（2020 年 5 月 7 日）に記載されている本剤の重要な安全性リスクは以下の通りである。

- 重要な特定されたリスク
  - 注入に伴う反応
- 重要な潜在的リスク
  - 催奇形性
- 不足情報
  - アジア人の侵襲性アスペルギルス症患者への効果
  - ムーコル目感染患者の治療における臨床的効果および安全性

➢ 報告期間中に、ムーコル症レジストリ試験が完了した。結果は、承認された適応症における本剤の有効性と安全性を支持するものであった。そのため、本剤の安全性に関する不足情報から「ムーコル目感染患者の治療における臨床的効果および安全性」の削除を提案する。これにより、RMP 第 8 版を更新し、第 8.1 版の案として本 PSUR とともに提出した。
- なお、本 PSUR 提出後、RMP 第 8.1 版（2020 年 11 月 6 日）にて、安全性検討事項の不足情報から「ムーコル目感染患者の治療における臨床的効果および安全性」が削除された。

➢ 本 PSUR の報告期間中、5 件のシグナルが検出され、4 件（発がん性[*1]、肝不全・劇症肝炎・急性肝不全、重篤な皮膚障害、無顆粒球症）が否定された。残りの 1 件（発がん性に関連する皮膚障害）は、本 PSUR のデータロックポイント時点で評価継続中であった。欧州での製品情報の更新手続き（マウスおよびラットを対象とした 2 年間のがん原性試験結果の追加）中に、EMA は、市販後のヒトにおける皮膚関連副作用データの見直しを要求した。評価の結果、このシグナルは PSUR 作成期間中に否定された。

*1 市販後に本剤との因果関係が明確な悪性腫瘍に関連する有害事象は報告されていない。詳細は［5.3.6：PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT 9 CRESEMBA®］の 16.2.1.1 項のとおりである。

➢ 市販後に報告された副作用の一覧は［5.3.6：PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT 9 CRESEMBA®］の Appendix 2b のとおりである。

➢ 報告期間中における安全性データの包括的レビューおよび累積的な観点から、重症で生命を脅かす真菌感染症（侵襲性アスペルギルス症またはアムホテリシン B による治療が適さない患者におけるムーコル症）の患者集団において、本剤のベネフィットは引き続きリスクを上回るものである。

7. 参考文献

Siena S, Glynne-Jones R, Adenis A, Thaler J, Preusser P, Aguilar EA, et al. Reduced incidence of infusion-related reactions in metastatic colorectal cancer during treatment with cetuximab plus irinotecan with combined corticosteroid and antihistamine premedication. Cancer. 2010 1;116(7):1827-37.

VFEND® (voriconazole) tablets, for oral use / VFEND® (voriconazole) for oral suspension / VFEND® (voriconazole) for injection, for intravenous use. Pfizer Revised: 4/2021 (USPI).

ブイフェンド®錠 50mg／ブイフェンド®錠 200mg. ファイザー株式会社. 2021 年 3 月改訂.／ブイフェンド®200mg 静注用添付文書. ファイザー株式会社; 2021 年 3 月改訂.

8. 付録

表 8-1 主要な基礎疾患 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
	ISA (N = 60)	VRC (N = 30)	ISA (N = 73)
肺空洞形成	18 (30.0%)	9 (30.0%)	19 (26.0%)
慢性閉塞性肺疾患	17 (28.3%)	8 (26.7%)	18 (24.7%)
肺結核	15 (25.0%)	12 (40.0%)	15 (20.5%)
気管支拡張症	11 (18.3%)	5 (16.7%)	11 (15.1%)
胸部手術	11 (18.3%)	4 (13.3%)	12 (16.4%)
間質性肺疾患	11 (18.3%)	4 (13.3%)	11 (15.1%)
非定型マイコバクテリア感染	5 (8.3%)	2 (6.7%)	5 (6.8%)
急性骨髄性白血病	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
骨髄異形成症候群	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
急性リンパ性白血病	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
成人Ｔ細胞リンパ腫・白血病	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
気腫合併肺線維症	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
節外性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫（ＭＡＬＴ型）	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
免疫グロブリンＧ４関連疾患	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
胸膜肺実質線維弾性症	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
関節リウマチ	0	0	4 (5.5%)
免疫抑制剤療法	0	0	2 (2.7%)
ステロイド療法	0	0	2 (2.7%)
びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫	0	0	1 (1.4%)
非ホジキンリンパ腫	0	0	1 (1.4%)
乾癬	0	0	1 (1.4%)
Ｔ細胞性リンパ腫	0	0	1 (1.4%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.

Program Name: t_mh_freq10_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:38

表 8-2 被験者の1%以上に合併した主要な基礎疾患 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
	ISA (N = 257)	VRC (N = 259)	ISA (N = 403)
急性骨髄性白血病	99 (38.5%)	126 (48.6%)	128 (31.8%)
急性リンパ性白血病	30 (11.7%)	24 (9.3%)	38 (9.4%)
非ホジキンリンパ腫	18 (7.0%)	8 (3.1%)	20 (5.0%)
芽球増加を伴う不応性貧血	15 (5.8%)	4 (1.5%)	18 (4.5%)
慢性リンパ性白血病	10 (3.9%)	13 (5.0%)	19 (4.7%)
再生不良性貧血	9 (3.5%)	7 (2.7%)	13 (3.2%)
骨髄異形成症候群	7 (2.7%)	8 (3.1%)	8 (2.0%)
慢性骨髄性白血病	5 (1.9%)	8 (3.1%)	7 (1.7%)
多発性骨髄腫	5 (1.9%)	7 (2.7%)	7 (1.7%)
慢性閉塞性肺疾患	5 (1.9%)	3 (1.2%)	12 (3.0%)
Ｂ細胞性リンパ腫	4 (1.6%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
急性前骨髄球性白血病	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
糖尿病	4 (1.6%)	0	13 (3.2%)
Ｔ細胞性リンパ腫	3 (1.2%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
ホジキン病	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)

ISA: isavuconazole; VRC: voriconazole.

Program Name: t_mh_freq10_1.sas
Program Run: 04JUN21:16:10:30

表 8-3 有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1 System Organ Class Preferred Term	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
Overall	55 (91.7%)	28 (93.3%)	67 (91.8%)
感染症および寄生虫症	22 (36.7%)	10 (33.3%)	25 (34.2%)
上咽頭炎	5 (8.3%)	2 (6.7%)	5 (6.8%)
肺炎	3 (5.0%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
細菌性肺炎	2 (3.3%)	0	3 (4.1%)
気管支炎	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
膀胱炎	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
感染性胸水	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
歯肉炎	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
口腔ヘルペス	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
咽頭炎	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
アデノウイルス感染	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
サイトメガロウイルス血症	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
ウイルス性胃腸炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
インフルエンザ	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
口腔カンジダ症	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肺炎球菌感染	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
敗血症	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
副鼻腔炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
上気道感染	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
蜂巣炎	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
アスペルギルス感染	0	1 (3.3%)	0
帯状疱疹	0	1 (3.3%)	0
菌血症	0	0	1 (1.4%)
医療機器関連感染	0	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_socpt_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:42

表 8-3 有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
細菌性腸炎	0	0	1 (1.4%)
単純ヘルペス再燃	0	0	1 (1.4%)
膵炎	0	0	1 (1.4%)
胃腸障害	17 (28.3%)	12 (40.0%)	21 (28.8%)
便秘	5 (8.3%)	7 (23.3%)	5 (6.8%)
悪心	4 (6.7%)	2 (6.7%)	6 (8.2%)
下痢	2 (3.3%)	3 (10.0%)	4 (5.5%)
嘔吐	2 (3.3%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
齲歯	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
腹部不快感	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
腹痛	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
消化不良	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
嚥下障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
腸炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
胃腸障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肛門周囲痛	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
口唇乾燥	0	2 (6.7%)	0
便通不規則	0	1 (3.3%)	0
口唇炎	0	1 (3.3%)	0
口腔内不快感	0	1 (3.3%)	0
下腹部痛	0	0	1 (1.4%)
臨床検査	16 (26.7%)	7 (23.3%)	21 (28.8%)
肝機能検査値上昇	8 (13.3%)	3 (10.0%)	9 (12.3%)
体重減少	2 (3.3%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
肝酵素上昇	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)

Program Name: t_ae_socpt_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:42

表 8-3 有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
心電図ＱＴ延長	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肝機能検査異常	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
好中球数減少	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
血中クレアチニン増加	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (3.3%)	0
血圧低下	0	0	1 (1.4%)
心電図異常	0	0	1 (1.4%)
血小板数減少	0	0	1 (1.4%)
肝胆道系障害	11 (18.3%)	10 (33.3%)	12 (16.4%)
肝機能異常	8 (13.3%)	7 (23.3%)	9 (12.3%)
アルコール性肝疾患	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
胆嚢炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肝損傷	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肝障害	0	2 (6.7%)	0
薬物性肝障害	0	1 (3.3%)	0
門脈血栓症	0	1 (3.3%)	0
神経系障害	10 (16.7%)	6 (20.0%)	15 (20.5%)
頭痛	2 (3.3%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
感覚鈍麻	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
浮動性めまい	1 (1.7%)	3 (10.0%)	1 (1.4%)
末梢性ニューロパチー	1 (1.7%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
味覚不全	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
傾眠	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
大脳基底核梗塞	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_socpt_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:42

表 8-3 有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
体位性めまい	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
ヘルペス後神経痛	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
多発ニューロパチー	0	1 (3.3%)	0
異常感覚	0	0	1 (1.4%)
意識消失	0	0	1 (1.4%)
痙攣発作	0	0	1 (1.4%)
感覚障害	0	0	1 (1.4%)
皮膚および皮下組織障害	9 (15.0%)	4 (13.3%)	11 (15.1%)
皮膚乾燥	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
湿疹	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
薬疹	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
冷汗	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
皮脂欠乏性湿疹	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
光線過敏性反応	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
そう痒性皮疹	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
発疹	0	2 (6.7%)	0
紅斑	0	1 (3.3%)	0
皮膚びらん	0	0	1 (1.4%)
眼障害	8 (13.3%)	13 (43.3%)	10 (13.7%)
羞明	3 (5.0%)	7 (23.3%)	4 (5.5%)
視力障害	3 (5.0%)	4 (13.3%)	3 (4.1%)
複視	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
網膜出血	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
霧視	0	2 (6.7%)	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_socpt_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:42

表 8-3 有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
眼の異常感	0	1 (3.3%)	0
眼そう痒症	0	1 (3.3%)	0
眼症状	0	1 (3.3%)	0
結膜充血	0	0	1 (1.4%)
代謝および栄養障害	8 (13.3%)	2 (6.7%)	11 (15.1%)
食欲減退	3 (5.0%)	0	4 (5.5%)
高カリウム血症	2 (3.3%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
低ナトリウム血症	2 (3.3%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
低カリウム血症	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
耐糖能障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
高カルシウム血症	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
高血糖	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
低マグネシウム血症	0	1 (3.3%)	0
低リン酸血症	0	1 (3.3%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (13.3%)	1 (3.3%)	9 (12.3%)
胸痛	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
発熱	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
インフルエンザ様疾患	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注入部位静脈炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注射部位反応	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注射部位腫脹	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注射部位蕁麻疹	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
末梢性浮腫	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
浮腫	0	1 (3.3%)	0
死亡	0	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_socpt_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:42

表 8-3 有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (11.7%)	3 (10.0%)	9 (12.3%)
発声障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
呼吸困難	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
喀血	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
特発性肺炎症候群	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肺嚢胞	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
口腔咽頭不快感	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
口腔咽頭痛	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肺臓炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
気胸	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
鼻出血	0	1 (3.3%)	0
低酸素症	0	1 (3.3%)	0
上気道の炎症	0	1 (3.3%)	0
咳嗽	0	0	1 (1.4%)
誤嚥性肺炎	0	0	1 (1.4%)
腎および尿路障害	5 (8.3%)	2 (6.7%)	7 (9.6%)
腎機能障害	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
血尿	1 (1.7%)	2 (6.7%)	2 (2.7%)
排尿困難	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
蛋白尿	0	1 (3.3%)	0
急性腎障害	0	0	1 (1.4%)
血管障害	5 (8.3%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
ほてり	4 (6.7%)	0	4 (5.5%)
高血圧	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
低血圧	0	1 (3.3%)	0

Program Name: t_ae_socpt_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:42

表 8-3 有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
静脈炎	0	0	1 (1.4%)
精神障害	3 (5.0%)	7 (23.3%)	4 (5.5%)
不眠症	1 (1.7%)	3 (10.0%)	2 (2.7%)
譫妄	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
適応障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
幻視	0	2 (6.7%)	0
幻覚	0	1 (3.3%)	0
幻聴	0	1 (3.3%)	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (5.0%)	4 (13.3%)	4 (5.5%)
筋力低下	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
背部痛	0	2 (6.7%)	1 (1.4%)
筋痙縮	0	1 (3.3%)	0
横紋筋融解症	0	1 (3.3%)	0
傷害、中毒および処置合併症	3 (5.0%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
挫傷	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
転倒	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
引っかき傷	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
皮膚裂傷	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
創傷	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
心臓障害	3 (5.0%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
動悸	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
頻脈	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
心室性期外収縮	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
上室性期外収縮	0	1 (3.3%)	0
急性心筋梗塞	0	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_socpt_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:42

表 8-3 有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1 System Organ Class Preferred Term	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
心不全	0	0	1 (1.4%)
急性心不全	0	0	1 (1.4%)
耳および迷路障害	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
耳管開放	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
耳鳴	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
耳不快感	0	1 (3.3%)	0
免疫系障害	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
移植片対宿主病	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
内分泌障害	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
抗利尿ホルモン不適合分泌	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
甲状腺機能低下症	0	0	1 (1.4%)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	3 (10.0%)	1 (1.4%)
色覚異常	0	3 (10.0%)	1 (1.4%)
血液およびリンパ系障害	0	1 (3.3%)	2 (2.7%)
貧血	0	1 (3.3%)	0
好中球減少症	0	0	2 (2.7%)

Program Name: t_ae_socpt_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:42

表 8-4 副作用 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1 System Organ Class Preferred Term	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
Overall	36 (60.0%)	24 (80.0%)	44 (60.3%)
臨床検査	11 (18.3%)	5 (16.7%)	14 (19.2%)
肝機能検査値上昇	5 (8.3%)	3 (10.0%)	6 (8.2%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
肝酵素上昇	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
肝機能検査異常	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
好中球数減少	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
体重減少	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
血中クレアチニン増加	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
血圧低下	0	0	1 (1.4%)
心電図異常	0	0	1 (1.4%)
血小板数減少	0	0	1 (1.4%)
肝胆道系障害	6 (10.0%)	10 (33.3%)	7 (9.6%)
肝機能異常	4 (6.7%)	7 (23.3%)	5 (6.8%)
胆嚢炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肝損傷	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肝障害	0	2 (6.7%)	0
薬物性肝障害	0	1 (3.3%)	0
皮膚および皮下組織障害	6 (10.0%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
冷汗	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
薬疹	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
皮膚乾燥	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
湿疹	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_side_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:46

表 8-4 副作用 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1 System Organ Class Preferred Term	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
光線過敏性反応	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
そう痒性皮疹	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
発疹	0	1 (3.3%)	0
代謝および栄養障害	5 (8.3%)	1 (3.3%)	7 (9.6%)
高カリウム血症	2 (3.3%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
低ナトリウム血症	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
食欲減退	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
血管障害	5 (8.3%)	0	5 (6.8%)
ほてり	4 (6.7%)	0	4 (5.5%)
高血圧	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
胃腸障害	4 (6.7%)	7 (23.3%)	8 (11.0%)
悪心	3 (5.0%)	2 (6.7%)	5 (6.8%)
下痢	1 (1.7%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
嘔吐	0	2 (6.7%)	2 (2.7%)
便通不規則	0	1 (3.3%)	0
便秘	0	1 (3.3%)	0
口唇乾燥	0	1 (3.3%)	0
口腔内不快感	0	1 (3.3%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (6.7%)	0	5 (6.8%)
注入部位静脈炎	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注射部位反応	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注射部位蕁麻疹	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
末梢性浮腫	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_side_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:46

表 8-4 副作用 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1 System Organ Class Preferred Term	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
死亡	0	0	1 (1.4%)
腎および尿路障害	3 (5.0%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
腎機能障害	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
血尿	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
急性腎障害	0	0	1 (1.4%)
神経系障害	2 (3.3%)	5 (16.7%)	4 (5.5%)
味覚不全	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
感覚鈍麻	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
傾眠	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
浮動性めまい	0	2 (6.7%)	0
頭痛	0	1 (3.3%)	0
末梢性ニューロパチー	0	1 (3.3%)	0
多発ニューロパチー	0	1 (3.3%)	0
異常感覚	0	0	1 (1.4%)
痙攣発作	0	0	1 (1.4%)
感覚障害	0	0	1 (1.4%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
筋力低下	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
横紋筋融解症	0	1 (3.3%)	0
心臓障害	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
動悸	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
心室性期外収縮	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)

Program Name: t_ae_side_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:46

表 8-4 副作用 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
発声障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
呼吸困難	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
口腔咽頭不快感	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
内分泌障害	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
抗利尿ホルモン不適合分泌	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
眼障害	0	13 (43.3%)	0
羞明	0	7 (23.3%)	0
視力障害	0	4 (13.3%)	0
霧視	0	2 (6.7%)	0
眼の異常感	0	1 (3.3%)	0
眼症状	0	1 (3.3%)	0
精神障害	0	4 (13.3%)	0
幻視	0	2 (6.7%)	0
幻覚	0	1 (3.3%)	0
幻聴	0	1 (3.3%)	0
不眠症	0	1 (3.3%)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	3 (10.0%)	0
色覚異常	0	3 (10.0%)	0
感染症および寄生虫症	0	1 (3.3%)	0
歯肉炎	0	1 (3.3%)	0

Program Name: t_ae_side_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:46

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	Mild	37 (61.7%)	17 (56.7%)	44 (60.3%)
	Moderate	8 (13.3%)	11 (36.7%)	10 (13.7%)
	Severe	10 (16.7%)	0	13 (17.8%)
	Total	55 (91.7%)	28 (93.3%)	67 (91.8%)
感染症および寄生虫症	Mild	15 (25.0%)	9 (30.0%)	15 (20.5%)
	Moderate	1 (1.7%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
	Severe	6 (10.0%)	0	7 (9.6%)
	Total	22 (36.7%)	10 (33.3%)	25 (34.2%)
上咽頭炎	Mild	5 (8.3%)	2 (6.7%)	5 (6.8%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	5 (8.3%)	2 (6.7%)	5 (6.8%)
肺炎	Mild	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Moderate	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	3 (5.0%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
細菌性肺炎	Mild	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	0	3 (4.1%)
気管支炎	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
膀胱炎	Mild	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
感染性胸水	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
歯肉炎	Mild	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
口腔ヘルペス	Mild	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
咽頭炎	Mild	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
アデノウイルス感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
サイトメガロウイルス血症	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
ウイルス性胃腸炎	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
インフルエンザ	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
口腔カンジダ症	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肺炎球菌感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
敗血症	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
副鼻腔炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
上気道感染	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
蜂巣炎	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
アスペルギルス感染	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
帯状疱疹	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
菌血症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (1.4%)
	Total	0	0	1 (1.4%)
医療機器関連感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
細菌性腸炎	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
単純ヘルペス再燃	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
臍炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
胃腸障害	Mild	14 (23.3%)	11 (36.7%)	17 (23.3%)
	Moderate	3 (5.0%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	17 (28.3%)	12 (40.0%)	21 (28.8%)
便秘	Mild	5 (8.3%)	7 (23.3%)	5 (6.8%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	5 (8.3%)	7 (23.3%)	5 (6.8%)
悪心	Mild	3 (5.0%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
	Moderate	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (6.7%)	2 (6.7%)	6 (8.2%)
下痢	Mild	2 (3.3%)	3 (10.0%)	4 (5.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	3 (10.0%)	4 (5.5%)
嘔吐	Mild	2 (3.3%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
齲歯	Mild	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
腹部不快感	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
腹痛	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
消化不良	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
嚥下障害	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
腸炎	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
胃腸障害	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肛門周囲痛	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
口唇乾燥	Mild	0	2 (6.7%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (6.7%)	0
便通不規則	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
口唇炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (3.3%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
口腔内不快感	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1 System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Cohort A Isavuconazole (N = 60)	Cohort A Voriconazole (N = 30)	Cohort A/B併合 Isavuconazole (N = 73)
下腹部痛	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
臨床検査	Mild	14 (23.3%)	7 (23.3%)	18 (24.7%)
	Moderate	2 (3.3%)	0	3 (4.1%)
	Severe	0	0	0
	Total	16 (26.7%)	7 (23.3%)	21 (28.8%)
肝機能検査値上昇	Mild	8 (13.3%)	3 (10.0%)	9 (12.3%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	8 (13.3%)	3 (10.0%)	9 (12.3%)
体重減少	Mild	1 (1.7%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	Moderate	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
肝酵素上昇	Mild	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	Mild	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
心電図ＱＴ延長	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肝機能検査異常	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
好中球数減少	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
血中クレアチニン増加	Mild	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
血圧低下	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
心電図異常	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
血小板数減少	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
肝胆道系障害	Mild	9 (15.0%)	5 (16.7%)	10 (13.7%)
	Moderate	1 (1.7%)	5 (16.7%)	1 (1.4%)
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	11 (18.3%)	10 (33.3%)	12 (16.4%)
肝機能異常	Mild	7 (11.7%)	5 (16.7%)	8 (11.0%)
	Moderate	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	8 (13.3%)	7 (23.3%)	9 (12.3%)
アルコール性肝疾患	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
胆嚢炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
肝損傷	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肝障害	Mild	0	0	0
	Moderate	0	2 (6.7%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (6.7%)	0
薬物性肝障害	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (3.3%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
門脈血栓症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (3.3%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
神経系障害	Mild	8 (13.3%)	4 (13.3%)	12 (16.4%)
	Moderate	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	Severe	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	Total	10 (16.7%)	6 (20.0%)	15 (20.5%)
頭痛	Mild	2 (3.3%)	0	4 (5.5%)
	Moderate	0	1 (3.3%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
感覚鈍麻	Mild	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
浮動性めまい	Mild	1 (1.7%)	3 (10.0%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	3 (10.0%)	1 (1.4%)
末梢性ニューロパチー	Mild	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	Moderate	0	1 (3.3%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
味覚不全	Mild	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
傾眠	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
大脳基底核梗塞	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
体位性めまい	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
末梢性感覚ニューロパチー	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
ヘルペス後神経痛	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
多発ニューロパチー	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
異常感覚	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
意識消失	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
痙攣発作	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (1.4%)
	Total	0	0	1 (1.4%)
感覚障害	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
皮膚および皮下組織障害	Mild	9 (15.0%)	4 (13.3%)	10 (13.7%)
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	9 (15.0%)	4 (13.3%)	11 (15.1%)
皮膚乾燥	Mild	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
湿疹	Mild	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
薬疹	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
冷汗	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
皮脂欠乏性湿疹	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
光線過敏性反応	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
そう痒性皮疹	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
発疹	Mild	0	2 (6.7%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (6.7%)	0
紅斑	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
皮膚びらん	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
眼障害	Mild	7 (11.7%)	11 (36.7%)	9 (12.3%)
	Moderate	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	8 (13.3%)	13 (43.3%)	10 (13.7%)
羞明	Mild	3 (5.0%)	7 (23.3%)	4 (5.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	3 (5.0%)	7 (23.3%)	4 (5.5%)
視力障害	Mild	3 (5.0%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
	Moderate	0	2 (6.7%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	3 (5.0%)	4 (13.3%)	3 (4.1%)
複視	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
網膜出血	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
霧視	Mild	0	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (6.7%)	1 (1.4%)
眼の異常感	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
眼そう痒症	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
眼症状	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
結膜充血	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
代謝および栄養障害	Mild	6 (10.0%)	1 (3.3%)	9 (12.3%)
	Moderate	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	8 (13.3%)	2 (6.7%)	11 (15.1%)
食欲減退	Mild	3 (5.0%)	0	4 (5.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	3 (5.0%)	0	4 (5.5%)
高カリウム血症	Mild	2 (3.3%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
	Moderate	0	1 (3.3%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
低ナトリウム血症	Mild	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
低カリウム血症	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
耐糖能障害	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
高カルシウム血症	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
高血糖	Mild	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
低マグネシウム血症	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
低リン酸血症	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	Mild	6 (10.0%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
	Moderate	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	Severe	0	0	1 (1.4%)
	Total	8 (13.3%)	1 (3.3%)	9 (12.3%)
胸痛	Mild	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
発熱	Mild	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
インフルエンザ様疾患	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注入部位静脈炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注射部位反応	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注射部位腫脹	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注射部位蕁麻疹	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
末梢性浮腫	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
浮腫	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
死亡	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (1.4%)
	Total	0	0	1 (1.4%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	Mild	2 (3.3%)	3 (10.0%)	3 (4.1%)
	Moderate	3 (5.0%)	0	4 (5.5%)
	Severe	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	Total	7 (11.7%)	3 (10.0%)	9 (12.3%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
発声障害	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
呼吸困難	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
喀血	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
特発性肺炎症候群	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肺嚢胞	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
口腔咽頭不快感	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
口腔咽頭痛	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肺臓炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
気胸	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
鼻出血	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
低酸素症	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
上気道の炎症	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
咳嗽	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
誤嚥性肺炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
腎および尿路障害	Mild	5 (8.3%)	1 (3.3%)	7 (9.6%)
	Moderate	0	1 (3.3%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	5 (8.3%)	2 (6.7%)	7 (9.6%)
腎機能障害	Mild	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
血尿	Mild	1 (1.7%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	Moderate	0	1 (3.3%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	2 (6.7%)	2 (2.7%)
排尿困難	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
蛋白尿	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
急性腎障害	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
血管障害	Mild	4 (6.7%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
	Moderate	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	5 (8.3%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
ほてり	Mild	4 (6.7%)	0	4 (5.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	4 (6.7%)	0	4 (5.5%)
高血圧	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
低血圧	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
静脈炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
精神障害	Mild	2 (3.3%)	7 (23.3%)	3 (4.1%)
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (5.0%)	7 (23.3%)	4 (5.5%)
不眠症	Mild	1 (1.7%)	3 (10.0%)	2 (2.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	3 (10.0%)	2 (2.7%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
譫妄	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
適応障害	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
幻視	Mild	0	2 (6.7%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (6.7%)	0
幻覚	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
幻聴	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
筋骨格系および結合組織障害	Mild	1 (1.7%)	3 (10.0%)	2 (2.7%)
	Moderate	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (5.0%)	4 (13.3%)	4 (5.5%)
筋力低下	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
背部痛	Mild	0	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (6.7%)	1 (1.4%)
筋痙縮	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
横紋筋融解症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (3.3%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
傷害、中毒および処置合併症	Mild	3 (5.0%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	3 (5.0%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
挫傷	Mild	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
転倒	Mild	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
引っかき傷	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
皮膚裂傷	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
創傷	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
心臓障害	Mild	3 (5.0%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	1 (1.4%)
	Total	3 (5.0%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
動悸	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
頻脈	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
心室性期外収縮	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
上室性期外収縮	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
急性心筋梗塞	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (1.4%)
	Total	0	0	1 (1.4%)
心不全	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
急性心不全	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
耳および迷路障害	Mild	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
耳管開放	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
耳鳴	Mild	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
耳不快感	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
免疫系障害	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (3.3%)	0
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
移植片対宿主病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (3.3%)	0
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
内分泌障害	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
抗利尿ホルモン不適合分泌	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
甲状腺機能低下症	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (1.4%)
先天性、家族性および遺伝性障害	Mild	0	3 (10.0%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	3 (10.0%)	1 (1.4%)
色覚異常	Mild	0	3 (10.0%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	3 (10.0%)	1 (1.4%)
血液およびリンパ系障害	Mild	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	2 (2.7%)

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-5 程度別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
貧血	Mild	0	1 (3.3%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (3.3%)	0
好中球減少症	Mild	0	0	1 (1.4%)
	Moderate	0	0	1 (1.4%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	2 (2.7%)

Page 22 of 22

Program Name: t_ae_sev_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:26:51

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
Overall	Total	55 (91.7%)	28 (93.3%)	67 (91.8%)
	<= 7 days	23 (38.3%)	22 (73.3%)	31 (42.5%)
	> 7 to <= 14 days	13 (21.7%)	3 (10.0%)	15 (20.5%)
	> 14 to <= 21 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	> 21 to <= 28 days	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
	> 28 days	14 (23.3%)	3 (10.0%)	16 (21.9%)
感染症および寄生虫症	Total	22 (36.7%)	10 (33.3%)	25 (34.2%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
	> 14 to <= 21 days	3 (5.0%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
	> 21 to <= 28 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	> 28 days	14 (23.3%)	5 (16.7%)	15 (20.5%)
上咽頭炎	Total	5 (8.3%)	2 (6.7%)	5 (6.8%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	5 (8.3%)	2 (6.7%)	5 (6.8%)
肺炎	Total	3 (5.0%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (3.3%)	0
	> 14 to <= 21 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
細菌性肺炎	Total	2 (3.3%)	0	3 (4.1%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (3.3%)	0	3 (4.1%)
気管支炎	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
膀胱炎	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
感染性胸水	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
歯肉炎	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0
口腔ヘルペス	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
咽頭炎	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
アデノウイルス感染	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
サイトメガロウイルス血症	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
インフルエンザ	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
口腔カンジダ症	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肺炎球菌感染	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
敗血症	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
副鼻腔炎	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
上気道感染	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
蜂巣炎	Total	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
アスペルギルス感染	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
帯状疱疹	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (3.3%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
菌血症	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
医療機器関連感染	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
細菌性腸炎	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
単純ヘルペス再燃	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
膣炎	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
胃腸障害	Total	17 (28.3%)	12 (40.0%)	21 (28.8%)
	<= 7 days	6 (10.0%)	7 (23.3%)	9 (12.3%)
	> 7 to <= 14 days	7 (11.7%)	2 (6.7%)	8 (11.0%)
	> 14 to <= 21 days	0	2 (6.7%)	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	3 (5.0%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
便秘	Total	5 (8.3%)	7 (23.3%)	5 (6.8%)
	<= 7 days	2 (3.3%)	4 (13.3%)	2 (2.7%)
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
悪心	Total	4 (6.7%)	2 (6.7%)	6 (8.2%)
	<= 7 days	3 (5.0%)	0	4 (5.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	2 (6.7%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
下痢	Total	2 (3.3%)	3 (10.0%)	4 (5.5%)
	<= 7 days	0	3 (10.0%)	2 (2.7%)
	> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
嘔吐	Total	2 (3.3%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
齲歯	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
腹部不快感	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
腹痛	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
消化不良	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	0
嚥下障害	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
腸炎	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
胃腸障害	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
肛門周囲痛	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
口唇乾燥	Total	0	2 (6.7%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (3.3%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
便通不規則	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
口唇炎	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0
口腔内不快感	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
下腹部痛	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
臨床検査	Total	16 (26.7%)	7 (23.3%)	21 (28.8%)
	<= 7 days	0	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	2 (6.7%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	14 (23.3%)	2 (6.7%)	16 (21.9%)
肝機能検査値上昇	Total	8 (13.3%)	3 (10.0%)	9 (12.3%)
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	6 (10.0%)	0	6 (8.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
体重減少	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
	<= 7 days	0	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
肝酵素上昇	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
心電図ＱＴ延長	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肝機能検査異常	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
好中球数減少	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
血中クレアチニン増加	Total	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血圧低下	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
心電図異常	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血小板数減少	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
肝胆道系障害	Total	11 (18.3%)	10 (33.3%)	12 (16.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	2 (6.7%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	2 (6.7%)	0
	> 28 days	9 (15.0%)	3 (10.0%)	10 (13.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
肝機能異常	Total	8 (13.3%)	7 (23.3%)	9 (12.3%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	2 (6.7%)	0
	> 28 days	6 (10.0%)	2 (6.7%)	7 (9.6%)
アルコール性肝疾患	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
胆嚢炎	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肝損傷	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
肝障害	Total	0	2 (6.7%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0
薬物性肝障害	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (3.3%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
門脈血栓症	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0
神経系障害	Total	10 (16.7%)	6 (20.0%)	15 (20.5%)
	<= 7 days	4 (6.7%)	3 (10.0%)	8 (11.0%)
	> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	> 14 to <= 21 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	> 28 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
頭痛	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	3 (4.1%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
感覚鈍麻	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
浮動性めまい	Total	1 (1.7%)	3 (10.0%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	2 (6.7%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
末梢性ニューロパチー	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
味覚不全	Total	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
傾眠	Total	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	<= 7 days	0	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
大脳基底核梗塞	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
体位性めまい	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
末梢性感覚ニューロパチー	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ヘルペス後神経痛	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
多発ニューロパチー	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
異常感覚	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
意識消失	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
痙攣発作	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
感覚障害	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	Total	9 (15.0%)	4 (13.3%)	11 (15.1%)
	<= 7 days	4 (6.7%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	0	3 (4.1%)
	> 14 to <= 21 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	1 (1.7%)	3 (10.0%)	2 (2.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
皮膚乾燥	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
湿疹	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
薬疹	Total	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
冷汗	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
皮脂欠乏性湿疹	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
光線過敏性反応	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
そう痒性皮疹	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
発疹	Total	0	2 (6.7%)	0
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0
紅斑	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0
皮膚びらん	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
眼障害	Total	8 (13.3%)	13 (43.3%)	10 (13.7%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	12 (40.0%)	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	6 (10.0%)	0	7 (9.6%)
羞明	Total	3 (5.0%)	7 (23.3%)	4 (5.5%)
	<= 7 days	0	6 (20.0%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (3.3%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (5.0%)	0	4 (5.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
視力障害	Total	3 (5.0%)	4 (13.3%)	3 (4.1%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	4 (13.3%)	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
複視	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
網膜出血	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
霧視	Total	0	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	2 (6.7%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
眼の異常感	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0
眼そう痒症	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
眼症状	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
結膜充血	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
代謝および栄養障害	Total	8 (13.3%)	2 (6.7%)	11 (15.1%)
	<= 7 days	4 (6.7%)	0	5 (6.8%)
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (1.4%)
	> 28 days	3 (5.0%)	0	4 (5.5%)
食欲減退	Total	3 (5.0%)	0	4 (5.5%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
高カリウム血症	Total	2 (3.3%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
	<= 7 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (3.3%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0
低ナトリウム血症	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
低カリウム血症	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (3.3%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	0
耐糖能障害	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
高カルシウム血症	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	0
高血糖	Total	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
低マグネシウム血症	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
低リン酸血症	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (3.3%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
一般・全身障害および投与部位の状態	Total	8 (13.3%)	1 (3.3%)	9 (12.3%)
	<= 7 days	4 (6.7%)	1 (3.3%)	4 (5.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
胸痛	Total	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	0
発熱	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
インフルエンザ様疾患	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注入部位静脈炎	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
注射部位反応	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
注射部位腫脹	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
注射部位蕁麻疹	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
末梢性浮腫	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
浮腫	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
死亡	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	Total	7 (11.7%)	3 (10.0%)	9 (12.3%)
	<= 7 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)
	> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	2 (6.7%)	2 (2.7%)
	> 14 to <= 21 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
発声障害	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
呼吸困難	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
喀血	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
特発性肺炎症候群	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
肺嚢胞	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
口腔咽頭不快感	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
口腔咽頭痛	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
肺臓炎	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
気胸	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	0
鼻出血	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (3.3%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
低酸素症	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
上気道の炎症	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (3.3%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
咳嗽	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
誤嚥性肺炎	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
腎および尿路障害	Total	5 (8.3%)	2 (6.7%)	7 (9.6%)
	<= 7 days	4 (6.7%)	1 (3.3%)	5 (6.8%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
腎機能障害	Total	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
	<= 7 days	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血尿	Total	1 (1.7%)	2 (6.7%)	2 (2.7%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
排尿困難	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
蛋白尿	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
急性腎障害	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血管障害	Total	5 (8.3%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
	<= 7 days	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
	> 7 to <= 14 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0
ほてり	Total	4 (6.7%)	0	4 (5.5%)
	<= 7 days	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
高血圧	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
低血圧	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
静脈炎	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
精神障害	Total	3 (5.0%)	7 (23.3%)	4 (5.5%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	6 (20.0%)	2 (2.7%)
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (3.3%)	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
不眠症	Total	1 (1.7%)	3 (10.0%)	2 (2.7%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	2 (6.7%)	2 (2.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (3.3%)	0
	> 28 days	0	0	0
譫妄	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
適応障害	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
幻視	Total	0	2 (6.7%)	0
	<= 7 days	0	2 (6.7%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
幻覚	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
幻聴	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	Total	3 (5.0%)	4 (13.3%)	4 (5.5%)
	<= 7 days	0	3 (10.0%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
筋力低下	Total	3 (5.0%)	0	3 (4.1%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	2 (3.3%)	0	2 (2.7%)
背部痛	Total	0	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0
筋痙縮	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
横紋筋融解症	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	1 (3.3%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	Total	3 (5.0%)	2 (6.7%)	4 (5.5%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	2 (3.3%)	2 (6.7%)	3 (4.1%)
挫傷	Total	1 (1.7%)	2 (6.7%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	2 (6.7%)	0
転倒	Total	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
引っかき傷	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
皮膚裂傷	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
創傷	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
心臓障害	Total	3 (5.0%)	1 (3.3%)	6 (8.2%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	3 (4.1%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
動悸	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	0
頻脈	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
心室性期外収縮	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
上室性期外収縮	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (3.3%)	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
急性心筋梗塞	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (1.4%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
心不全	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
急性心不全	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
耳および迷路障害	Total	2 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (3.3%)	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
耳管開放	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
耳鳴	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
耳不快感	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (3.3%)	0
	> 28 days	0	0	0
免疫系障害	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
移植片対宿主病	Total	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (3.3%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
内分泌障害	Total	1 (1.7%)	0	2 (2.7%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
抗利尿ホルモン不適合分泌	Total	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (1.7%)	0	1 (1.4%)
	> 28 days	0	0	0
甲状腺機能低下症	Total	0	0	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-6 発現時期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1		Cohort A		Cohort A/B併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 60)	Voriconazole (N = 30)	Isavuconazole (N = 73)
先天性、家族性および遺伝性障害	Total	0	3 (10.0%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	3 (10.0%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
色覚異常	Total	0	3 (10.0%)	1 (1.4%)
	<= 7 days	0	3 (10.0%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (1.4%)
血液およびリンパ系障害	Total	0	1 (3.3%)	2 (2.7%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	2 (2.7%)
貧血	Total	0	1 (3.3%)	0
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (3.3%)	0
好中球減少症	Total	0	0	2 (2.7%)
	<= 7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	2 (2.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_2.sas
Program Run: 28JUN21:09:35:01

表 8-7 期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A				Cohort A/B併合	
	ISA (N = 60)		VRC (N = 30)		ISA (N = 73)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
Overall	49 (81.7%)	25 (41.7%)	28 (93.3%)	7 (23.3%)	59 (80.8%)	30 (41.1%)
感染症および寄生虫症	17 (28.3%)	8 (13.3%)	9 (30.0%)	1 (3.3%)	19 (26.0%)	10 (13.7%)
上咽頭炎	2 (3.3%)	4 (6.7%)	2 (6.7%)	0	2 (2.7%)	4 (5.5%)
肺炎	3 (5.0%)	0	1 (3.3%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)	0
細菌性肺炎	2 (3.3%)	0	0	0	3 (4.1%)	0
気管支炎	1 (1.7%)	1 (1.7%)	0	0	1 (1.4%)	1 (1.4%)
膀胱炎	2 (3.3%)	0	0	0	2 (2.7%)	0
感染性胸水	1 (1.7%)	1 (1.7%)	0	0	1 (1.4%)	1 (1.4%)
歯肉炎	1 (1.7%)	0	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	0
口腔ヘルペス	0	1 (1.7%)	1 (3.3%)	0	0	1 (1.4%)
咽頭炎	1 (1.7%)	0	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	0
アデノウイルス感染	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
サイトメガロウイルス血症	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
ウイルス性胃腸炎	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
インフルエンザ	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
口腔カンジダ症	0	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)
肺炎球菌感染	0	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)
敗血症	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
副鼻腔炎	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
上気道感染	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
蜂巣炎	0	0	1 (3.3%)	0	0	1 (1.4%)
アスペルギルス感染	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
帯状疱疹	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
菌血症	0	0	0	0	1 (1.4%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:27:07

表 8-7 期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A				Cohort A/B併合	
	ISA (N = 60)		VRC (N = 30)		ISA (N = 73)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
医療機器関連感染	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
細菌性腸炎	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
単純ヘルペス再燃	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
膵炎	0	0	0	0	0	1 (1.4%)
胃腸障害	16 (26.7%)	3 (5.0%)	12 (40.0%)	0	20 (27.4%)	3 (4.1%)
便秘	4 (6.7%)	1 (1.7%)	7 (23.3%)	0	4 (5.5%)	1 (1.4%)
悪心	4 (6.7%)	0	2 (6.7%)	0	6 (8.2%)	0
下痢	2 (3.3%)	0	3 (10.0%)	0	4 (5.5%)	0
嘔吐	2 (3.3%)	0	2 (6.7%)	0	4 (5.5%)	0
齲歯	1 (1.7%)	1 (1.7%)	0	0	1 (1.4%)	1 (1.4%)
腹部不快感	0	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)
腹痛	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
消化不良	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
嚥下障害	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
腸炎	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
胃腸障害	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
肛門周囲痛	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
口唇乾燥	0	0	2 (6.7%)	0	0	0
便通不規則	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
口唇炎	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
口腔内不快感	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
下腹部痛	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
臨床検査	11 (18.3%)	5 (8.3%)	7 (23.3%)	0	15 (20.5%)	6 (8.2%)
肝機能検査値上昇	6 (10.0%)	2 (3.3%)	3 (10.0%)	0	7 (9.6%)	2 (2.7%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:27:07

表 8-7 期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A				Cohort A/B併合	
	ISA (N = 60)		VRC (N = 30)		ISA (N = 73)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
体重減少	1 (1.7%)	1 (1.7%)	1 (3.3%)	0	3 (4.1%)	1 (1.4%)
肝酵素上昇	1 (1.7%)	1 (1.7%)	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	1 (1.4%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (3.3%)	0	0	0	2 (2.7%)	0
心電図ＱＴ延長	0	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)
肝機能検査異常	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
好中球数減少	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
血中クレアチニン増加	0	0	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
血圧低下	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
心電図異常	0	0	0	0	0	1 (1.4%)
血小板数減少	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
肝胆道系障害	9 (15.0%)	2 (3.3%)	9 (30.0%)	2 (6.7%)	10 (13.7%)	2 (2.7%)
肝機能異常	6 (10.0%)	2 (3.3%)	7 (23.3%)	0	7 (9.6%)	2 (2.7%)
アルコール性肝疾患	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
胆嚢炎	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
肝損傷	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
肝障害	0	0	2 (6.7%)	0	0	0
薬物性肝障害	0	0	0	1 (3.3%)	0	0
門脈血栓症	0	0	0	1 (3.3%)	0	0
神経系障害	8 (13.3%)	2 (3.3%)	6 (20.0%)	1 (3.3%)	13 (17.8%)	2 (2.7%)
頭痛	1 (1.7%)	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)	3 (4.1%)	1 (1.4%)
感覚鈍麻	1 (1.7%)	1 (1.7%)	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	1 (1.4%)
浮動性めまい	1 (1.7%)	0	3 (10.0%)	0	1 (1.4%)	0
末梢性ニューロパチー	1 (1.7%)	0	1 (3.3%)	0	2 (2.7%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:27:07

表 8-7 期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A				Cohort A/B併合	
	ISA (N = 60)		VRC (N = 30)		ISA (N = 73)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
味覚不全	1 (1.7%)	0	0	0	2 (2.7%)	0
傾眠	1 (1.7%)	0	0	0	2 (2.7%)	0
大脳基底核梗塞	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
体位性めまい	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
末梢性感覚ニューロパチー	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
ヘルペス後神経痛	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
多発ニューロパチー	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
異常感覚	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
意識消失	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
痙攣発作	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
感覚障害	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
皮膚および皮下組織障害	7 (11.7%)	2 (3.3%)	4 (13.3%)	0	9 (12.3%)	2 (2.7%)
皮膚乾燥	1 (1.7%)	1 (1.7%)	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	1 (1.4%)
湿疹	2 (3.3%)	0	0	0	2 (2.7%)	0
薬疹	1 (1.7%)	0	0	0	2 (2.7%)	0
冷汗	0	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)
皮脂欠乏性湿疹	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
光線過敏性反応	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
そう痒性皮疹	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
発疹	0	0	2 (6.7%)	0	0	0
紅斑	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
皮膚びらん	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
眼障害	1 (1.7%)	7 (11.7%)	13 (43.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)	8 (11.0%)
羞明	0	3 (5.0%)	7 (23.3%)	0	0	4 (5.5%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:27:07

表 8-7 期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A				Cohort A/B併合	
	ISA (N = 60)		VRC (N = 30)		ISA (N = 73)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
視力障害	0	3 (5.0%)	4 (13.3%)	0	0	3 (4.1%)
複視	0	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)
網膜出血	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
霧視	0	0	2 (6.7%)	0	0	1 (1.4%)
眼の異常感	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
眼そう痒症	0	0	0	1 (3.3%)	0	0
眼症状	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
結膜充血	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
代謝および栄養障害	6 (10.0%)	2 (3.3%)	2 (6.7%)	1 (3.3%)	9 (12.3%)	2 (2.7%)
食欲減退	3 (5.0%)	0	0	0	4 (5.5%)	0
高カリウム血症	1 (1.7%)	1 (1.7%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)	2 (2.7%)	1 (1.4%)
低ナトリウム血症	1 (1.7%)	1 (1.7%)	0	1 (3.3%)	2 (2.7%)	1 (1.4%)
低カリウム血症	1 (1.7%)	0	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	0
耐糖能障害	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
高カルシウム血症	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
低マグネシウム血症	0	0	1 (3.3%)	1 (3.3%)	0	0
高血糖	0	0	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	0
低リン酸血症	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (10.0%)	2 (3.3%)	3 (10.0%)	0	8 (11.0%)	2 (2.7%)
発声障害	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
呼吸困難	0	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)
喀血	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
特発性肺炎症候群	0	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)
肺嚢胞	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:27:07

表 8-7 期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A				Cohort A/B併合	
	ISA (N = 60)		VRC (N = 30)		ISA (N = 73)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
口腔咽頭不快感	0	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)
口腔咽頭痛	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
肺臓炎	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
気胸	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
鼻出血	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
低酸素症	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
上気道の炎症	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
誤嚥性肺炎	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (13.3%)	0	1 (3.3%)	0	8 (11.0%)	1 (1.4%)
胸痛	2 (3.3%)	0	0	0	2 (2.7%)	0
発熱	1 (1.7%)	0	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	0
インフルエンザ様疾患	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
注入部位静脈炎	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
注射部位反応	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
注射部位腫脹	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
注射部位蕁麻疹	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
末梢性浮腫	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
浮腫	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
死亡	0	0	0	0	0	1 (1.4%)
腎および尿路障害	4 (6.7%)	1 (1.7%)	2 (6.7%)	0	6 (8.2%)	1 (1.4%)
腎機能障害	3 (5.0%)	0	0	0	3 (4.1%)	0
血尿	1 (1.7%)	0	2 (6.7%)	0	2 (2.7%)	0
排尿困難	0	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:27:07

表 8-7 期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A				Cohort A/B併合	
	ISA (N = 60)		VRC (N = 30)		ISA (N = 73)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
蛋白尿	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
急性腎障害	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
血管障害	5 (8.3%)	0	0	1 (3.3%)	6 (8.2%)	0
ほてり	4 (6.7%)	0	0	0	4 (5.5%)	0
高血圧	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
低血圧	0	0	0	1 (3.3%)	0	0
静脈炎	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
精神障害	2 (3.3%)	1 (1.7%)	7 (23.3%)	0	3 (4.1%)	1 (1.4%)
不眠症	1 (1.7%)	0	3 (10.0%)	0	2 (2.7%)	0
譫妄	1 (1.7%)	0	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	0
適応障害	0	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)
幻視	0	0	2 (6.7%)	0	0	0
幻覚	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
幻聴	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (5.0%)	0	4 (13.3%)	0	4 (5.5%)	0
筋力低下	3 (5.0%)	0	0	0	3 (4.1%)	0
背部痛	0	0	2 (6.7%)	0	1 (1.4%)	0
筋痙縮	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
横紋筋融解症	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	3 (5.0%)	0	2 (6.7%)	0	3 (4.1%)	1 (1.4%)
挫傷	1 (1.7%)	0	2 (6.7%)	0	1 (1.4%)	0
転倒	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	1 (1.4%)
引っかき傷	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
皮膚裂傷	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:27:07

表 8-7 期別の有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

MedDRA v23.1	Cohort A				Cohort A/B併合	
	ISA (N = 60)		VRC (N = 30)		ISA (N = 73)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
創傷	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
心臓障害	3 (5.0%)	0	0	1 (3.3%)	6 (8.2%)	0
動悸	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
頻脈	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
心室性期外収縮	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
上室性期外収縮	0	0	0	1 (3.3%)	0	0
急性心筋梗塞	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
心不全	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
急性心不全	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
耳および迷路障害	1 (1.7%)	1 (1.7%)	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	1 (1.4%)
耳管開放	0	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)
耳鳴	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
耳不快感	0	0	1 (3.3%)	0	0	0
免疫系障害	1 (1.7%)	0	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	0
移植片対宿主病	1 (1.7%)	0	1 (3.3%)	0	1 (1.4%)	0
内分泌障害	1 (1.7%)	0	0	0	2 (2.7%)	0
抗利尿ホルモン不適合分泌	1 (1.7%)	0	0	0	1 (1.4%)	0
甲状腺機能低下症	0	0	0	0	1 (1.4%)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	3 (10.0%)	0	0	1 (1.4%)
色覚異常	0	0	3 (10.0%)	0	0	1 (1.4%)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	1 (3.3%)	1 (1.4%)	1 (1.4%)
貧血	0	0	0	1 (3.3%)	0	0
好中球減少症	0	0	0	0	1 (1.4%)	1 (1.4%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:27:07

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	247 (96.1%)	255 (98.5%)	386 (95.8%)
胃腸障害	174 (67.7%)	180 (69.5%)	257 (63.8%)
悪心	71 (27.6%)	78 (30.1%)	105 (26.1%)
嘔吐	64 (24.9%)	73 (28.2%)	100 (24.8%)
下痢	61 (23.7%)	60 (23.2%)	88 (21.8%)
便秘	36 (14.0%)	54 (20.8%)	52 (12.9%)
腹痛	25 (9.7%)	36 (13.9%)	38 (9.4%)
上腹部痛	15 (5.8%)	25 (9.7%)	21 (5.2%)
消化不良	15 (5.8%)	13 (5.0%)	20 (5.0%)
口内炎	11 (4.3%)	8 (3.1%)	14 (3.5%)
痔核	7 (2.7%)	9 (3.5%)	9 (2.2%)
腹部不快感	6 (2.3%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
嚥下痛	6 (2.3%)	1 (0.4%)	7 (1.7%)
口内乾燥	5 (1.9%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
胃炎	4 (1.6%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
歯肉出血	4 (1.6%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
腹部膨満	4 (1.6%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
鼓腸	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
直腸出血	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
嚥下障害	3 (1.2%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
小腸閉塞	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
舌潰瘍	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
裂肛	2 (0.8%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
メレナ	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
口腔内潰瘍形成	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
アフタ性口内炎	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
肛門周囲痛	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
口腔内出血	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
大腸炎	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
流涎過多	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
胃食道逆流性疾患	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
胃腸出血	1 (0.4%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
口腔内痛	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
歯周炎	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
血便排泄	1 (0.4%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
麻痺性イレウス	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
逆流性食道炎	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
歯肉炎	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
心窩部不快感	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
上部消化管出血	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
肛門出血	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
単径ヘルニア	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
腸出血	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
食道痛	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
腹膜炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
吐血	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
歯痛	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
食道炎	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
腹部圧痛	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
びらん性食道炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
おくび	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胃穿孔	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胃潰瘍	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胃腸障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胃腸粘膜障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
歯肉痛	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
舌痛	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
下部消化管出血	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
壊死性食道炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
食道潰瘍	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
口腔粘膜紅斑	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
直腸脱	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
直腸潰瘍	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
吐き戻し	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
舌血腫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
排便回数増加	0	3 (1.2%)	0
腹水	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
盲腸炎	0	2 (0.8%)	0
胃腸の炎症	0	2 (0.8%)	0
胃排出不全	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
下腹部痛	0	1 (0.4%)	0
腹壁反跳痛	0	1 (0.4%)	0
肛門直腸障害	0	1 (0.4%)	0
齲歯	0	1 (0.4%)	0
腸炎	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
便失禁	0	1 (0.4%)	0
食中毒	0	1 (0.4%)	0
歯肉びらん	0	1 (0.4%)	0
痔出血	0	1 (0.4%)	0
腸管虚血	0	1 (0.4%)	0
腹腔内血腫	0	1 (0.4%)	0
口唇乾燥	0	1 (0.4%)	0
口唇出血	0	1 (0.4%)	0
口唇腫脹	0	1 (0.4%)	0
口の錯感覚	0	1 (0.4%)	0
肛門周囲紅斑	0	1 (0.4%)	0
肛門周囲炎	0	1 (0.4%)	0
舌変色	0	1 (0.4%)	0
歯の障害	0	1 (0.4%)	0
潰瘍性大腸炎	0	0	1 (0.2%)
糞石	0	0	1 (0.2%)
胃出血	0	0	1 (0.2%)
びらん性胃炎	0	0	1 (0.2%)
消化管運動低下	0	0	1 (0.2%)
腸閉塞	0	0	1 (0.2%)
限局性腹腔内液貯留	0	0	1 (0.2%)
膵炎	0	0	1 (0.2%)
慢性膵炎	0	0	1 (0.2%)
再発性膵炎	0	0	1 (0.2%)
歯の脱落	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
感染症および寄生虫症	152 (59.1%)	158 (61.0%)	243 (60.3%)
サイトメガロウイルス感染	15 (5.8%)	23 (8.9%)	20 (5.0%)
敗血症性ショック	15 (5.8%)	10 (3.9%)	21 (5.2%)
口腔ヘルペス	13 (5.1%)	14 (5.4%)	15 (3.7%)
肺炎	12 (4.7%)	11 (4.2%)	24 (6.0%)
敗血症	9 (3.5%)	12 (4.6%)	14 (3.5%)
ブドウ球菌性菌血症	7 (2.7%)	13 (5.0%)	9 (2.2%)
ブドウ球菌感染	6 (2.3%)	6 (2.3%)	7 (1.7%)
副鼻腔炎	6 (2.3%)	5 (1.9%)	10 (2.5%)
大腸菌性尿路感染	6 (2.3%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
細菌性尿路感染	5 (1.9%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
アスペルギルス症	5 (1.9%)	3 (1.2%)	8 (2.0%)
菌血症	4 (1.6%)	14 (5.4%)	9 (2.2%)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	4 (1.6%)	8 (3.1%)	9 (2.2%)
蜂巣炎	4 (1.6%)	7 (2.7%)	7 (1.7%)
鼻炎	4 (1.6%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
大腸菌性菌血症	4 (1.6%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)
真菌感染	4 (1.6%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)
シュードモナス感染	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
鼻咽頭炎	4 (1.6%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
気管支炎	4 (1.6%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
大腸菌感染	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
せつ	4 (1.6%)	0	4 (1.0%)
尿路感染	3 (1.2%)	6 (2.3%)	13 (3.2%)
単純ヘルペス	3 (1.2%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
細菌性敗血症	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
腸球菌感染	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
エプスタイン・バーウイルス感染	3 (1.2%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
帯状疱疹	3 (1.2%)	4 (1.5%)	9 (2.2%)
ヘルペスウイルス感染	3 (1.2%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
腸球菌性尿路感染	3 (1.2%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
毛包炎	3 (1.2%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
上気道感染	3 (1.2%)	2 (0.8%)	14 (3.5%)
腸球菌性菌血症	3 (1.2%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
口腔カンジダ症	3 (1.2%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
気管支肺アスペルギルス症	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
カンジダ症	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
細菌性気道感染	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
クロストリジウム感染	3 (1.2%)	0	6 (1.5%)
細菌性疾患キャリアー	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
細菌性肺炎	2 (0.8%)	6 (2.3%)	8 (2.0%)
大腸菌性敗血症	2 (0.8%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
カテーテル関連感染	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
腸球菌性敗血症	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
レンサ球菌性菌血症	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
細菌性副鼻腔炎	2 (0.8%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
咽頭炎	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
アシネトバクター性菌血症	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
細菌性肛門直腸感染	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ステノトロフォモナス感染	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
中耳炎	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
ＲＳウイルス感染	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
肛門膿瘍	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
エンテロバクター感染	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
感染	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
細菌性下気道感染	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
処置後感染	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
シュードモナス性菌血症	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
全身性カンジダ	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
クレブシエラ性菌血症	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
細菌感染	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
陰部ヘルペス	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
ムコール症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
サイトメガロウイルス血症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
シュードモナス性敗血症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
蓄膿	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
丹毒	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
ブドウ球菌性肺炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
気道感染	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
ステノトロフォモナス性敗血症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
アデノウイルス感染	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
気管支肺炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
カテーテル敗血症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
エンテロバクター性菌血症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
注入部位膿瘍	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
クレブシエラ性敗血症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
軟部組織感染	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
トキソプラズマ症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
カテーテル留置部位感染	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
耳感染	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
インフルエンザ性肺炎	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
原発性異型肺炎	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
皮膚感染	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
シュードモナス性尿路感染	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
尿路性敗血症	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
肛門性器疣贅	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肛門直腸蜂巣炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
バシラス感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肺炎球菌性気管支炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脳アスペルギルス症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
慢性副鼻腔炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
感染性結膜炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘルペス脳炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心内膜炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
フサリウム感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘルペス性食道炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘルペス眼感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘルペス性咽頭炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
切開部位感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注入部位感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注射部位感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ＪＣウイルス感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
モラクセラ感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋膿瘍	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
敗血症性心筋炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鼻膿瘍	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
精巣炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
爪囲炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
憩室周囲炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ニューモシスティスジロヴェシ感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘモフィルス性肺炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
モラクセラ菌性肺炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
敗血症症候群	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
足部白癬	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気管気管支炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ウイルス性尿路感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
腟感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ウイルス性発疹	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
細菌性創感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
結核	0	3 (1.2%)	0
ＢＫウイルス感染	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
肺感染	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
ブドウ球菌性敗血症	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
虫垂炎	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
クロストリジウム性菌血症	0	2 (0.8%)	0
クロストリジウム菌性胃腸炎	0	2 (0.8%)	0
喉頭炎	0	2 (0.8%)	0
髄膜炎	0	2 (0.8%)	0
中咽頭カンジダ症	0	2 (0.8%)	0
細菌尿	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
気管支拡張症	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ヒトヘルペスウイルス６感染	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
骨髄炎	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
外耳炎	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ブドウ球菌皮膚感染	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ウイルス性上気道感染	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
真菌性膿瘍	0	1 (0.4%)	0
肛門感染	0	1 (0.4%)	0
肛門直腸感染	0	1 (0.4%)	0
感染性亀頭包皮炎	0	1 (0.4%)	0
体部白癬	0	1 (0.4%)	0
カンピロバクター胃腸炎	0	1 (0.4%)	0
カンピロバクター腸感染	0	1 (0.4%)	0
脳トキソプラズマ症	0	1 (0.4%)	0
ウイルス性膀胱炎	0	1 (0.4%)	0
感染性下痢	0	1 (0.4%)	0
憩室炎	0	1 (0.4%)	0
皮膚真菌感染	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ヘリコバクター胃潰瘍	0	1 (0.4%)	0
サルモネラ菌性胃腸炎	0	1 (0.4%)	0
消化管感染	0	1 (0.4%)	0
ヘモフィルス感染	0	1 (0.4%)	0
Ｂ型肝炎	0	1 (0.4%)	0
ヒトポリオーマウイルス感染	0	1 (0.4%)	0
膿痂疹	0	1 (0.4%)	0
クレブシエラ感染	0	1 (0.4%)	0
肺膿瘍	0	1 (0.4%)	0
壊死性筋膜炎	0	1 (0.4%)	0
ノカルジア症	0	1 (0.4%)	0
タイ肝吸虫症	0	1 (0.4%)	0
パラインフルエンザウイルス感染	0	1 (0.4%)	0
パルボウイルス感染	0	1 (0.4%)	0
サイトメガロウイルス性肺炎	0	1 (0.4%)	0
肺炎球菌性肺炎	0	1 (0.4%)	0
肺結核	0	1 (0.4%)	0
穿刺部位感染	0	1 (0.4%)	0
膿胸	0	1 (0.4%)	0
回帰熱	0	1 (0.4%)	0
ばら疹	0	1 (0.4%)	0
感染性精索炎	0	1 (0.4%)	0
ブドウ球菌性咽頭炎	0	1 (0.4%)	0
細菌性上気道感染	0	1 (0.4%)	0
ブドウ球菌性創感染	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
急性副鼻腔炎	0	0	2 (0.5%)
脳膿瘍	0	0	2 (0.5%)
真菌性敗血症	0	0	2 (0.5%)
シュードモナス菌性肺感染	0	0	2 (0.5%)
真菌性肺炎	0	0	2 (0.5%)
ライノウイルス感染	0	0	2 (0.5%)
接合真菌症	0	0	2 (0.5%)
腹部膿瘍	0	0	1 (0.2%)
膿瘍	0	0	1 (0.2%)
細菌性鼻炎	0	0	1 (0.2%)
細気管支炎	0	0	1 (0.2%)
カテーテル菌血症	0	0	1 (0.2%)
中心静脈カテーテル感染	0	0	1 (0.2%)
膀胱炎	0	0	1 (0.2%)
サイトメガロウイルス性小腸炎	0	0	1 (0.2%)
涙嚢炎	0	0	1 (0.2%)
膿瘡	0	0	1 (0.2%)
エプスタイン・バーウイルス血症	0	0	1 (0.2%)
胃腸炎	0	0	1 (0.2%)
ノロウイルス性胃腸炎	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性胃腸炎	0	0	1 (0.2%)
ヘリコバクター性胃炎	0	0	1 (0.2%)
麦粒腫	0	0	1 (0.2%)
インフルエンザ	0	0	1 (0.2%)
マイコバクテリウム・アプセスス感染	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
急性中耳炎	0	0	1 (0.2%)
眼窩周囲蜂巣炎	0	0	1 (0.2%)
ブラストミセス菌性肺炎	0	0	1 (0.2%)
クレブシエラ菌性肺炎	0	0	1 (0.2%)
術後創感染	0	0	1 (0.2%)
第 1 期梅毒	0	0	1 (0.2%)
シュードモナス性気管支炎	0	0	1 (0.2%)
化膿性分泌物	0	0	1 (0.2%)
住血吸虫症	0	0	1 (0.2%)
真菌性副鼻腔炎	0	0	1 (0.2%)
皮膚細菌感染	0	0	1 (0.2%)
皮下組織膿瘍	0	0	1 (0.2%)
歯感染	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性下痢	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性咽頭炎	0	0	1 (0.2%)
全身障害および投与局所様態	148 (57.6%)	144 (55.6%)	216 (53.6%)
発熱	57 (22.2%)	78 (30.1%)	81 (20.1%)
悪寒	27 (10.5%)	23 (8.9%)	35 (8.7%)
疲労	27 (10.5%)	18 (6.9%)	33 (8.2%)
末梢性浮腫	26 (10.1%)	31 (12.0%)	43 (10.7%)
粘膜の炎症	23 (8.9%)	14 (5.4%)	28 (6.9%)
無力症	16 (6.2%)	20 (7.7%)	24 (6.0%)
浮腫	13 (5.1%)	18 (6.9%)	16 (4.0%)
胸痛	12 (4.7%)	7 (2.7%)	17 (4.2%)
疼痛	8 (3.1%)	10 (3.9%)	13 (3.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
カテーテル留置部位炎症	5 (1.9%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
全身健康状態低下	4 (1.6%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
低体温	3 (1.2%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)
カテーテル留置部位疼痛	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
注入に伴う反応	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
顔面浮腫	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
熱感	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
高熱	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
倦怠感	2 (0.8%)	0	5 (1.2%)
注入部位疼痛	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
捻髪音	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
全身性炎症反応症候群	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
多臓器不全	1 (0.4%)	8 (3.1%)	4 (1.0%)
全身性浮腫	1 (0.4%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
カテーテル合併症	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
非心臓性胸痛	1 (0.4%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
死亡	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
歩行障害	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
腫脹	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
カテーテル留置部位血腫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
カテーテル留置部位浮腫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
カテーテル留置部位静脈炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
カテーテル関連血栓	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
冷感	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
炎症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
注入部位刺激感	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注入部位浮腫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注射部位反応	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
圧痛	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
静脈穿刺部位血栓	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血管穿刺部位血腫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
異常感	0	3 (1.2%)	0
限局性浮腫	0	2 (0.8%)	0
穿刺部位疼痛	0	2 (0.8%)	0
腋窩痛	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
胸部不快感	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
インフルエンザ様疾患	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
カテーテル留置部位発疹	0	1 (0.4%)	0
注入部位血管外漏出	0	1 (0.4%)	0
注射部位静脈炎	0	1 (0.4%)	0
局所腫脹	0	1 (0.4%)	0
粘膜変色	0	1 (0.4%)	0
粘膜潰瘍	0	1 (0.4%)	0
製品の微生物汚染	0	1 (0.4%)	0
心突然死	0	1 (0.4%)	0
口渇	0	1 (0.4%)	0
カテーテル留置部位出血	0	0	2 (0.5%)
注入部位静脈炎	0	0	2 (0.5%)
カテーテル留置部位紅斑	0	0	1 (0.2%)
顔面痛	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
不明確な障害	0	0	1 (0.2%)
注射部位出血	0	0	1 (0.2%)
注射部位疼痛	0	0	1 (0.2%)
易刺激性	0	0	1 (0.2%)
壊死	0	0	1 (0.2%)
恥骨上痛	0	0	1 (0.2%)
乾燥症	0	0	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	143 (55.6%)	147 (56.8%)	206 (51.1%)
呼吸困難	34 (13.2%)	29 (11.2%)	48 (11.9%)
咳嗽	33 (12.8%)	35 (13.5%)	48 (11.9%)
鼻出血	21 (8.2%)	28 (10.8%)	28 (6.9%)
喀血	16 (6.2%)	17 (6.6%)	21 (5.2%)
呼吸不全	14 (5.4%)	17 (6.6%)	23 (5.7%)
口腔咽頭痛	14 (5.4%)	14 (5.4%)	20 (5.0%)
胸膜痛	12 (4.7%)	5 (1.9%)	14 (3.5%)
胸水	11 (4.3%)	8 (3.1%)	15 (3.7%)
呼吸窮迫	8 (3.1%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
湿性咳嗽	7 (2.7%)	8 (3.1%)	11 (2.7%)
頻呼吸	7 (2.7%)	5 (1.9%)	9 (2.2%)
低酸素症	6 (2.3%)	10 (3.9%)	9 (2.2%)
鼻閉	6 (2.3%)	7 (2.7%)	11 (2.7%)
鼻漏	6 (2.3%)	3 (1.2%)	8 (2.0%)
ラ音	5 (1.9%)	14 (5.4%)	9 (2.2%)
しゃっくり	5 (1.9%)	7 (2.7%)	8 (2.0%)
急性呼吸不全	5 (1.9%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
気管支痙攣	5 (1.9%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
胸膜摩擦音	4 (1.6%)	0	4 (1.0%)
気胸	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
喘鳴	3 (1.2%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
労作性呼吸困難	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
肺出血	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
肺浸潤	2 (0.8%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
急性呼吸窮迫症候群	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
肺水腫	2 (0.8%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
呼吸性アシドーシス	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
低音性連続性ラ音	1 (0.4%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
副鼻腔うっ血	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
肺障害	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
肺うっ血	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
急性肺水腫	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
咽喉乾燥	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
閉塞性気道障害	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
呼吸抑制	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
アレルギー性鼻炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
痰貯留	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
上気道閉塞	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
嚥下性肺炎	1 (0.4%)	0	4 (1.0%)
発声障害	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
無気肺	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気管支閉塞	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
慢性気管支炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気管支胸膜瘻	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
発作性夜間呼吸困難	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
水気胸	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鼻乾燥	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鼻臭	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鼻浮腫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
咽頭障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胸膜石灰化	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肺空洞形成	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
喀痰増加	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
咽喉病変	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
扁桃肥大	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肺塞栓症	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
慢性閉塞性肺疾患	0	2 (0.8%)	0
咽喉刺激感	0	2 (0.8%)	0
上気道の炎症	0	2 (0.8%)	0
血胸	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肺胞出血	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
急性肺損傷	0	1 (0.4%)	0
気管支分泌物貯留	0	1 (0.4%)	0
羊鳴性気管支音	0	1 (0.4%)	0
咽頭浮腫	0	1 (0.4%)	0
後鼻漏	0	1 (0.4%)	0
肺高血圧症	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肺腫瘤	0	1 (0.4%)	0
肺静脈狭窄	0	1 (0.4%)	0
呼吸停止	0	1 (0.4%)	0
気道出血	0	1 (0.4%)	0
レチノイン酸症候群	0	1 (0.4%)	0
副鼻腔ポリープ	0	1 (0.4%)	0
変色痰	0	1 (0.4%)	0
上気道うっ血	0	1 (0.4%)	0
高炭酸ガス血症	0	0	2 (0.5%)
起坐呼吸	0	0	2 (0.5%)
副鼻腔障害	0	0	2 (0.5%)
アレルギー性咳嗽	0	0	1 (0.2%)
徐呼吸	0	0	1 (0.2%)
過換気	0	0	1 (0.2%)
鼻中隔穿孔	0	0	1 (0.2%)
肺梗塞	0	0	1 (0.2%)
逆流性喉頭炎	0	0	1 (0.2%)
くしゃみ	0	0	1 (0.2%)
代謝および栄養障害	108 (42.0%)	121 (46.7%)	170 (42.2%)
低カリウム血症	45 (17.5%)	56 (21.6%)	57 (14.1%)
食欲減退	22 (8.6%)	28 (10.8%)	32 (7.9%)
低マグネシウム血症	14 (5.4%)	27 (10.4%)	23 (5.7%)
低カルシウム血症	11 (4.3%)	12 (4.6%)	17 (4.2%)
体液貯留	11 (4.3%)	11 (4.2%)	11 (2.7%)
高血糖	10 (3.9%)	13 (5.0%)	17 (4.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
低ナトリウム血症	10 (3.9%)	10 (3.9%)	15 (3.7%)
高カリウム血症	9 (3.5%)	8 (3.1%)	21 (5.2%)
低アルブミン血症	7 (2.7%)	8 (3.1%)	12 (3.0%)
低血糖症	5 (1.9%)	13 (5.0%)	10 (2.5%)
高ナトリウム血症	5 (1.9%)	5 (1.9%)	9 (2.2%)
水分過負荷	5 (1.9%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
低リン酸血症	3 (1.2%)	11 (4.2%)	6 (1.5%)
栄養障害	3 (1.2%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
高カルシウム血症	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
高リン酸塩血症	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
高尿酸血症	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
脱水	1 (0.4%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
高トリグリセリド血症	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
電解質失調	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
悪液質	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
糖尿病	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
成長障害	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
アシドーシス	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
アルカローシス	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
コントロール不良の糖尿病	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
水分摂取量減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
高コレステロール血症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鉄過剰	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
代謝性アシドーシス	0	6 (2.3%)	4 (1.0%)
低蛋白血症	0	4 (1.5%)	0

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血液量減少症	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
血液量増加症	0	2 (0.8%)	0
マグネシウム欠乏	0	2 (0.8%)	0
過小食	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
低クロール血症	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
マグネシウム代謝障害	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ヘモクロマトーシス	0	1 (0.4%)	0
高クロール血症	0	1 (0.4%)	0
腫瘍崩壊症候群	0	1 (0.4%)	0
ビタミンD欠乏	0	0	2 (0.5%)
異常体重減少	0	0	1 (0.2%)
葉酸欠乏	0	0	1 (0.2%)
マラスムス	0	0	1 (0.2%)
２型糖尿病	0	0	1 (0.2%)
ビタミンA欠乏	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	95 (37.0%)	89 (34.4%)	145 (36.0%)
頭痛	41 (16.0%)	38 (14.7%)	67 (16.6%)
浮動性めまい	10 (3.9%)	15 (5.8%)	18 (4.5%)
傾眠	7 (2.7%)	8 (3.1%)	12 (3.0%)
失神	7 (2.7%)	2 (0.8%)	8 (2.0%)
振戦	5 (1.9%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
末梢性ニューロパチー	4 (1.6%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
痙攣	4 (1.6%)	3 (1.2%)	8 (2.0%)
錯感覚	3 (1.2%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
味覚異常	3 (1.2%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
てんかん	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
多発ニューロパチー	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
意識消失	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
神経系障害	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
不全片麻痺	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
頭蓋内出血	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
副鼻腔炎に伴う頭痛	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
意識レベルの低下	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
感覚鈍麻	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
灼熱感	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
脳症	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
失語症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
無嗅覚	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
中枢神経系病変	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
構語障害	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
虚血性脳卒中	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
対麻痺	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
脳梗塞	1 (0.4%)	0	4 (1.0%)
失神寸前の状態	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
味覚消失	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
嗜眠	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
神経痛	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
運動失調	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脳幹卒中	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
脳虚血	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
大脳血栓症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
協調運動異常	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
熱性痙攣	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
代謝性脳症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
片頭痛	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
神経毒性	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘルペス後神経痛	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
神経根痛	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
下肢静止不能症候群	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
坐骨神経痛	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
感覚消失	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
昏睡	0	3 (1.2%)	0
意識変容状態	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
精神運動亢進	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
昏迷	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
脳浮腫	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
片麻痺	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
一過性脳虚血発作	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
前兆	0	1 (0.4%)	0
頚動脈狭窄	0	1 (0.4%)	0
手根管症候群	0	1 (0.4%)	0
脳出血	0	1 (0.4%)	0
認知障害	0	1 (0.4%)	0
異常感覚	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
脳炎	0	1 (0.4%)	0
大発作痙攣	0	1 (0.4%)	0
ホルネル症候群	0	1 (0.4%)	0
運動低下	0	1 (0.4%)	0
神経学的代償不全	0	1 (0.4%)	0
不全対麻痺	0	1 (0.4%)	0
感覚障害	0	1 (0.4%)	0
くも膜下出血	0	1 (0.4%)	0
硬膜下ヒグローマ	0	1 (0.4%)	0
第 7 脳神経麻痺	0	1 (0.4%)	0
血管性脳症	0	1 (0.4%)	0
脳血管発作	0	0	1 (0.2%)
脳神経麻痺	0	0	1 (0.2%)
ジスキネジー	0	0	1 (0.2%)
顔面神経麻痺	0	0	1 (0.2%)
蟻走感	0	0	1 (0.2%)
卒中の出血性変化	0	0	1 (0.2%)
頭部不快感	0	0	1 (0.2%)
ラクナ梗塞	0	0	1 (0.2%)
記憶障害	0	0	1 (0.2%)
不全単麻痺	0	0	1 (0.2%)
筋痙直	0	0	1 (0.2%)
ミオクローヌス	0	0	1 (0.2%)
嗅覚錯誤	0	0	1 (0.2%)
可逆性後白質脳症症候群	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
皮膚および皮下組織障害	86 (33.5%)	110 (42.5%)	125 (31.0%)
そう痒症	19 (7.4%)	15 (5.8%)	28 (6.9%)
発疹	17 (6.6%)	28 (10.8%)	21 (5.2%)
紅斑	9 (3.5%)	15 (5.8%)	10 (2.5%)
点状出血	8 (3.1%)	8 (3.1%)	9 (2.2%)
褥瘡性潰瘍	7 (2.7%)	7 (2.7%)	8 (2.0%)
多汗症	6 (2.3%)	1 (0.4%)	7 (1.7%)
皮膚病変	4 (1.6%)	8 (3.1%)	5 (1.2%)
斑状出血	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
薬疹	3 (1.2%)	11 (4.2%)	6 (1.5%)
皮膚剥脱	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
寝汗	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
丘疹	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
蕁麻疹	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
紫斑	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
水疱	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
湿疹	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
皮膚炎	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
多形紅斑	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
全身性そう痒症	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
皮膚乾燥	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
皮膚小結節	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
脱毛症	1 (0.4%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
光線過敏性反応	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
紅斑性皮疹	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
ざ瘡	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
剥脱性皮膚炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
脂漏性皮膚炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
皮膚色素過剰	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
皮膚刺激	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
乾皮症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
皮膚変色	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
皮膚障害	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
顔面腫脹	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脂肪織炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
眼窩周囲浮腫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
全身性皮疹	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
酒さ	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
斑状丘疹状皮疹	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
痂皮	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
斑状皮疹	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
小水疱性皮疹	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
皮膚腫瘤	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
皮膚潰瘍	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
血性水疱	0	1 (0.4%)	0
接触性皮膚炎	0	1 (0.4%)	0
結節性紅斑	0	1 (0.4%)	0
紅色汗疹	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
嵌入爪	0	1 (0.4%)	0
皮膚線条	0	1 (0.4%)	0
皮下気腫	0	1 (0.4%)	0
中毒性皮疹	0	1 (0.4%)	0
黄色皮膚	0	1 (0.4%)	0
アトピー性皮膚炎	0	0	1 (0.2%)
挫傷発生の増加傾向	0	0	1 (0.2%)
乾癬	0	0	1 (0.2%)
瘢痕痛	0	0	1 (0.2%)
脂漏	0	0	1 (0.2%)
皮膚びらん	0	0	1 (0.2%)
尋常性白斑	0	0	1 (0.2%)
臨床検査	85 (33.1%)	96 (37.1%)	119 (29.5%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	16 (6.2%)	22 (8.5%)	26 (6.5%)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	13 (5.1%)	17 (6.6%)	16 (4.0%)
血中アルカリホスファターゼ増加	12 (4.7%)	15 (5.8%)	17 (4.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	11 (4.3%)	14 (5.4%)	14 (3.5%)
血中クレアチニン増加	11 (4.3%)	8 (3.1%)	12 (3.0%)
体重減少	7 (2.7%)	4 (1.5%)	10 (2.5%)
血中ビリルビン増加	5 (1.9%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
呼吸音異常	5 (1.9%)	4 (1.5%)	9 (2.2%)
肝機能検査異常	4 (1.6%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
トランスアミナーゼ上昇	4 (1.6%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
血中乳酸脱水素酵素増加	4 (1.6%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
血中カリウム減少	4 (1.6%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血中尿素増加	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
ヘモグロビン減少	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
血圧上昇	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
肝酵素上昇	2 (0.8%)	10 (3.9%)	7 (1.7%)
心電図ＱＴ延長	2 (0.8%)	8 (3.1%)	2 (0.5%)
白血球数減少	2 (0.8%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
Ｃ－反応性蛋白増加	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
血小板数減少	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
リパーゼ増加	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
血中ブドウ糖増加	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
酸素飽和度低下	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
血中アミラーゼ増加	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
血中クレアチニン減少	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
血中ナトリウム増加	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
血中ナトリウム減少	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
血中アルブミン減少	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
血中マグネシウム減少	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
血中カリウム増加	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
駆出率減少	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ＩＮＲ増加	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
体重増加	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
胸腔吸引	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
尿中細菌検出	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血中クロール増加	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血中リン増加	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
呼吸音	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図ＱＴ短縮	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図ＳＴ部分下降	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図ＳＴ部分上昇	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図異常Ｔ波	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図Ｔ波逆転	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
全身健康状態異常	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心拍数増加	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
便潜血陽性	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
総蛋白減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
プロトロンビン量減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
赤血球数減少	0	2 (0.8%)	0
血中亜鉛減少	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
好中球数減少	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	0	1 (0.4%)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	0	1 (0.4%)	0
喀痰細菌検出	0	1 (0.4%)	0
抱合ビリルビン増加	0	1 (0.4%)	0
芽球細胞数増加	0	1 (0.4%)	0
出血時間延長	0	1 (0.4%)	0
血中カルシトニン増加	0	1 (0.4%)	0
血中カルシウム減少	0	1 (0.4%)	0
血中クロール減少	0	1 (0.4%)	0
血中リン減少	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血圧低下	0	1 (0.4%)	0
血中テストステロン減少	0	1 (0.4%)	0
体温上昇	0	1 (0.4%)	0
心雑音	0	1 (0.4%)	0
中心静脈圧低下	0	1 (0.4%)	0
凝固検査異常	0	1 (0.4%)	0
サイトメガロウイルス抗原陽性	0	1 (0.4%)	0
サイトメガロウイルス検査陽性	0	1 (0.4%)	0
心電図ＳＴ－Ｔ部分下降	0	1 (0.4%)	0
心電図異常	0	1 (0.4%)	0
便真菌検出	0	1 (0.4%)	0
ヘマトクリット減少	0	1 (0.4%)	0
好中球数増加	0	1 (0.4%)	0
プロトロンビン時間延長	0	1 (0.4%)	0
プロトロンビン時間短縮	0	1 (0.4%)	0
尿中赤血球陽性	0	1 (0.4%)	0
トランスアミナーゼ低下	0	1 (0.4%)	0
尿中ウロビリン陽性	0	1 (0.4%)	0
白血球数増加	0	1 (0.4%)	0
血中乳酸増加	0	0	1 (0.2%)
リンパ節触知	0	0	1 (0.2%)
肺機能検査異常	0	0	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	77 (30.0%)	82 (31.7%)	106 (26.3%)
発熱性好中球減少症	32 (12.5%)	38 (14.7%)	39 (9.7%)
貧血	12 (4.7%)	23 (8.9%)	16 (4.0%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
好中球減少症	12 (4.7%)	11 (4.2%)	20 (5.0%)
血小板減少症	11 (4.3%)	25 (9.7%)	13 (3.2%)
汎血球減少症	10 (3.9%)	6 (2.3%)	11 (2.7%)
白血球減少症	3 (1.2%)	7 (2.7%)	6 (1.5%)
リンパ節症	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
白血球増加症	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
凝血異常	2 (0.8%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
低プロトロンビン血症	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
播種性血管内凝固	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
好酸球増加症	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
無顆粒球症	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
出血性障害	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
凝固低下状態	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
鉄欠乏性貧血	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
有熱性骨髄無形成	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
出血性素因	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脾臓障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脾臓梗塞	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
出血性貧血	0	1 (0.4%)	0
リンパ球減少症	0	1 (0.4%)	0
微小血管症性溶血性貧血	0	1 (0.4%)	0
単球減少症	0	1 (0.4%)	0
脾臓病変	0	1 (0.4%)	0
脾腫	0	1 (0.4%)	0
血小板減少性紫斑病	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血栓性血小板減少性紫斑病	0	0	2 (0.5%)
凝固因子欠乏症	0	0	1 (0.2%)
リンパ球浸潤	0	0	1 (0.2%)
血小板増加症	0	0	1 (0.2%)
精神障害	70 (27.2%)	86 (33.2%)	105 (26.1%)
不眠症	23 (8.9%)	24 (9.3%)	36 (8.9%)
不安	20 (7.8%)	17 (6.6%)	23 (5.7%)
錯乱状態	16 (6.2%)	20 (7.7%)	26 (6.5%)
うつ病	9 (3.5%)	10 (3.9%)	13 (3.2%)
幻覚	6 (2.3%)	11 (4.2%)	10 (2.5%)
落ち着きのなさ	4 (1.6%)	6 (2.3%)	8 (2.0%)
譫妄	4 (1.6%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
睡眠障害	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
幻視	3 (1.2%)	11 (4.2%)	3 (0.7%)
激越	2 (0.8%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
気分変化	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
攻撃性	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
精神状態変化	1 (0.4%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
抑うつ気分	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
失見当識	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
神経過敏	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
感情障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
白日夢	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
パニック発作	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
昏眠	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
異常な夢	0	1 (0.4%)	0
適応障害	0	1 (0.4%)	0
アルコール離脱症候群	0	1 (0.4%)	0
無感情	0	1 (0.4%)	0
不快気分	0	1 (0.4%)	0
妄想症	0	1 (0.4%)	0
ストレス	0	1 (0.4%)	0
自殺企図	0	1 (0.4%)	0
異常行動	0	0	1 (0.2%)
多幸気分	0	0	1 (0.2%)
筋骨格系および結合組織障害	69 (26.8%)	77 (29.7%)	109 (27.0%)
背部痛	26 (10.1%)	19 (7.3%)	40 (9.9%)
四肢痛	11 (4.3%)	15 (5.8%)	18 (4.5%)
筋骨格痛	10 (3.9%)	9 (3.5%)	13 (3.2%)
筋骨格系胸痛	10 (3.9%)	6 (2.3%)	19 (4.7%)
関節痛	7 (2.7%)	12 (4.6%)	9 (2.2%)
骨痛	7 (2.7%)	7 (2.7%)	9 (2.2%)
頚部痛	5 (1.9%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
筋痙縮	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
側腹部痛	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
筋肉痛	2 (0.8%)	12 (4.6%)	7 (1.7%)
関節腫脹	1 (0.4%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
筋力低下	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
尾骨痛	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
顎痛	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
骨腫脹	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋肉内出血	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋骨格不快感	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋骨格硬直	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
骨関節炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
滑膜炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
腱障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ミオパチー	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
骨壊死	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
骨粗鬆症	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
筋萎縮症	0	1 (0.4%)	0
肋軟骨炎	0	1 (0.4%)	0
鼡径部痛	0	1 (0.4%)	0
関節可動域減少	0	1 (0.4%)	0
変形性脊椎炎	0	1 (0.4%)	0
関節炎	0	0	3 (0.7%)
四肢の結節	0	0	2 (0.5%)
椎間板突出	0	0	1 (0.2%)
四肢不快感	0	0	1 (0.2%)
筋腫脹	0	0	1 (0.2%)
脊椎すべり症	0	0	1 (0.2%)
全身性エリテマトーデス	0	0	1 (0.2%)
血管障害	67 (26.1%)	77 (29.7%)	101 (25.1%)
高血圧	25 (9.7%)	31 (12.0%)	33 (8.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
低血圧	21 (8.2%)	28 (10.8%)	32 (7.9%)
静脈炎	7 (2.7%)	2 (0.8%)	12 (3.0%)
血腫	3 (1.2%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
血栓性静脈炎	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
血液量減少性ショック	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
血圧変動	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
血栓症	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
深部静脈血栓症	1 (0.4%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
血管炎	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
ほてり	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
出血	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
頚静脈血栓症	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
蒼白	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
潮紅	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
循環虚脱	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血行動態不安定	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
頚静脈拡張	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鎖骨下静脈血栓症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
起立性低血圧	0	6 (2.3%)	0
静脈血栓症	0	2 (0.8%)	0
拡張期低血圧	0	1 (0.4%)	0
塞栓症	0	1 (0.4%)	0
ショック	0	1 (0.4%)	0
静脈閉塞性疾患	0	1 (0.4%)	0
四肢動脈血栓症	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
動静脈瘻	0	0	1 (0.2%)
動脈炎	0	0	1 (0.2%)
毛細血管漏出症候群	0	0	1 (0.2%)
末梢性虚血	0	0	1 (0.2%)
表在性血栓性静脈炎	0	0	1 (0.2%)
腎および尿路障害	55 (21.4%)	58 (22.4%)	81 (20.1%)
血尿	10 (3.9%)	12 (4.6%)	13 (3.2%)
排尿困難	10 (3.9%)	11 (4.2%)	11 (2.7%)
腎不全	9 (3.5%)	6 (2.3%)	13 (3.2%)
急性腎不全	6 (2.3%)	8 (3.1%)	14 (3.5%)
尿失禁	4 (1.6%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
尿閉	3 (1.2%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
蛋白尿	2 (0.8%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
出血性膀胱炎	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
腎機能障害	2 (0.8%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
乏尿	2 (0.8%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
無尿	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
夜間頻尿	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
多尿	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
膀胱痙縮	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
自動膀胱	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
膀胱括約筋無緊張症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
白血球尿	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
尿意切迫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
頻尿	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
尿道カルンクル	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
腎嚢胞	0	2 (0.8%)	0
高窒素血症	0	1 (0.4%)	0
遺尿	0	1 (0.4%)	0
糖尿	0	1 (0.4%)	0
水腎症	0	1 (0.4%)	0
腎症	0	1 (0.4%)	0
尿管閉塞	0	1 (0.4%)	0
尿道痛	0	1 (0.4%)	0
尿路障害	0	1 (0.4%)	0
ケトン尿	0	0	1 (0.2%)
腎障害	0	0	1 (0.2%)
慢性腎不全	0	0	1 (0.2%)
ウロビリン尿	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	43 (16.7%)	57 (22.0%)	68 (16.9%)
頻脈	12 (4.7%)	21 (8.1%)	20 (5.0%)
心房細動	6 (2.3%)	5 (1.9%)	12 (3.0%)
徐脈	5 (1.9%)	4 (1.5%)	8 (2.0%)
心嚢液貯留	5 (1.9%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
動悸	4 (1.6%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
上室性頻脈	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
洞性頻脈	2 (0.8%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
心肺停止	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
左室機能不全	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
心室性期外収縮	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
不整脈	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
心停止	1 (0.4%)	6 (2.3%)	1 (0.2%)
急性心筋梗塞	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
心膜炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
洞性徐脈	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
上室性不整脈	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脚ブロック	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心原性ショック	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
うっ血性心筋症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
冠動脈疾患	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
上室性期外収縮	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心室壁運動低下	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
狭心症	0	3 (1.2%)	0
心房粗動	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
右脚ブロック	0	2 (0.8%)	0
心室性頻脈	0	2 (0.8%)	0
急性心不全	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
心不全	0	1 (0.4%)	0
チアノーゼ	0	1 (0.4%)	0
拡張機能障害	0	1 (0.4%)	0
結節性不整脈	0	1 (0.4%)	0
頻脈性不整脈	0	1 (0.4%)	0
完全房室ブロック	0	0	1 (0.2%)
心筋症	0	0	1 (0.2%)
心肺不全	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
電気収縮解離	0	0	1 (0.2%)
期外収縮	0	0	1 (0.2%)
眼障害	39 (15.2%)	69 (26.6%)	58 (14.4%)
視力障害	4 (1.6%)	19 (7.3%)	4 (1.0%)
霧視	4 (1.6%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)
眼乾燥	4 (1.6%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)
眼刺激	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
結膜炎	3 (1.2%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
羞明	2 (0.8%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
結膜出血	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
流涙増加	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
眼球浮腫	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
角膜症	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
視力低下	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
眼痛	1 (0.4%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
白内障	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
複視	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
眼瞼浮腫	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
眼脂	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
暗点	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
片側失明	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
眼筋麻痺	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
眼球突出症	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
深径覚の変化	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脈絡網膜障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
角膜びらん	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
眼瞼下垂	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
角膜炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
視神経症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
高血圧性網膜症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
硝子体炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
網膜出血	0	5 (1.9%)	2 (0.5%)
眼充血	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
結膜浮腫	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
眼出血	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
眼瞼炎	0	1 (0.4%)	0
後天性色盲	0	1 (0.4%)	0
結膜充血	0	1 (0.4%)	0
糖尿病性網膜症	0	1 (0.4%)	0
乾性角結膜炎	0	1 (0.4%)	0
老視	0	1 (0.4%)	0
瞳孔不同	0	1 (0.4%)	0
網膜症	0	1 (0.4%)	0
眼部腫脹	0	0	2 (0.5%)
飛蚊症	0	0	1 (0.2%)
網膜動脈閉塞	0	0	1 (0.2%)
硝子体出血	0	0	1 (0.2%)
傷害、中毒および処置合併症	33 (12.8%)	39 (15.1%)	55 (13.6%)
転倒・転落	10 (3.9%)	5 (1.9%)	15 (3.7%)
輸血反応	8 (3.1%)	7 (2.7%)	11 (2.7%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
処置による疼痛	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
薬物毒性	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
過量投与	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
処置後出血	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
外傷後疼痛	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
創傷	1 (0.4%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
挫傷	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
創合併症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
肺虚脱	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
処置後腫脹	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脊椎圧迫骨折	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
腱損傷	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
熱傷	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
アレルギー性輸血反応	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
擦過傷	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
焼痂	0	2 (0.8%)	0
頭部損傷	0	2 (0.8%)	0
皮膚裂傷	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)
家庭内事故	0	1 (0.4%)	0
移植手術における合併症	0	1 (0.4%)	0
大腿骨頚部骨折	0	1 (0.4%)	0
肝血腫	0	1 (0.4%)	0
切開部位痛	0	1 (0.4%)	0
関節捻挫	0	1 (0.4%)	0
骨盤骨折	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
処置後合併症	0	1 (0.4%)	0
術後精神病	0	1 (0.4%)	0
橈骨骨折	0	1 (0.4%)	0
血小板輸血不応状態	0	1 (0.4%)	0
サンバーン	0	1 (0.4%)	0
治療薬毒性	0	1 (0.4%)	0
足骨折	0	0	1 (0.2%)
移植片虚血	0	0	1 (0.2%)
関節脱臼	0	0	1 (0.2%)
筋挫傷	0	0	1 (0.2%)
眼窩周囲血腫	0	0	1 (0.2%)
処置後血尿	0	0	1 (0.2%)
処置後局所反応	0	0	1 (0.2%)
交通事故	0	0	1 (0.2%)
引っかき傷	0	0	1 (0.2%)
硬膜下血腫	0	0	1 (0.2%)
精巣損傷	0	0	1 (0.2%)
肝胆道系障害	23 (8.9%)	42 (16.2%)	39 (9.7%)
高ビリルビン血症	5 (1.9%)	10 (3.9%)	7 (1.7%)
肝機能異常	4 (1.6%)	9 (3.5%)	4 (1.0%)
肝炎	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
胆石症	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
胆嚢炎	2 (0.8%)	0	5 (1.2%)
黄疸	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
胆汁うっ滞	1 (0.4%)	6 (2.3%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肝不全	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
肝腫大	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
肝損傷	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
急性肝炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肝脾腫大	0	2 (0.8%)	0
肝毒性	0	2 (0.8%)	0
肝病変	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肝障害	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
胆管狭窄	0	1 (0.4%)	0
胆管拡張	0	1 (0.4%)	0
急性胆嚢炎	0	1 (0.4%)	0
肝細胞融解性肝炎	0	1 (0.4%)	0
脂肪肝	0	1 (0.4%)	0
中毒性肝炎	0	1 (0.4%)	0
高トランスアミナーゼ血症	0	1 (0.4%)	0
胆管穿孔	0	1 (0.4%)	0
急性肝不全	0	0	1 (0.2%)
細胆管炎	0	0	1 (0.2%)
胆管炎	0	0	1 (0.2%)
胆嚢閉塞	0	0	1 (0.2%)
肝動脈瘤	0	0	1 (0.2%)
免疫系障害	20 (7.8%)	25 (9.7%)	29 (7.2%)
移植片対宿主病	6 (2.3%)	7 (2.7%)	10 (2.5%)
薬物過敏症	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
過敏症	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
急性腸管移植片対宿主病	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
急性移植片対宿主病	1 (0.4%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
低γグロブリン血症	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
慢性移植片対宿主病	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
アナフィラキシーショック	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
造影剤アレルギー	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
複合アレルギー	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
急性皮膚移植片対宿主病	0	4 (1.5%)	1 (0.2%)
急性肝移植片対宿主病	0	3 (1.2%)	0
アナフィラキシー反応	0	2 (0.8%)	0
香水過敏症	0	1 (0.4%)	0
続発性免疫不全症	0	1 (0.4%)	0
肺移植拒絶反応	0	0	1 (0.2%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	19 (7.4%)	31 (12.0%)	29 (7.2%)
急性骨髄性白血病	3 (1.2%)	8 (3.1%)	5 (1.2%)
リンパ腫	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
多発性骨髄腫	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
悪性新生物進行	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
再発急性リンパ性白血病	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
芽球発症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
骨髄性白血病	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
新生物進行	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
再発慢性リンパ性白血病	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
子宮内膜癌	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肝新生物	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
髄膜転移	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
骨髄異形成症候群	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
非ホジキンリンパ腫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
原発性体腔性リンパ腫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
再発急性骨髄性白血病	0	5 (1.9%)	2 (0.5%)
慢性リンパ性白血病	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
急性白血病	0	1 (0.4%)	0
急性リンパ性白血病	0	1 (0.4%)	0
Ｂ細胞性リンパ腫	0	1 (0.4%)	0
再発Ｂ細胞性リンパ腫	0	1 (0.4%)	0
バーキット白血病	0	1 (0.4%)	0
エプスタイン・バーウイルス関連リンパ増殖性障害	0	1 (0.4%)	0
眼の母斑	0	1 (0.4%)	0
肝臓血管腫	0	1 (0.4%)	0
白血病	0	1 (0.4%)	0
肺の悪性新生物	0	1 (0.4%)	0
骨転移	0	1 (0.4%)	0
転移部痛	0	1 (0.4%)	0
白血病再発	0	0	1 (0.2%)
白血病浸潤	0	0	1 (0.2%)
肺新生物	0	0	1 (0.2%)
皮膚乳頭腫	0	0	1 (0.2%)
耳および迷路障害	14 (5.4%)	13 (5.0%)	21 (5.2%)
回転性めまい	10 (3.9%)	5 (1.9%)	10 (2.5%)
耳垢栓塞	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
耳痛	1 (0.4%)	7 (2.7%)	2 (0.5%)
耳鳴	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
耳茸	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
耳出血	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
耳漏	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
耳管炎	0	1 (0.4%)	0
老人性難聴	0	1 (0.4%)	0
難聴	0	0	1 (0.2%)
中耳滲出液	0	0	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	8 (3.1%)	13 (5.0%)	17 (4.2%)
腟出血	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
骨盤痛	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
乳房痛	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
良性前立腺肥大症	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
性器浮腫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
前立腺症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
陰嚢腫脹	0	2 (0.8%)	0
乳房腫瘤	0	1 (0.4%)	0
精巣上体炎	0	1 (0.4%)	0
乳汁漏出症	0	1 (0.4%)	0
性器紅斑	0	1 (0.4%)	0
陰唇肥大	0	1 (0.4%)	0
不正子宮出血	0	1 (0.4%)	0
陰嚢血瘤	0	1 (0.4%)	0
陰嚢浮腫	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-8 有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
腟紅斑	0	1 (0.4%)	0
勃起不全	0	0	2 (0.5%)
子宮頚部血腫	0	0	1 (0.2%)
性器不快感	0	0	1 (0.2%)
生殖器痛	0	0	1 (0.2%)
陰茎障害	0	0	1 (0.2%)
精巣痛	0	0	1 (0.2%)
内分泌障害	5 (1.9%)	3 (1.2%)	10 (2.5%)
甲状腺機能亢進症	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
クッシング様	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
自己免疫性甲状腺炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
副腎機能不全	0	2 (0.8%)	0
アンドロゲン欠乏症	0	0	1 (0.2%)
副甲状腺機能亢進症	0	0	1 (0.2%)
性腺機能低下	0	0	1 (0.2%)
甲状腺機能低下症	0	0	1 (0.2%)
先天性、家族性および遺伝性障害	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
色盲	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
形成不全	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
角膜ジストロフィー	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
社会環境	0	1 (0.4%)	0
運動不能	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_socpt_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:27

表 8-9 副作用 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	109 (42.4%)	155 (59.8%)	169 (41.9%)
胃腸障害	39 (15.2%)	39 (15.1%)	62 (15.4%)
悪心	19 (7.4%)	21 (8.1%)	30 (7.4%)
嘔吐	13 (5.1%)	22 (8.5%)	22 (5.5%)
下痢	4 (1.6%)	5 (1.9%)	11 (2.7%)
上腹部痛	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
便秘	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
腹痛	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
腹部不快感	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
消化不良	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
腹部膨満	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
びらん性食道炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
おくび	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胃腸粘膜障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
食道痛	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
食道潰瘍	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
吐き戻し	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
流涎過多	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
小腸閉塞	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胃炎	0	2 (0.8%)	0
口内乾燥	0	1 (0.4%)	0
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.4%)	0
口唇腫脹	0	1 (0.4%)	0
口の錯感覚	0	1 (0.4%)	0
舌変色	0	1 (0.4%)	0

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:33

表 8-9 副作用 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
食道炎	0	0	1 (0.2%)
臨床検査	25 (9.7%)	47 (18.1%)	38 (9.4%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	6 (2.3%)	14 (5.4%)	13 (3.2%)
血中アルカリホスファターゼ増加	5 (1.9%)	11 (4.2%)	9 (2.2%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.9%)	11 (4.2%)	6 (1.5%)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.6%)	11 (4.2%)	6 (1.5%)
血中ビリルビン増加	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
肝機能検査異常	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
心電図ＱＴ延長	1 (0.4%)	8 (3.1%)	1 (0.2%)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
白血球数減少	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
血中クレアチニン減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血中ナトリウム減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血中尿素増加	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図ＱＴ短縮	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図ＳＴ部分下降	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図異常Ｔ波	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図Ｔ波逆転	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘモグロビン減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血小板数減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
体重減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肝酵素上昇	0	5 (1.9%)	2 (0.5%)
芽球細胞数増加	0	1 (0.4%)	0

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:33

表 8-9 副作用 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
出血時間延長	0	1 (0.4%)	0
血中アルブミン減少	0	1 (0.4%)	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	1 (0.4%)	0
心電図異常	0	1 (0.4%)	0
血中クレアチニン増加	0	0	1 (0.2%)
全身障害および投与局所様態	25 (9.7%)	21 (8.1%)	37 (9.2%)
疲労	5 (1.9%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)
悪寒	4 (1.6%)	7 (2.7%)	4 (1.0%)
発熱	4 (1.6%)	5 (1.9%)	5 (1.2%)
末梢性浮腫	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
注入部位疼痛	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
高熱	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
無力症	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
浮腫	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
粘膜の炎症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
胸痛	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
倦怠感	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
捻髪音	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
熱感	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注入部位刺激感	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注射部位反応	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
腫脹	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
全身性炎症反応症候群	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
静脈穿刺部位血栓	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
異常感	0	1 (0.4%)	0

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:33

表 8-9 副作用 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
全身性浮腫	0	1 (0.4%)	0
多臓器不全	0	1 (0.4%)	0
非心臓性胸痛	0	1 (0.4%)	0
疼痛	0	1 (0.4%)	0
口渇	0	1 (0.4%)	0
注入部位静脈炎	0	0	2 (0.5%)
胸部不快感	0	0	1 (0.2%)
注射部位出血	0	0	1 (0.2%)
注射部位疼痛	0	0	1 (0.2%)
乾燥症	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	19 (7.4%)	18 (6.9%)	29 (7.2%)
頭痛	6 (2.3%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
傾眠	3 (1.2%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
浮動性めまい	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
味覚異常	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
てんかん	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
痙攣	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
失神寸前の状態	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
味覚消失	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
無嗅覚	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
灼熱感	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脳症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
末梢性ニューロパチー	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
失神	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
錯感覚	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:33

表 8-9 副作用 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
認知障害	0	1 (0.4%)	0
くも膜下出血	0	1 (0.4%)	0
振戦	0	1 (0.4%)	0
蟻走感	0	0	1 (0.2%)
記憶障害	0	0	1 (0.2%)
嗅覚錯誤	0	0	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	16 (6.2%)	5 (1.9%)	21 (5.2%)
呼吸困難	8 (3.1%)	2 (0.8%)	10 (2.5%)
呼吸不全	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
頻呼吸	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
急性呼吸不全	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
咳嗽	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
喀血	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
労作性呼吸困難	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
気管支痙攣	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
低酸素症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胸水	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胸膜摩擦音	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胸膜痛	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ラ音	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
呼吸窮迫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
喘鳴	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鼻出血	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
咽喉乾燥	0	1 (0.4%)	0
口腔咽頭痛	0	0	1 (0.2%)

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:33

表 8-9 副作用 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
嚥下性肺炎	0	0	1 (0.2%)
逆流性喉頭炎	0	0	1 (0.2%)
皮膚および皮下組織障害	14 (5.4%)	20 (7.7%)	21 (5.2%)
発疹	5 (1.9%)	7 (2.7%)	7 (1.7%)
そう痒症	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
薬疹	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
光線過敏性反応	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
点状出血	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
皮膚炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脂肪織炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
紅斑	0	2 (0.8%)	0
紅斑性皮疹	0	2 (0.8%)	0
剥脱性皮膚炎	0	1 (0.4%)	0
紫斑	0	1 (0.4%)	0
丘疹	0	1 (0.4%)	0
蕁麻疹	0	1 (0.4%)	0
黄色皮膚	0	1 (0.4%)	0
脱毛症	0	0	3 (0.7%)
代謝および栄養障害	11 (4.3%)	11 (4.2%)	15 (3.7%)
低カリウム血症	7 (2.7%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
食欲減退	2 (0.8%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
低マグネシウム血症	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
高血糖	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
高ナトリウム血症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:33

表 8-9 副作用 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
低カルシウム血症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
低血糖症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
低ナトリウム血症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鉄過剰	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
栄養障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
水分過負荷	0	1 (0.4%)	0
低リン酸血症	0	1 (0.4%)	0
低アルブミン血症	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	11 (4.3%)	10 (3.9%)	14 (3.5%)
頻脈	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
心嚢液貯留	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
上室性頻脈	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
心房細動	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
洞性徐脈	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
不整脈	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
うっ血性心筋症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
上室性期外収縮	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心室性期外収縮	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心停止	0	2 (0.8%)	0
心室性頻脈	0	2 (0.8%)	0
動悸	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
徐脈	0	1 (0.4%)	0
心肺停止	0	1 (0.4%)	0
心房粗動	0	0	1 (0.2%)
期外収縮	0	0	1 (0.2%)

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:33

表 8-9 副作用 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血管障害	9 (3.5%)	9 (3.5%)	17 (4.2%)
低血圧	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
高血圧	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
ほてり	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
潮紅	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
静脈炎	1 (0.4%)	0	5 (1.2%)
循環虚脱	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血管炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
出血	0	1 (0.4%)	0
血液量減少性ショック	0	1 (0.4%)	0
眼障害	8 (3.1%)	28 (10.8%)	11 (2.7%)
羞明	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
視力障害	1 (0.4%)	15 (5.8%)	1 (0.2%)
霧視	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
深径覚の変化	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脈絡網膜障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
複視	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
眼刺激	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
暗点	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
視力低下	0	4 (1.5%)	0
後天性色盲	0	1 (0.4%)	0
眼痛	0	1 (0.4%)	0
眼瞼浮腫	0	1 (0.4%)	0
流涙増加	0	1 (0.4%)	0
飛蚊症	0	0	1 (0.2%)

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:33

表 8-9 副作用 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
網膜出血	0	0	1 (0.2%)
硝子体出血	0	0	1 (0.2%)
感染症および寄生虫症	7 (2.7%)	3 (1.2%)	15 (3.7%)
真菌感染	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
単純ヘルペス	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
慢性副鼻腔炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
口腔カンジダ症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
敗血症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
エプスタイン・バーウイルス感染	0	1 (0.4%)	0
肺感染	0	1 (0.4%)	0
髄膜炎	0	1 (0.4%)	0
口腔ヘルペス	0	1 (0.4%)	0
サイトメガロウイルス性小腸炎	0	0	1 (0.2%)
耳感染	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性胃腸炎	0	0	1 (0.2%)
帯状疱疹	0	0	1 (0.2%)
ムコール症	0	0	1 (0.2%)
住血吸虫症	0	0	1 (0.2%)
敗血症性ショック	0	0	1 (0.2%)
皮下組織膿瘍	0	0	1 (0.2%)
精神障害	6 (2.3%)	29 (11.2%)	12 (3.0%)
錯乱状態	4 (1.6%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
幻覚	1 (0.4%)	11 (4.2%)	3 (0.7%)
睡眠障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:33

表 8-9 副作用 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
幻視	0	9 (3.5%)	0
不眠症	0	3 (1.2%)	2 (0.5%)
譫妄	0	1 (0.4%)	0
抑うつ気分	0	1 (0.4%)	0
失見当識	0	1 (0.4%)	0
不快気分	0	1 (0.4%)	0
精神状態変化	0	1 (0.4%)	0
妄想症	0	1 (0.4%)	0
うつ病	0	0	1 (0.2%)
肝胆道系障害	5 (1.9%)	26 (10.0%)	9 (2.2%)
肝機能異常	2 (0.8%)	9 (3.5%)	2 (0.5%)
高ビリルビン血症	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
肝損傷	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
急性肝炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胆汁うっ滞	0	3 (1.2%)	0
肝不全	0	3 (1.2%)	0
肝炎	0	2 (0.8%)	0
黄疸	0	2 (0.8%)	0
肝腫大	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肝障害	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肝細胞融解性肝炎	0	1 (0.4%)	0
肝病変	0	1 (0.4%)	0
中毒性肝炎	0	1 (0.4%)	0
肝毒性	0	1 (0.4%)	0
高トランスアミナーゼ血症	0	1 (0.4%)	0

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:33

表 8-9 副作用 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
胆管穿孔	0	1 (0.4%)	0
急性肝不全	0	0	1 (0.2%)
筋骨格系および結合組織障害	4 (1.6%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
四肢痛	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
背部痛	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
筋肉痛	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
筋炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋痙縮	0	1 (0.4%)	0
筋骨格系胸痛	0	0	2 (0.5%)
関節痛	0	0	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	3 (1.2%)	8 (3.1%)	5 (1.2%)
血小板減少症	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
貧血	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
汎血球減少症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
好中球減少症	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
白血球減少症	0	2 (0.8%)	0
リンパ球減少症	0	1 (0.4%)	0
微小血管症性溶血性貧血	0	1 (0.4%)	0
単球減少症	0	1 (0.4%)	0
脾臓病変	0	1 (0.4%)	0
脾腫	0	1 (0.4%)	0
腎および尿路障害	3 (1.2%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
腎不全	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
腎機能障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
排尿困難	0	1 (0.4%)	0

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:33

表 8-9 副作用 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
蛋白尿	0	1 (0.4%)	0
急性腎不全	0	0	1 (0.2%)
免疫系障害	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
移植片対宿主病	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
薬物過敏症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
急性肝移植片対宿主病	0	1 (0.4%)	0
香水過敏症	0	1 (0.4%)	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
薬物毒性	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
焼痂	0	1 (0.4%)	0
輸血反応	0	0	1 (0.2%)
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
色盲	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
耳および迷路障害	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
回転性めまい	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	0	1 (0.4%)	0
乳汁漏出症	0	1 (0.4%)	0
内分泌障害	0	0	2 (0.5%)
アンドロゲン欠乏症	0	0	1 (0.2%)
副甲状腺機能亢進症	0	0	1 (0.2%)

Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.

Program Name: t_ae_side_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:33

表 8-10 本剤を投与された被験者のうちSOC「呼吸器 、胸郭および縦隔障害」で副作用を発現した被験者 - 9766-CL-0104試験のイサブコナゾール群

Patient No. (Treatment Duration)	Preferred Term	Time to Onset (days)	Time to End (days)	Serious	Severity/ Intensity	Causality	Action Taken with Study Treatment	Outcome
9766-CL-0104試験								
[redacted] (63)	労作性呼吸困難	1	8	N	Mild	Remotely	Dose Not Changed	Resolved
[redacted] (84)	喀血	23	23	N	Moderate	Possibly	Dose Not Changed	Resolved
[redacted] (4)	胸膜摩擦音	2	Ongoing	N	Mild	Remotely	Dose Not Changed	Not Resolved
	胸膜痛	2	3	N	Mild	Remotely	Dose Not Changed	Resolved
	急性呼吸不全	4	5	Y	Severe	Remotely	Drug Withdrawn	Death
	呼吸困難	4	Ongoing	N	Severe	Remotely	Dose Not Changed	Not Resolved
[redacted] (73)	呼吸困難	66	69	Y	Severe	Remotely	Dose Not Changed	Resolved
	頻呼吸	66	69	Y	Severe	Remotely	Dose Not Changed	Resolved
[redacted] (33)	呼吸窮迫	30	41	Y	Severe	Remotely	Drug Withdrawn	Death
[redacted] (66)	咳嗽	1	38	N	Mild	Remotely	Dose Not Changed	Resolved
	喘鳴	3	Ongoing	N	Moderate	Remotely	Dose Not Changed	Resolving
	気管支痙攣	85	91	N	Moderate	Remotely	Dose Not Changed	Resolved
	呼吸不全	85	91	Y	Moderate	Possibly	Dose Not Changed	Resolved
[redacted] (20)	呼吸不全	4	12	Y	Severe	Remotely	Dose Not Changed	Resolved
[redacted] (29)	呼吸困難	34	Ongoing	N	Moderate	Remotely	Dose Not Changed	Not Resolved

MedDRA ver 12.1
Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_breath_side_1.sas
Program Run: 25JUN21:09:46:54

表 8-10 本剤を投与された被験者のうちSOC「呼吸器 、胸郭および縦隔障害」で副作用を発現した被験者 - 9766-CL-0104試験のイサブコナゾール群

Patient No. (Treatment Duration)	Preferred Term	Time to Onset (days)	Time to End (days)	Serious	Severity/ Intensity	Causality	Action Taken with Study Treatment	Outcome
9766-CL-0104試験								
[redacted] (18)	胸水	8	21	N	Severe	Remotely	Dose Not Changed	Resolved
	呼吸困難	17	Ongoing	Y	Severe	Remotely	Dose Not Changed	Not Resolved
	呼吸困難	19	Ongoing	Y	Severe	Remotely	Dose Not Changed	Not Resolved
	呼吸不全	19	Ongoing	Y	Severe	Remotely	Dose Not Changed	Not Resolved
[redacted] (5)	呼吸困難	5	Ongoing	Y	Severe	Possibly	Drug Withdrawn	Resolving
[redacted] (9)	呼吸困難	3	Ongoing	N	Moderate	Possibly	Dose Not Changed	Not Resolved
[redacted] (3)	急性呼吸不全	4	4	Y	Moderate	Remotely	Dose Not Changed	Resolved
	呼吸困難	4	4	N	Moderate	Possibly	Dose Not Changed	Resolved
	ラ音	4	4	N	Moderate	Possibly	Dose Not Changed	Resolved
	頻呼吸	4	4	N	Moderate	Possibly	Dose Not Changed	Resolved
[redacted] (43)	呼吸不全	8	23	Y	Severe	Remotely	Dose Not Changed	Resolved
[redacted] (83)	呼吸困難	5	7	N	Severe	Probably	Dose Not Changed	Resolved
[redacted] (16)	低酸素症	4	Ongoing	N	Severe	Remotely	Dose Not Changed	Not Resolved
	喀血	12	Ongoing	N	Mild	Remotely	Dose Not Changed	Not Resolved
	頻呼吸	22	22	N	Severe	Remotely	Dose Not Changed	Resolved
[redacted] (33)	咳嗽	29	Ongoing	N	Moderate	Possibly	Dose Not Changed	Not Resolved

MedDRA ver 12.1
Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_breath_side_1.sas
Program Run: 25JUN21:09:46:54

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	Mild	37 (14.4%)	24 (9.3%)	62 (15.4%)
	Moderate	73 (28.4%)	82 (31.7%)	115 (28.5%)
	Severe	137 (53.3%)	149 (57.5%)	209 (51.9%)
	Total	247 (96.1%)	255 (98.5%)	386 (95.8%)
胃腸障害	Mild	95 (37.0%)	86 (33.2%)	131 (32.5%)
	Moderate	64 (24.9%)	72 (27.8%)	100 (24.8%)
	Severe	15 (5.8%)	22 (8.5%)	26 (6.5%)
	Total	174 (67.7%)	180 (69.5%)	257 (63.8%)
悪心	Mild	48 (18.7%)	51 (19.7%)	68 (16.9%)
	Moderate	22 (8.6%)	23 (8.9%)	35 (8.7%)
	Severe	1 (0.4%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	Total	71 (27.6%)	78 (30.1%)	105 (26.1%)
嘔吐	Mild	52 (20.2%)	48 (18.5%)	74 (18.4%)
	Moderate	11 (4.3%)	23 (8.9%)	24 (6.0%)
	Severe	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Total	64 (24.9%)	73 (28.2%)	100 (24.8%)
下痢	Mild	41 (16.0%)	38 (14.7%)	60 (14.9%)
	Moderate	17 (6.6%)	20 (7.7%)	24 (6.0%)
	Severe	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Total	61 (23.7%)	60 (23.2%)	88 (21.8%)
便秘	Mild	25 (9.7%)	41 (15.8%)	35 (8.7%)
	Moderate	9 (3.5%)	12 (4.6%)	14 (3.5%)
	Severe	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Total	36 (14.0%)	54 (20.8%)	52 (12.9%)
腹痛	Mild	14 (5.4%)	19 (7.3%)	19 (4.7%)
	Moderate	10 (3.9%)	16 (6.2%)	15 (3.7%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Total	25 (9.7%)	36 (13.9%)	38 (9.4%)
上腹部痛	Mild	11 (4.3%)	14 (5.4%)	15 (3.7%)
	Moderate	2 (0.8%)	10 (3.9%)	4 (1.0%)
	Severe	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Total	15 (5.8%)	25 (9.7%)	21 (5.2%)
消化不良	Mild	12 (4.7%)	7 (2.7%)	15 (3.7%)
	Moderate	3 (1.2%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	15 (5.8%)	13 (5.0%)	20 (5.0%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
口内炎	Mild	6 (2.3%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
	Moderate	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	11 (4.3%)	8 (3.1%)	14 (3.5%)
痔核	Mild	6 (2.3%)	7 (2.7%)	8 (2.0%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	7 (2.7%)	9 (3.5%)	9 (2.2%)
腹部不快感	Mild	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	Moderate	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	6 (2.3%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
嚥下痛	Mild	6 (2.3%)	0	7 (1.7%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	6 (2.3%)	1 (0.4%)	7 (1.7%)
口内乾燥	Mild	5 (1.9%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	5 (1.9%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
胃炎	Mild	1 (0.4%)	6 (2.3%)	1 (0.2%)
	Moderate	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
歯肉出血	Mild	4 (1.6%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
腹部膨満	Mild	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
鼓腸	Mild	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
直腸出血	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
嚥下障害	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	3 (1.2%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
小腸閉塞	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
舌潰瘍	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
裂肛	Mild	0	4 (1.5%)	0
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
メレナ	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
口腔内潰瘍形成	Mild	0	3 (1.2%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
アフタ性口内炎	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
肛門周囲痛	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
口腔内出血	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
大腸炎	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Total	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
流涎過多	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
胃食道逆流性疾患	Mild	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
胃腸出血	Mild	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	Total	1 (0.4%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
口腔内痛	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
歯周炎	Mild	0	4 (1.5%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
血便排泄	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
麻痺性イレウス	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	2 (0.8%)	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
逆流性食道炎	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
歯肉炎	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
心窩部不快感	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
上部消化管出血	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
肛門出血	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
単径ヘルニア	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
腸出血	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
食道痛	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
腹膜炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
吐血	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
歯痛	Mild	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
食道炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
腹部圧痛	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
びらん性食道炎	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
おくび	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胃穿孔	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胃潰瘍	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胃腸障害	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
胃腸粘膜障害	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
歯肉痛	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
舌痛	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
下部消化管出血	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
壊死性食道炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
食道潰瘍	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
口腔粘膜紅斑	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
直腸脱	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
直腸潰瘍	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
吐き戻し	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
舌血腫	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
排便回数増加	Mild	0	3 (1.2%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	3 (1.2%)	0
腹水	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
盲腸炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
胃腸の炎症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
胃排出不全	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
下腹部痛	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
腹壁反跳痛	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肛門直腸障害	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
齲歯	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
腸炎	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
便失禁	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
食中毒	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
歯肉びらん	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
痔出血	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
腸管虚血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
腹腔内血腫	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
口唇乾燥	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
口唇出血	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
口唇腫脹	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
口の錯感覚	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肛門周囲紅斑	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肛門周囲炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
舌変色	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
歯の障害	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
潰瘍性大腸炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
糞石	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
胃出血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
びらん性胃炎	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
消化管運動低下	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
腸閉塞	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
限局性腹腔内液貯留	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
膵炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
慢性膵炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
再発性膵炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
歯の脱落	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
感染症および寄生虫症	Mild	33 (12.8%)	32 (12.4%)	49 (12.2%)
	Moderate	68 (26.5%)	65 (25.1%)	104 (25.8%)
	Severe	51 (19.8%)	61 (23.6%)	90 (22.3%)
	Total	152 (59.1%)	158 (61.0%)	243 (60.3%)
サイトメガロウイルス感染	Mild	7 (2.7%)	4 (1.5%)	9 (2.2%)
	Moderate	7 (2.7%)	17 (6.6%)	9 (2.2%)
	Severe	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Total	15 (5.8%)	23 (8.9%)	20 (5.0%)
敗血症性ショック	Mild	0	0	0
	Moderate	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Severe	13 (5.1%)	10 (3.9%)	19 (4.7%)
	Total	15 (5.8%)	10 (3.9%)	21 (5.2%)
口腔ヘルペス	Mild	5 (1.9%)	10 (3.9%)	6 (1.5%)
	Moderate	7 (2.7%)	4 (1.5%)	8 (2.0%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	13 (5.1%)	14 (5.4%)	15 (3.7%)
肺炎	Mild	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	Moderate	7 (2.7%)	3 (1.2%)	13 (3.2%)
	Severe	4 (1.6%)	8 (3.1%)	8 (2.0%)
	Total	12 (4.7%)	11 (4.2%)	24 (6.0%)
敗血症	Mild	0	0	0
	Moderate	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Severe	6 (2.3%)	10 (3.9%)	11 (2.7%)
	Total	9 (3.5%)	12 (4.6%)	14 (3.5%)
ブドウ球菌性菌血症	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	5 (1.9%)	10 (3.9%)	6 (1.5%)
	Severe	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Total	7 (2.7%)	13 (5.0%)	9 (2.2%)
ブドウ球菌感染	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Moderate	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	Severe	0	2 (0.8%)	0
	Total	6 (2.3%)	6 (2.3%)	7 (1.7%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
副鼻腔炎	Mild	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	Moderate	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	6 (2.3%)	5 (1.9%)	10 (2.5%)
大腸菌性尿路感染	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Moderate	5 (1.9%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	6 (2.3%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
細菌性尿路感染	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Moderate	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	Severe	0	0	0
	Total	5 (1.9%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
アスペルギルス症	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	Severe	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	Total	5 (1.9%)	3 (1.2%)	8 (2.0%)
菌血症	Mild	0	0	0
	Moderate	4 (1.6%)	10 (3.9%)	6 (1.5%)
	Severe	0	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	Total	4 (1.6%)	14 (5.4%)	9 (2.2%)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	Mild	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	4 (1.6%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)
	Severe	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Total	4 (1.6%)	8 (3.1%)	9 (2.2%)
蜂巣炎	Mild	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	Moderate	2 (0.8%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	4 (1.6%)	7 (2.7%)	7 (1.7%)
鼻炎	Mild	4 (1.6%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
大腸菌性菌血症	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	3 (1.2%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
真菌感染	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	3 (1.2%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)
シュードモナス感染	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
鼻咽頭炎	Mild	4 (1.6%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
気管支炎	Mild	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
大腸菌感染	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
せつ	Mild	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	0	4 (1.0%)
尿路感染	Mild	1 (0.4%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
	Moderate	2 (0.8%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	6 (2.3%)	13 (3.2%)
単純ヘルペス	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Moderate	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
細菌性敗血症	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	5 (1.9%)	1 (0.2%)
	Total	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
腸球菌感染	Mild	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
エプスタイン・バーウイルス感染	Mild	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	3 (1.2%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
帯状疱疹	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Moderate	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	Severe	0	0	2 (0.5%)
	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	9 (2.2%)
ヘルペスウイルス感染	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Moderate	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
腸球菌性尿路感染	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
毛包炎	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
上気道感染	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	11 (2.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	14 (3.5%)
腸球菌性菌血症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
口腔カンジダ症	Mild	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
気管支肺アスペルギルス症	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
カンジダ症	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
細菌性気道感染	Mild	0	0	0
	Moderate	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
クロストリジウム感染	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	0	5 (1.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	0	6 (1.5%)
細菌性疾患キャリアー	Mild	0	0	0
	Moderate	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
細菌性肺炎	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Severe	1 (0.4%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	Total	2 (0.8%)	6 (2.3%)	8 (2.0%)
大腸菌性敗血症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	4 (1.5%)	1 (0.2%)
	Severe	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	Total	2 (0.8%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
カテーテル関連感染	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
腸球菌性敗血症	Mild	0	0	0
	Moderate	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
レンサ球菌性菌血症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
細菌性副鼻腔炎	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
咽頭炎	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
アシネトバクター性菌血症	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
細菌性肛門直腸感染	Mild	0	0	0
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
ステノトロフォモナス感染	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
中耳炎	Mild	0	0	0
	Moderate	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
ＲＳウイルス感染	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肛門膿瘍	Mild	0	0	0
	Moderate	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
エンテロバクター感染	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
細菌性下気道感染	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
処置後感染	Mild	0	0	0
	Moderate	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
シュードモナス性菌血症	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
全身性カンジダ	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
クレブシエラ性菌血症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	3 (1.2%)	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
細菌感染	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
陰部ヘルペス	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
ムコール症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
サイトメガロウイルス血症	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
シュードモナス性敗血症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
蓄膿	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
丹毒	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
ブドウ球菌性肺炎	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
気道感染	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ステノトロフォモナス性敗血症	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
アデノウイルス感染	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
気管支肺炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
カテーテル敗血症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
エンテロバクター性菌血症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
注入部位膿瘍	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
クレブシエラ性敗血症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
軟部組織感染	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
トキソプラズマ症	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
カテーテル留置部位感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
耳感染	Mild	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
インフルエンザ性肺炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
原発性異型肺炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
皮膚感染	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
シュードモナス性尿路感染	Mild	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
尿路性敗血症	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
肛門性器疣贅	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肛門直腸蜂巣炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
バシラス感染	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肺炎球菌性気管支炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脳アスペルギルス症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
慢性副鼻腔炎	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
感染性結膜炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘルペス脳炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心内膜炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
フサリウム感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘルペス性食道炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ヘルペス眼感染	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘルペス性咽頭炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
切開部位感染	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注入部位感染	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注射部位感染	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ＪＣウイルス感染	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
モラクセラ感染	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋膿瘍	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
敗血症性心筋炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
鼻膿瘍	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
精巣炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
爪囲炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
憩室周囲炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ニューモシスティスジロヴェシ感染	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘモフィルス性肺炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
モラクセラ菌性肺炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
敗血症症候群	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
足部白癬	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
気管気管支炎	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ウイルス性尿路感染	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
腟感染	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ウイルス性発疹	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
細菌性創感染	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
結核	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	3 (1.2%)	0
ＢＫウイルス感染	Mild	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
肺感染	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
ブドウ球菌性敗血症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Total	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
虫垂炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
クロストリジウム性菌血症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	2 (0.8%)	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
クロストリジウム菌性胃腸炎	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
喉頭炎	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
髄膜炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	2 (0.8%)	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
中咽頭カンジダ症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
細菌尿	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
気管支拡張症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ヒトヘルペスウイルス６感染	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
骨髄炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
外耳炎	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ブドウ球菌皮膚感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ウイルス性上気道感染	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
真菌性膿瘍	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肛門感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肛門直腸感染	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
感染性亀頭包皮炎	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
体部白癬	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
カンピロバクター胃腸炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
カンピロバクター腸感染	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
脳トキソプラズマ症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
ウイルス性膀胱炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
感染性下痢	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
憩室炎	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
皮膚真菌感染	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
ヘリコバクター胃潰瘍	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
サルモネラ菌性胃腸炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
消化管感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
ヘモフィルス感染	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
B型肝炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
ヒトポリオーマウイルス感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
膿痂疹	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
クレブシエラ感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肺膿瘍	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
壊死性筋膜炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
ノカルジア症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
タイ肝吸虫症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
パラインフルエンザウイルス感染	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
パルボウイルス感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
サイトメガロウイルス性肺炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肺炎球菌性肺炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肺結核	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
穿刺部位感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
膿胸	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
回帰熱	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ばら疹	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
感染性精索炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
ブドウ球菌性咽頭炎	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
細菌性上気道感染	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
ブドウ球菌性創感染	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
急性副鼻腔炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	2 (0.5%)
脳膿瘍	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	2 (0.5%)
真菌性敗血症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	2 (0.5%)
	Total	0	0	2 (0.5%)
シュードモナス菌性肺感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
真菌性肺炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	2 (0.5%)
ライノウイルス感染	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	2 (0.5%)
接合真菌症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	2 (0.5%)
腹部膿瘍	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
膿瘍	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
細菌性鼻炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
細気管支炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
カテーテル菌血症	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
中心静脈カテーテル感染	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
膀胱炎	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
サイトメガロウイルス性小腸炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
涙嚢炎	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
膿瘡	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
エプスタイン・バーウイルス血症	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
胃腸炎	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
ノロウイルス性胃腸炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性胃腸炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
ヘリコバクター性胃炎	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
麦粒腫	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
インフルエンザ	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
マイコバクテリウム・アプセス感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
急性中耳炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
眼窩周囲蜂巣炎	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
ブラストミセス菌性肺炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
クレブシエラ菌性肺炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
術後創感染	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
第 1 期梅毒	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
シュードモナス性気管支炎	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
化膿性分泌物	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
住血吸虫症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
真菌性副鼻腔炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
皮膚細菌感染	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
皮下組織膿瘍	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
歯感染	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性下痢	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性咽頭炎	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
全身障害および投与局所様態	Mild	63 (24.5%)	45 (17.4%)	91 (22.6%)
	Moderate	68 (26.5%)	72 (27.8%)	98 (24.3%)
	Severe	17 (6.6%)	27 (10.4%)	27 (6.7%)
	Total	148 (57.6%)	144 (55.6%)	216 (53.6%)
発熱	Mild	25 (9.7%)	32 (12.4%)	34 (8.4%)
	Moderate	24 (9.3%)	36 (13.9%)	39 (9.7%)
	Severe	8 (3.1%)	10 (3.9%)	8 (2.0%)
	Total	57 (22.2%)	78 (30.1%)	81 (20.1%)
悪寒	Mild	17 (6.6%)	11 (4.2%)	22 (5.5%)
	Moderate	9 (3.5%)	11 (4.2%)	12 (3.0%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	27 (10.5%)	23 (8.9%)	35 (8.7%)
疲労	Mild	14 (5.4%)	8 (3.1%)	18 (4.5%)
	Moderate	13 (5.1%)	8 (3.1%)	15 (3.7%)
	Severe	0	2 (0.8%)	0
	Total	27 (10.5%)	18 (6.9%)	33 (8.2%)
末梢性浮腫	Mild	22 (8.6%)	18 (6.9%)	35 (8.7%)
	Moderate	4 (1.6%)	13 (5.0%)	7 (1.7%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	26 (10.1%)	31 (12.0%)	43 (10.7%)
粘膜の炎症	Mild	5 (1.9%)	6 (2.3%)	8 (2.0%)
	Moderate	16 (6.2%)	7 (2.7%)	18 (4.5%)
	Severe	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Total	23 (8.9%)	14 (5.4%)	28 (6.9%)
無力症	Mild	8 (3.1%)	9 (3.5%)	12 (3.0%)
	Moderate	7 (2.7%)	6 (2.3%)	10 (2.5%)
	Severe	1 (0.4%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
	Total	16 (6.2%)	20 (7.7%)	24 (6.0%)
浮腫	Mild	9 (3.5%)	6 (2.3%)	10 (2.5%)
	Moderate	4 (1.6%)	12 (4.6%)	6 (1.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	13 (5.1%)	18 (6.9%)	16 (4.0%)
胸痛	Mild	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
	Moderate	8 (3.1%)	2 (0.8%)	12 (3.0%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	12 (4.7%)	7 (2.7%)	17 (4.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
疼痛	Mild	4 (1.6%)	4 (1.5%)	8 (2.0%)
	Moderate	2 (0.8%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	8 (3.1%)	10 (3.9%)	13 (3.2%)
カテーテル留置部位炎症	Mild	5 (1.9%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	5 (1.9%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
全身健康状態低下	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Severe	1 (0.4%)	0	4 (1.0%)
	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
低体温	Mild	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Moderate	0	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)
カテーテル留置部位疼痛	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
注入に伴う反応	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
顔面浮腫	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
熱感	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
高熱	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
倦怠感	Mild	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	Moderate	0	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	5 (1.2%)
注入部位疼痛	Mild	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
捻髪音	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
全身性炎症反応症候群	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
多臓器不全	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	8 (3.1%)	3 (0.7%)
	Total	1 (0.4%)	8 (3.1%)	4 (1.0%)
全身性浮腫	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
カテーテル合併症	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
非心臓性胸痛	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
死亡	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
歩行障害	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
腫脹	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
カテーテル留置部位血腫	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
カテーテル留置部位浮腫	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
カテーテル留置部位静脈炎	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
カテーテル関連血栓	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
冷感	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
炎症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注入部位刺激感	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
注入部位浮腫	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注射部位反応	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
圧痛	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
静脈穿刺部位血栓	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血管穿刺部位血腫	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
異常感	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	3 (1.2%)	0
限局性浮腫	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
穿刺部位疼痛	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
腋窩痛	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
胸部不快感	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
インフルエンザ様疾患	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
カテーテル留置部位発疹	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
注入部位血管外漏出	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
注射部位静脈炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
局所腫脹	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
粘膜変色	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
粘膜潰瘍	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
製品の微生物汚染	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
心突然死	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
口渇	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
カテーテル留置部位出血	Mild	0	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	2 (0.5%)
注入部位静脈炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	2 (0.5%)
カテーテル留置部位紅斑	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
顔面痛	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
不明確な障害	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
注射部位出血	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
注射部位疼痛	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
易刺激性	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
壊死	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
恥骨上痛	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
乾燥症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	Mild	58 (22.6%)	53 (20.5%)	86 (21.3%)
	Moderate	41 (16.0%)	52 (20.1%)	57 (14.1%)
	Severe	44 (17.1%)	42 (16.2%)	63 (15.6%)
	Total	143 (55.6%)	147 (56.8%)	206 (51.1%)
呼吸困難	Mild	11 (4.3%)	11 (4.2%)	18 (4.5%)
	Moderate	13 (5.1%)	16 (6.2%)	19 (4.7%)
	Severe	10 (3.9%)	2 (0.8%)	11 (2.7%)
	Total	34 (13.2%)	29 (11.2%)	48 (11.9%)
咳嗽	Mild	26 (10.1%)	21 (8.1%)	38 (9.4%)
	Moderate	7 (2.7%)	12 (4.6%)	10 (2.5%)
	Severe	0	2 (0.8%)	0
	Total	33 (12.8%)	35 (13.5%)	48 (11.9%)
鼻出血	Mild	17 (6.6%)	22 (8.5%)	24 (6.0%)
	Moderate	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	Severe	0	3 (1.2%)	0
	Total	21 (8.2%)	28 (10.8%)	28 (6.9%)
喀血	Mild	10 (3.9%)	11 (4.2%)	13 (3.2%)
	Moderate	4 (1.6%)	5 (1.9%)	5 (1.2%)
	Severe	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Total	16 (6.2%)	17 (6.6%)	21 (5.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
呼吸不全	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Severe	13 (5.1%)	14 (5.4%)	21 (5.2%)
	Total	14 (5.4%)	17 (6.6%)	23 (5.7%)
口腔咽頭痛	Mild	10 (3.9%)	12 (4.6%)	16 (4.0%)
	Moderate	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	14 (5.4%)	14 (5.4%)	20 (5.0%)
胸膜痛	Mild	6 (2.3%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
	Moderate	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	12 (4.7%)	5 (1.9%)	14 (3.5%)
胸水	Mild	3 (1.2%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	Moderate	7 (2.7%)	5 (1.9%)	9 (2.2%)
	Severe	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Total	11 (4.3%)	8 (3.1%)	15 (3.7%)
呼吸窮迫	Mild	0	0	0
	Moderate	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	Severe	5 (1.9%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	Total	8 (3.1%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
湿性咳嗽	Mild	5 (1.9%)	5 (1.9%)	9 (2.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	7 (2.7%)	8 (3.1%)	11 (2.7%)
頻呼吸	Mild	2 (0.8%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	Moderate	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	7 (2.7%)	5 (1.9%)	9 (2.2%)
低酸素症	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Moderate	2 (0.8%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
	Severe	2 (0.8%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	Total	6 (2.3%)	10 (3.9%)	9 (2.2%)
鼻閉	Mild	3 (1.2%)	6 (2.3%)	7 (1.7%)
	Moderate	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Severe	0	0	0
	Total	6 (2.3%)	7 (2.7%)	11 (2.7%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
鼻漏	Mild	5 (1.9%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	6 (2.3%)	3 (1.2%)	8 (2.0%)
ラ音	Mild	4 (1.6%)	11 (4.2%)	6 (1.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	5 (1.9%)	14 (5.4%)	9 (2.2%)
しゃっくり	Mild	5 (1.9%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	5 (1.9%)	7 (2.7%)	8 (2.0%)
急性呼吸不全	Mild	0	0	0
	Moderate	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Severe	3 (1.2%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
	Total	5 (1.9%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
気管支痙攣	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	5 (1.9%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
胸膜摩擦音	Mild	4 (1.6%)	0	4 (1.0%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	0	4 (1.0%)
気胸	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
喘鳴	Mild	2 (0.8%)	0	5 (1.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
労作性呼吸困難	Mild	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肺出血	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
肺浸潤	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	2 (0.8%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
急性呼吸窮迫症候群	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
肺水腫	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Severe	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
呼吸性アシドーシス	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Total	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
低音性連続性ラ音	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	3 (1.2%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
副鼻腔うっ血	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
肺障害	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
肺うっ血	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
急性肺水腫	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
咽喉乾燥	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
閉塞性気道障害	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
呼吸抑制	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
アレルギー性鼻炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
痰貯留	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
上気道閉塞	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
嚥下性肺炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	2 (0.5%)
	Severe	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Total	1 (0.4%)	0	4 (1.0%)
発声障害	Mild	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
無気肺	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気管支閉塞	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
慢性気管支炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気管支胸膜瘻	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
発作性夜間呼吸困難	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
水気胸	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鼻乾燥	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鼻臭	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鼻浮腫	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
咽頭障害	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胸膜石灰化	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肺空洞形成	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
喀痰増加	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
咽喉病変	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
扁桃肥大	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肺塞栓症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Total	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
慢性閉塞性肺疾患	Mild	0	0	0
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
咽喉刺激感	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
上気道の炎症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
血胸	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肺胞出血	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
急性肺損傷	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
気管支分泌物貯留	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
羊鳴性気管支音	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
咽頭浮腫	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
後鼻漏	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肺高血圧症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肺腫瘤	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肺静脈狭窄	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
呼吸停止	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
気道出血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
レチノイン酸症候群	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
副鼻腔ポリープ	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
変色痰	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
上気道うっ血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
高炭酸ガス血症	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
起坐呼吸	Mild	0	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	2 (0.5%)
副鼻腔障害	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	2 (0.5%)
アレルギー性咳嗽	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
徐呼吸	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
過換気	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
鼻中隔穿孔	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
肺梗塞	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
逆流性喉頭炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
くしゃみ	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
代謝および栄養障害	Mild	61 (23.7%)	59 (22.8%)	82 (20.3%)
	Moderate	32 (12.5%)	47 (18.1%)	62 (15.4%)
	Severe	15 (5.8%)	15 (5.8%)	26 (6.5%)
	Total	108 (42.0%)	121 (46.7%)	170 (42.2%)
低カリウム血症	Mild	31 (12.1%)	36 (13.9%)	38 (9.4%)
	Moderate	9 (3.5%)	13 (5.0%)	13 (3.2%)
	Severe	5 (1.9%)	7 (2.7%)	6 (1.5%)
	Total	45 (17.5%)	56 (21.6%)	57 (14.1%)
食欲減退	Mild	15 (5.8%)	19 (7.3%)	19 (4.7%)
	Moderate	5 (1.9%)	9 (3.5%)	10 (2.5%)
	Severe	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	Total	22 (8.6%)	28 (10.8%)	32 (7.9%)
低マグネシウム血症	Mild	13 (5.1%)	21 (8.1%)	17 (4.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	14 (5.4%)	27 (10.4%)	23 (5.7%)
低カルシウム血症	Mild	9 (3.5%)	4 (1.5%)	14 (3.5%)
	Moderate	2 (0.8%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
	Severe	0	2 (0.8%)	0
	Total	11 (4.3%)	12 (4.6%)	17 (4.2%)
体液貯留	Mild	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Moderate	7 (2.7%)	9 (3.5%)	7 (1.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	11 (4.3%)	11 (4.2%)	11 (2.7%)
高血糖	Mild	5 (1.9%)	2 (0.8%)	11 (2.7%)
	Moderate	4 (1.6%)	9 (3.5%)	5 (1.2%)
	Severe	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Total	10 (3.9%)	13 (5.0%)	17 (4.2%)
低ナトリウム血症	Mild	8 (3.1%)	7 (2.7%)	10 (2.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Total	10 (3.9%)	10 (3.9%)	15 (3.7%)
高カリウム血症	Mild	5 (1.9%)	4 (1.5%)	9 (2.2%)
	Moderate	3 (1.2%)	2 (0.8%)	11 (2.7%)
	Severe	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Total	9 (3.5%)	8 (3.1%)	21 (5.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
低アルブミン血症	Mild	2 (0.8%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
	Moderate	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	7 (2.7%)	8 (3.1%)	12 (3.0%)
低血糖症	Mild	0	10 (3.9%)	4 (1.0%)
	Moderate	4 (1.6%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	Severe	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Total	5 (1.9%)	13 (5.0%)	10 (2.5%)
高ナトリウム血症	Mild	2 (0.8%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
	Moderate	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	Severe	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Total	5 (1.9%)	5 (1.9%)	9 (2.2%)
水分過負荷	Mild	5 (1.9%)	0	6 (1.5%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	5 (1.9%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
低リン酸血症	Mild	2 (0.8%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	Severe	0	3 (1.2%)	0
	Total	3 (1.2%)	11 (4.2%)	6 (1.5%)
栄養障害	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
高カルシウム血症	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
高リン酸塩血症	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
高尿酸血症	Mild	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
脱水	Mild	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Severe	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Total	1 (0.4%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
高トリグリセリド血症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
電解質失調	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
悪液質	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
糖尿病	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
成長障害	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
アシドーシス	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
アルカローシス	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
コントロール不良の糖尿病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
水分摂取量減少	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
高コレステロール血症	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鉄過剰	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
代謝性アシドーシス	Mild	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Total	0	6 (2.3%)	4 (1.0%)
低蛋白血症	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	4 (1.5%)	0
血液量減少症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	2 (0.5%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
血液量増加症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
マグネシウム欠乏	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
過小食	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
低クロール血症	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
マグネシウム代謝障害	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ヘモクロマトーシス	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
高クロール血症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
腫瘍崩壊症候群	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
ビタミンD欠乏	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	2 (0.5%)
異常体重減少	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
葉酸欠乏	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
マラスムス	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
２型糖尿病	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
ビタミンＡ欠乏	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	Mild	48 (18.7%)	47 (18.1%)	74 (18.4%)
	Moderate	23 (8.9%)	23 (8.9%)	41 (10.2%)
	Severe	24 (9.3%)	19 (7.3%)	30 (7.4%)
	Total	95 (37.0%)	89 (34.4%)	145 (36.0%)
頭痛	Mild	25 (9.7%)	29 (11.2%)	44 (10.9%)
	Moderate	11 (4.3%)	9 (3.5%)	18 (4.5%)
	Severe	5 (1.9%)	0	5 (1.2%)
	Total	41 (16.0%)	38 (14.7%)	67 (16.6%)
浮動性めまい	Mild	10 (3.9%)	12 (4.6%)	17 (4.2%)
	Moderate	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	10 (3.9%)	15 (5.8%)	18 (4.5%)
傾眠	Mild	4 (1.6%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
	Moderate	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	7 (2.7%)	8 (3.1%)	12 (3.0%)
失神	Mild	5 (1.9%)	0	5 (1.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	7 (2.7%)	2 (0.8%)	8 (2.0%)
振戦	Mild	3 (1.2%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	5 (1.9%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
末梢性ニューロパチー	Mild	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
痙攣	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	Severe	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	8 (2.0%)
錯感覚	Mild	3 (1.2%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
味覚異常	Mild	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
てんかん	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
多発ニューロパチー	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
意識消失	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
神経系障害	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
不全片麻痺	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
頭蓋内出血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
副鼻腔炎に伴う頭痛	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
意識レベルの低下	Mild	0	0	0
	Moderate	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
感覚鈍麻	Mild	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
灼熱感	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
脳症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
失語症	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
無嗅覚	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
中枢神経系病変	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
構語障害	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
虚血性脳卒中	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
対麻痺	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
脳梗塞	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	2 (0.5%)
	Total	1 (0.4%)	0	4 (1.0%)
失神寸前の状態	Mild	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
味覚消失	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
嗜眠	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
神経痛	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
末梢性感覚ニューロパチー	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
運動失調	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
脳幹卒中	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脳虚血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
大脳血栓症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
協調運動異常	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
熱性痙攣	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
代謝性脳症	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
片頭痛	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
神経毒性	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘルペス後神経痛	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
神経根痛	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
下肢静止不能症候群	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
坐骨神経痛	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
感覚消失	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
昏睡	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	3 (1.2%)	0
	Total	0	3 (1.2%)	0
意識変容状態	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
精神運動亢進	Mild	0	0	0
	Moderate	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
昏迷	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
脳浮腫	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
片麻痺	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
一過性脳虚血発作	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
前兆	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
頚動脈狭窄	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
手根管症候群	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
脳出血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
認知障害	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
異常感覚	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
脳炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
大発作痙攣	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
ホルネル症候群	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
運動低下	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
神経学的代償不全	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
不全対麻痺	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
感覚障害	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
くも膜下出血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
硬膜下ヒグローマ	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
第 7 脳神経麻痺	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血管性脳症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
脳血管発作	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
脳神経麻痺	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
ジスキネジー	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
顔面神経麻痺	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
蟻走感	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
卒中の出血性変化	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
頭部不快感	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
ラクナ梗塞	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
記憶障害	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
不全単麻痺	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
筋痙直	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
ミオクローヌス	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
嗅覚錯誤	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
可逆性後白質脳症症候群	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
皮膚および皮下組織障害	Mild	57 (22.2%)	69 (26.6%)	85 (21.1%)
	Moderate	26 (10.1%)	37 (14.3%)	37 (9.2%)
	Severe	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	Total	86 (33.5%)	110 (42.5%)	125 (31.0%)
そう痒症	Mild	13 (5.1%)	9 (3.5%)	20 (5.0%)
	Moderate	6 (2.3%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	19 (7.4%)	15 (5.8%)	28 (6.9%)
発疹	Mild	14 (5.4%)	20 (7.7%)	18 (4.5%)
	Moderate	3 (1.2%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
	Severe	0	2 (0.8%)	0
	Total	17 (6.6%)	28 (10.8%)	21 (5.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
紅斑	Mild	6 (2.3%)	12 (4.6%)	7 (1.7%)
	Moderate	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	9 (3.5%)	15 (5.8%)	10 (2.5%)
点状出血	Mild	8 (3.1%)	6 (2.3%)	9 (2.2%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	8 (3.1%)	8 (3.1%)	9 (2.2%)
褥瘡性潰瘍	Mild	4 (1.6%)	5 (1.9%)	5 (1.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	7 (2.7%)	7 (2.7%)	8 (2.0%)
多汗症	Mild	4 (1.6%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	6 (2.3%)	1 (0.4%)	7 (1.7%)
皮膚病変	Mild	3 (1.2%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	8 (3.1%)	5 (1.2%)
斑状出血	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
薬疹	Mild	1 (0.4%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	7 (2.7%)	2 (0.5%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	3 (1.2%)	11 (4.2%)	6 (1.5%)
皮膚剥脱	Mild	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
寝汗	Mild	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
丘疹	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
蕁麻疹	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
紫斑	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
水疱	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
湿疹	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
皮膚炎	Mild	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
多形紅斑	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
全身性そう痒症	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
皮膚乾燥	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
皮膚小結節	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
脱毛症	Mild	1 (0.4%)	0	5 (1.2%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
アレルギー性皮膚炎	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
光線過敏性反応	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
紅斑性皮疹	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
ざ瘡	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
剥脱性皮膚炎	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
脂漏性皮膚炎	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
皮膚色素過剰	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
皮膚刺激	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
乾皮症	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
皮膚変色	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
皮膚障害	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
顔面腫脹	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脂肪織炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
眼窩周囲浮腫	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
全身性皮疹	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
酒さ	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
斑状丘疹状皮疹	Mild	0	3 (1.2%)	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
痂皮	Mild	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
斑状皮疹	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
小水疱性皮疹	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
皮膚腫瘤	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
皮膚潰瘍	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
血性水疱	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
接触性皮膚炎	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
結節性紅斑	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
紅色汗疹	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
嵌入爪	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
皮膚線条	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
皮下気腫	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
中毒性皮疹	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
黄色皮膚	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
アトピー性皮膚炎	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
挫傷発生の増加傾向	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
乾癬	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
瘢痕痛	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
脂漏	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
皮膚びらん	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
尋常性白斑	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
臨床検査	Mild	39 (15.2%)	37 (14.3%)	52 (12.9%)
	Moderate	33 (12.8%)	40 (15.4%)	54 (13.4%)
	Severe	13 (5.1%)	19 (7.3%)	13 (3.2%)
	Total	85 (33.1%)	96 (37.1%)	119 (29.5%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	Mild	4 (1.6%)	6 (2.3%)	9 (2.2%)
	Moderate	5 (1.9%)	10 (3.9%)	10 (2.5%)
	Severe	7 (2.7%)	6 (2.3%)	7 (1.7%)
	Total	16 (6.2%)	22 (8.5%)	26 (6.5%)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	Mild	5 (1.9%)	7 (2.7%)	6 (1.5%)
	Moderate	7 (2.7%)	7 (2.7%)	9 (2.2%)
	Severe	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Total	13 (5.1%)	17 (6.6%)	16 (4.0%)
血中アルカリホスファターゼ増加	Mild	6 (2.3%)	7 (2.7%)	9 (2.2%)
	Moderate	3 (1.2%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
	Severe	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Total	12 (4.7%)	15 (5.8%)	17 (4.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	Mild	5 (1.9%)	7 (2.7%)	7 (1.7%)
	Moderate	4 (1.6%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
	Severe	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	Total	11 (4.3%)	14 (5.4%)	14 (3.5%)
血中クレアチニン増加	Mild	7 (2.7%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
	Moderate	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	11 (4.3%)	8 (3.1%)	12 (3.0%)
体重減少	Mild	7 (2.7%)	2 (0.8%)	9 (2.2%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	7 (2.7%)	4 (1.5%)	10 (2.5%)
血中ビリルビン増加	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	Severe	0	3 (1.2%)	0
	Total	5 (1.9%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
呼吸音異常	Mild	4 (1.6%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	5 (1.9%)	4 (1.5%)	9 (2.2%)
肝機能検査異常	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Moderate	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	4 (1.6%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
トランスアミナーゼ上昇	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	4 (1.6%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
血中乳酸脱水素酵素増加	Mild	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
血中カリウム減少	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血中尿素増加	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	2 (0.8%)	0
	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
ヘモグロビン減少	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
血圧上昇	Mild	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
肝酵素上昇	Mild	1 (0.4%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	Severe	0	2 (0.8%)	0
	Total	2 (0.8%)	10 (3.9%)	7 (1.7%)
心電図ＱＴ延長	Mild	2 (0.8%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	2 (0.8%)	8 (3.1%)	2 (0.5%)
白血球数減少	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
Ｃ－反応性蛋白増加	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
血小板数減少	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
リパーゼ増加	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
血中ブドウ糖増加	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
酸素飽和度低下	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
血中アミラーゼ増加	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
血中クレアチニン減少	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
血中ナトリウム増加	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
血中ナトリウム減少	Mild	0	4 (1.5%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
血中アルブミン減少	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
血中マグネシウム減少	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血中カリウム増加	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
駆出率減少	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ＩＮＲ増加	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
体重増加	Mild	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
胸腔吸引	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
尿中細菌検出	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血中クロール増加	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血中リン増加	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
呼吸音	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
心電図Ｑ Ｔ短縮	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図Ｓ Ｔ部分下降	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図Ｓ Ｔ部分上昇	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図異常Ｔ波	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心電図Ｔ波逆転	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
全身健康状態異常	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心拍数増加	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
便潜血陽性	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
総蛋白減少	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
プロトロンビン量減少	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
赤血球数減少	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
血中亜鉛減少	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
好中球数減少	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
喀痰細菌検出	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
抱合ビリルビン増加	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
芽球細胞数増加	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
出血時間延長	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
血中カルシトニン増加	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
血中カルシウム減少	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
血中クロール減少	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
血中リン減少	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
血圧低下	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
血中テストステロン減少	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
体温上昇	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
心雑音	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
中心静脈圧低下	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
凝固検査異常	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
サイトメガロウイルス抗原陽性	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
サイトメガロウイルス検査陽性	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
心電図ＳＴ－Ｔ部分下降	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
心電図異常	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
便真菌検出	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
ヘマトクリット減少	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
好中球数増加	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
プロトロンビン時間延長	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
プロトロンビン時間短縮	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
尿中赤血球陽性	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
トランスアミナーゼ低下	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
尿中ウロビリン陽性	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
白血球数増加	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
血中乳酸増加	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
リンパ節触知	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
肺機能検査異常	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血液およびリンパ系障害	Mild	18 (7.0%)	20 (7.7%)	29 (7.2%)
	Moderate	30 (11.7%)	40 (15.4%)	41 (10.2%)
	Severe	29 (11.3%)	22 (8.5%)	36 (8.9%)
	Total	77 (30.0%)	82 (31.7%)	106 (26.3%)
発熱性好中球減少症	Mild	6 (2.3%)	11 (4.2%)	10 (2.5%)
	Moderate	13 (5.1%)	20 (7.7%)	14 (3.5%)
	Severe	13 (5.1%)	7 (2.7%)	15 (3.7%)
	Total	32 (12.5%)	38 (14.7%)	39 (9.7%)
貧血	Mild	2 (0.8%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
	Moderate	6 (2.3%)	11 (4.2%)	7 (1.7%)
	Severe	4 (1.6%)	7 (2.7%)	6 (1.5%)
	Total	12 (4.7%)	23 (8.9%)	16 (4.0%)
好中球減少症	Mild	3 (1.2%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
	Moderate	4 (1.6%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
	Severe	5 (1.9%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
	Total	12 (4.7%)	11 (4.2%)	20 (5.0%)
血小板減少症	Mild	1 (0.4%)	7 (2.7%)	2 (0.5%)
	Moderate	4 (1.6%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
	Severe	6 (2.3%)	11 (4.2%)	6 (1.5%)
	Total	11 (4.3%)	25 (9.7%)	13 (3.2%)
汎血球減少症	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	Severe	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	Total	10 (3.9%)	6 (2.3%)	11 (2.7%)
白血球減少症	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Moderate	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Severe	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Total	3 (1.2%)	7 (2.7%)	6 (1.5%)
リンパ節症	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
白血球増加症	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
凝血異常	Mild	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
低プロトロンビン血症	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
播種性血管内凝固	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
好酸球増加症	Mild	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
無顆粒球症	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
出血性障害	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
凝固低下状態	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
鉄欠乏性貧血	Mild	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
有熱性骨髄無形成	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
出血性素因	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脾臓障害	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脾臓梗塞	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
出血性貧血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
リンパ球減少症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
微小血管症性溶血性貧血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
単球減少症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
脾臓病変	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
脾腫	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血小板減少性紫斑病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
血栓性血小板減少性紫斑病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	2 (0.5%)
凝固因子欠乏症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
リンパ球浸潤	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
血小板増加症	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
精神障害	Mild	36 (14.0%)	47 (18.1%)	53 (13.2%)
	Moderate	29 (11.3%)	32 (12.4%)	47 (11.7%)
	Severe	5 (1.9%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
	Total	70 (27.2%)	86 (33.2%)	105 (26.1%)
不眠症	Mild	17 (6.6%)	21 (8.1%)	25 (6.2%)
	Moderate	4 (1.6%)	3 (1.2%)	9 (2.2%)
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	23 (8.9%)	24 (9.3%)	36 (8.9%)
不安	Mild	11 (4.3%)	11 (4.2%)	12 (3.0%)
	Moderate	9 (3.5%)	6 (2.3%)	11 (2.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	20 (7.8%)	17 (6.6%)	23 (5.7%)
錯乱状態	Mild	7 (2.7%)	9 (3.5%)	14 (3.5%)
	Moderate	8 (3.1%)	8 (3.1%)	11 (2.7%)
	Severe	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Total	16 (6.2%)	20 (7.7%)	26 (6.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
うつ病	Mild	4 (1.6%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
	Moderate	4 (1.6%)	8 (3.1%)	6 (1.5%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	9 (3.5%)	10 (3.9%)	13 (3.2%)
幻覚	Mild	1 (0.4%)	7 (2.7%)	4 (1.0%)
	Moderate	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	6 (2.3%)	11 (4.2%)	10 (2.5%)
落ち着きのなさ	Mild	2 (0.8%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	8 (2.0%)
譫妄	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	3 (1.2%)	0	4 (1.0%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
睡眠障害	Mild	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
幻視	Mild	2 (0.8%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	11 (4.2%)	3 (0.7%)
激越	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	2 (0.8%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
気分変化	Mild	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
攻撃性	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
精神状態変化	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
抑うつ気分	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
失見当識	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
神経過敏	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
感情障害	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
白日夢	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
パニック発作	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
昏眠	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
異常な夢	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
適応障害	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
アルコール離脱症候群	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
無感情	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
不快気分	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
妄想症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
ストレス	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
自殺企図	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
異常行動	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
多幸気分	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
筋骨格系および結合組織障害	Mild	39 (15.2%)	39 (15.1%)	61 (15.1%)
	Moderate	27 (10.5%)	34 (13.1%)	42 (10.4%)
	Severe	3 (1.2%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
	Total	69 (26.8%)	77 (29.7%)	109 (27.0%)
背部痛	Mild	17 (6.6%)	8 (3.1%)	27 (6.7%)
	Moderate	9 (3.5%)	8 (3.1%)	13 (3.2%)
	Severe	0	3 (1.2%)	0
	Total	26 (10.1%)	19 (7.3%)	40 (9.9%)
四肢痛	Mild	8 (3.1%)	10 (3.9%)	13 (3.2%)
	Moderate	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	11 (4.3%)	15 (5.8%)	18 (4.5%)
筋骨格痛	Mild	5 (1.9%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
	Moderate	5 (1.9%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	10 (3.9%)	9 (3.5%)	13 (3.2%)
筋骨格系胸痛	Mild	6 (2.3%)	4 (1.5%)	10 (2.5%)
	Moderate	4 (1.6%)	2 (0.8%)	8 (2.0%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	10 (3.9%)	6 (2.3%)	19 (4.7%)
関節痛	Mild	5 (1.9%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
	Severe	0	0	0
	Total	7 (2.7%)	12 (4.6%)	9 (2.2%)
骨痛	Mild	5 (1.9%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	Severe	0	0	0
	Total	7 (2.7%)	7 (2.7%)	9 (2.2%)
頚部痛	Mild	4 (1.6%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	5 (1.9%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
筋痙縮	Mild	3 (1.2%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
側腹部痛	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
筋肉痛	Mild	1 (0.4%)	8 (3.1%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	2 (0.8%)	12 (4.6%)	7 (1.7%)
関節腫脹	Mild	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
筋力低下	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
尾骨痛	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
顎痛	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
骨腫脹	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋肉内出血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋骨格不快感	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
筋骨格硬直	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
骨関節炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
滑膜炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
腱障害	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ミオパチー	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
骨壊死	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
骨粗鬆症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
筋萎縮症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肋軟骨炎	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
単径部痛	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
関節可動域減少	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
変形性脊椎炎	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
関節炎	Mild	0	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	3 (0.7%)
四肢の結節	Mild	0	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	2 (0.5%)
椎間板突出	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
四肢不快感	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
筋腫脹	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
脊椎すべり症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
全身性エリテマトーデス	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
血管障害	Mild	31 (12.1%)	30 (11.6%)	46 (11.4%)
	Moderate	28 (10.9%)	33 (12.7%)	39 (9.7%)
	Severe	8 (3.1%)	14 (5.4%)	16 (4.0%)
	Total	67 (26.1%)	77 (29.7%)	101 (25.1%)
高血圧	Mild	12 (4.7%)	15 (5.8%)	16 (4.0%)
	Moderate	11 (4.3%)	13 (5.0%)	14 (3.5%)
	Severe	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	Total	25 (9.7%)	31 (12.0%)	33 (8.2%)
低血圧	Mild	8 (3.1%)	10 (3.9%)	10 (2.5%)
	Moderate	10 (3.9%)	12 (4.6%)	15 (3.7%)
	Severe	3 (1.2%)	6 (2.3%)	7 (1.7%)
	Total	21 (8.2%)	28 (10.8%)	32 (7.9%)
静脈炎	Mild	6 (2.3%)	1 (0.4%)	10 (2.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	7 (2.7%)	2 (0.8%)	12 (3.0%)
血腫	Mild	3 (1.2%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
血栓性静脈炎	Mild	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
血液量減少性ショック	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血圧変動	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
血栓症	Mild	0	0	0
	Moderate	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
深部静脈血栓症	Mild	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Severe	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Total	1 (0.4%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
血管炎	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
ほてり	Mild	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
出血	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
頚静脈血栓症	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
蒼白	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
潮紅	Mild	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
循環虚脱	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血行動態不安定	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
頚静脈拡張	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鎖骨下静脈血栓症	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
起立性低血圧	Mild	0	4 (1.5%)	0
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	6 (2.3%)	0
静脈血栓症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
拡張期低血圧	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
塞栓症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
ショック	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
静脈閉塞性疾患	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
四肢動脈血栓症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
動静脈瘻	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
動脈炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
毛細血管漏出症候群	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
末梢性虚血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
表在性血栓性静脈炎	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
腎および尿路障害	Mild	24 (9.3%)	25 (9.7%)	31 (7.7%)
	Moderate	21 (8.2%)	17 (6.6%)	31 (7.7%)
	Severe	10 (3.9%)	16 (6.2%)	19 (4.7%)
	Total	55 (21.4%)	58 (22.4%)	81 (20.1%)
血尿	Mild	6 (2.3%)	10 (3.9%)	9 (2.2%)
	Moderate	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Severe	0	0	0
	Total	10 (3.9%)	12 (4.6%)	13 (3.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
排尿困難	Mild	7 (2.7%)	6 (2.3%)	7 (1.7%)
	Moderate	3 (1.2%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	10 (3.9%)	11 (4.2%)	11 (2.7%)
腎不全	Mild	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	Moderate	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Severe	5 (1.9%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)
	Total	9 (3.5%)	6 (2.3%)	13 (3.2%)
急性腎不全	Mild	0	0	0
	Moderate	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
	Severe	4 (1.6%)	8 (3.1%)	10 (2.5%)
	Total	6 (2.3%)	8 (3.1%)	14 (3.5%)
尿失禁	Mild	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	4 (1.6%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
尿閉	Mild	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	3 (1.2%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
蛋白尿	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
出血性膀胱炎	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
腎機能障害	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
乏尿	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
無尿	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
夜間頻尿	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
多尿	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
膀胱痙縮	Mild	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
自動膀胱	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
膀胱括約筋無緊張症	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
白血球尿	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
尿意切迫	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
頻尿	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
尿道カルンクル	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
腎嚢胞	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
高窒素血症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
遺尿	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
糖尿	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
水腎症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
腎症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
尿管閉塞	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
尿道痛	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
尿路障害	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
ケトン尿	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
腎障害	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
慢性腎不全	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
ウロビリン尿	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	Mild	21 (8.2%)	20 (7.7%)	30 (7.4%)
	Moderate	10 (3.9%)	20 (7.7%)	18 (4.5%)
	Severe	12 (4.7%)	17 (6.6%)	20 (5.0%)
	Total	43 (16.7%)	57 (22.0%)	68 (16.9%)
頻脈	Mild	9 (3.5%)	7 (2.7%)	12 (3.0%)
	Moderate	3 (1.2%)	12 (4.6%)	8 (2.0%)
	Severe	0	2 (0.8%)	0
	Total	12 (4.7%)	21 (8.1%)	20 (5.0%)
心房細動	Mild	3 (1.2%)	0	5 (1.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
	Severe	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Total	6 (2.3%)	5 (1.9%)	12 (3.0%)
徐脈	Mild	4 (1.6%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	5 (1.9%)	4 (1.5%)	8 (2.0%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
心嚢液貯留	Mild	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Moderate	4 (1.6%)	0	4 (1.0%)
	Severe	0	0	0
	Total	5 (1.9%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
動悸	Mild	3 (1.2%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
上室性頻脈	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
洞性頻脈	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	Moderate	0	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
心肺停止	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
左室機能不全	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
心室性期外収縮	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
不整脈	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
心停止	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	6 (2.3%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	6 (2.3%)	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
急性心筋梗塞	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
心膜炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
洞性徐脈	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
上室性不整脈	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脚ブロック	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心原性ショック	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
うっ血性心筋症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
冠動脈疾患	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
上室性期外収縮	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
心室壁運動低下	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
狭心症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	3 (1.2%)	0
心房粗動	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
右脚ブロック	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
心室性頻脈	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	2 (0.8%)	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
急性心不全	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
心不全	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
チアノーゼ	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
拡張機能障害	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
結節性不整脈	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
頻脈性不整脈	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
完全房室ブロック	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
心筋症	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
心肺不全	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
電気収縮解離	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
期外収縮	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
眼障害	Mild	26 (10.1%)	54 (20.8%)	35 (8.7%)
	Moderate	11 (4.3%)	14 (5.4%)	18 (4.5%)
	Severe	2 (0.8%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	Total	39 (15.2%)	69 (26.6%)	58 (14.4%)
視力障害	Mild	3 (1.2%)	15 (5.8%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	19 (7.3%)	4 (1.0%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
霧視	Mild	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)
眼乾燥	Mild	3 (1.2%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)
眼刺激	Mild	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
結膜炎	Mild	1 (0.4%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
	Moderate	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
羞明	Mild	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
結膜出血	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
流涙増加	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
眼球浮腫	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
角膜症	Mild	0	0	0
	Moderate	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
視力低下	Mild	0	6 (2.3%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
眼痛	Mild	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
白内障	Mild	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
複視	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
眼瞼浮腫	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
眼脂	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
暗点	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
片側失明	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Total	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
眼筋麻痺	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
眼球突出症	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
深径覚の変化	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脈絡網膜障害	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
角膜びらん	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
眼瞼下垂	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
角膜炎	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
視神経症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
高血圧性網膜症	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
硝子体炎	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
網膜出血	Mild	0	4 (1.5%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	5 (1.9%)	2 (0.5%)
眼充血	Mild	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
結膜浮腫	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
眼出血	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
眼瞼炎	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
後天性色盲	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
結膜充血	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
糖尿病性網膜症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
乾性角結膜炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
老視	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
瞳孔不同	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
網膜症	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
眼部腫脹	Mild	0	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	2 (0.5%)
飛蚊症	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
網膜動脈閉塞	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
硝子体出血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
傷害、中毒および処置合併症	Mild	17 (6.6%)	22 (8.5%)	31 (7.7%)
	Moderate	11 (4.3%)	14 (5.4%)	19 (4.7%)
	Severe	5 (1.9%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	Total	33 (12.8%)	39 (15.1%)	55 (13.6%)
転倒・転落	Mild	7 (2.7%)	3 (1.2%)	12 (3.0%)
	Moderate	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	10 (3.9%)	5 (1.9%)	15 (3.7%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
輸血反応	Mild	4 (1.6%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
	Moderate	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Severe	0	0	0
	Total	8 (3.1%)	7 (2.7%)	11 (2.7%)
処置による疼痛	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
薬物毒性	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
過量投与	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
処置後出血	Mild	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
外傷後疼痛	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
創傷	Mild	0	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
挫傷	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
創合併症	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肺虚脱	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
処置後腫脹	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脊椎圧迫骨折	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
腱損傷	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
熱傷	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
アレルギー性輸血反応	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
擦過傷	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
焼痂	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
頭部損傷	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
皮膚裂傷	Mild	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)
家庭内事故	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
移植手術における合併症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
大腿骨頚部骨折	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肝血腫	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
切開部位痛	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
関節捻挫	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
骨盤骨折	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
処置後合併症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
術後精神病	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
橈骨骨折	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
血小板輸血不応状態	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
サンバーン	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
治療薬毒性	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
足骨折	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
移植片虚血	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
関節脱臼	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
筋挫傷	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
眼窩周囲血腫	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
処置後血尿	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
処置後局所反応	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
交通事故	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
引っかき傷	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
硬膜下血腫	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
精巣損傷	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
肝胆道系障害	Mild	6 (2.3%)	14 (5.4%)	10 (2.5%)
	Moderate	12 (4.7%)	16 (6.2%)	22 (5.5%)
	Severe	5 (1.9%)	12 (4.6%)	7 (1.7%)
	Total	23 (8.9%)	42 (16.2%)	39 (9.7%)
高ビリルビン血症	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Severe	3 (1.2%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
	Total	5 (1.9%)	10 (3.9%)	7 (1.7%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肝機能異常	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	Severe	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Total	4 (1.6%)	9 (3.5%)	4 (1.0%)
肝炎	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	4 (1.6%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
胆石症	Mild	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
胆嚢炎	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	4 (1.0%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	5 (1.2%)
黄疸	Mild	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
胆汁うっ滞	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	6 (2.3%)	1 (0.2%)
肝不全	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	2 (0.8%)	0
	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
肝腫大	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
肝損傷	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
急性肝炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肝脾腫大	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
肝毒性	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
肝病変	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肝障害	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
胆管狭窄	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
胆管拡張	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
急性胆嚢炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肝細胞融解性肝炎	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
脂肪肝	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
中毒性肝炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
高トランスアミナーゼ血症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
胆管穿孔	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
急性肝不全	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
細胆管炎	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
胆管炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
胆嚢閉塞	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
肝動脈瘤	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
免疫系障害	Mild	6 (2.3%)	9 (3.5%)	9 (2.2%)
	Moderate	8 (3.1%)	13 (5.0%)	10 (2.5%)
	Severe	6 (2.3%)	3 (1.2%)	10 (2.5%)
	Total	20 (7.8%)	25 (9.7%)	29 (7.2%)
移植片対宿主病	Mild	2 (0.8%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	Moderate	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Total	6 (2.3%)	7 (2.7%)	10 (2.5%)
薬物過敏症	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
過敏症	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
急性腸管移植片対宿主病	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
急性移植片対宿主病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
低γグロブリン血症	Mild	0	2 (0.8%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
慢性移植片対宿主病	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
アナフィラキシーショック	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
造影剤アレルギー	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
複合アレルギー	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
急性皮膚移植片対宿主病	Mild	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	4 (1.5%)	1 (0.2%)
急性肝移植片対宿主病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	3 (1.2%)	0
アナフィラキシー反応	Mild	0	0	0
	Moderate	0	2 (0.8%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
香水過敏症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
続発性免疫不全症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肺移植拒絶反応	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	Moderate	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	Severe	13 (5.1%)	26 (10.0%)	21 (5.2%)
	Total	19 (7.4%)	31 (12.0%)	29 (7.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
急性骨髄性白血病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Severe	3 (1.2%)	7 (2.7%)	4 (1.0%)
	Total	3 (1.2%)	8 (3.1%)	5 (1.2%)
リンパ腫	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
多発性骨髄腫	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
悪性新生物進行	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
再発急性リンパ性白血病	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
芽球発症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
骨髄性白血病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
新生物進行	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
再発慢性リンパ性白血病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
子宮内膜癌	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肝新生物	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
髄膜転移	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
骨髄異形成症候群	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
非ホジキンリンパ腫	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
原発性体腔性リンパ腫	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
再発急性骨髄性白血病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	5 (1.9%)	2 (0.5%)
	Total	0	5 (1.9%)	2 (0.5%)
慢性リンパ性白血病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
急性白血病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
急性リンパ性白血病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
Ｂ細胞性リンパ腫	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
再発Ｂ細胞性リンパ腫	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
バーキット白血病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
エプスタイン・バーウイルス関連リンパ増殖性障害	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
眼の母斑	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肝臓血管腫	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
白血病	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
肺の悪性新生物	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
骨転移	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
転移部痛	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
白血病再発	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	0	0	1 (0.2%)
白血病浸潤	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
肺新生物	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
皮膚乳頭腫	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
耳および迷路障害	Mild	13 (5.1%)	11 (4.2%)	17 (4.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	14 (5.4%)	13 (5.0%)	21 (5.2%)
回転性めまい	Mild	9 (3.5%)	5 (1.9%)	9 (2.2%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	10 (3.9%)	5 (1.9%)	10 (2.5%)
耳垢栓塞	Mild	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
耳痛	Mild	1 (0.4%)	7 (2.7%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	7 (2.7%)	2 (0.5%)
耳鳴	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
耳茸	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
耳出血	Mild	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
耳漏	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
耳管炎	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
老人性難聴	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
難聴	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
中耳滲出液	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
生殖系および乳房障害	Mild	5 (1.9%)	8 (3.1%)	10 (2.5%)
	Moderate	3 (1.2%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	8 (3.1%)	13 (5.0%)	17 (4.2%)
腟出血	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
骨盤痛	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
乳房痛	Mild	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
良性前立腺肥大症	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	1 (0.2%)
	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
性器浮腫	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
前立腺症	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
陰嚢腫脹	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
乳房腫瘤	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
精巣上体炎	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
乳汁漏出症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
性器紅斑	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
陰唇肥大	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
不正子宮出血	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
陰嚢血瘤	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
陰嚢浮腫	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
腟紅斑	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
勃起不全	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	2 (0.5%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
子宮頚部血腫	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
性器不快感	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
生殖器痛	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
陰茎障害	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
精巣痛	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
内分泌障害	Mild	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	Moderate	1 (0.4%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	5 (1.9%)	3 (1.2%)	10 (2.5%)
甲状腺機能亢進症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
クッシング様	Mild	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
自己免疫性甲状腺炎	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
副腎機能不全	Mild	0	1 (0.4%)	0
	Moderate	0	1 (0.4%)	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	2 (0.8%)	0
アンドロゲン欠乏症	Mild	0	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
副甲状腺機能亢進症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
性腺機能低下	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
甲状腺機能低下症	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	0	0	1 (0.2%)
先天性、家族性および遺伝性障害	Mild	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
色盲	Mild	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
形成不全	Mild	0	0	0
	Moderate	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
角膜ジストロフィー	Mild	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	0	0
	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-11 程度別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Maximum Severity	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
社会環境	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0
運動不能	Mild	0	0	0
	Moderate	0	0	0
	Severe	0	1 (0.4%)	0
	Total	0	1 (0.4%)	0

Program Name: t_ae_sev_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:42

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
Overall	Total	247 (96.1%)	255 (98.5%)	386 (95.8%)
	<=7 days	193 (75.1%)	218 (84.2%)	290 (72.0%)
	> 7 to <= 14 days	31 (12.1%)	17 (6.6%)	40 (9.9%)
	> 14 to <= 21 days	4 (1.6%)	8 (3.1%)	15 (3.7%)
	> 21 to <= 28 days	8 (3.1%)	2 (0.8%)	15 (3.7%)
	> 28 days	11 (4.3%)	10 (3.9%)	26 (6.5%)
胃腸障害	Total	174 (67.7%)	180 (69.5%)	257 (63.8%)
	<=7 days	78 (30.4%)	95 (36.7%)	117 (29.0%)
	> 7 to <= 14 days	38 (14.8%)	24 (9.3%)	46 (11.4%)
	> 14 to <= 21 days	12 (4.7%)	14 (5.4%)	17 (4.2%)
	> 21 to <= 28 days	10 (3.9%)	6 (2.3%)	13 (3.2%)
	> 28 days	36 (14.0%)	41 (15.8%)	64 (15.9%)
悪心	Total	71 (27.6%)	78 (30.1%)	105 (26.1%)
	<=7 days	16 (6.2%)	27 (10.4%)	25 (6.2%)
	> 7 to <= 14 days	16 (6.2%)	11 (4.2%)	21 (5.2%)
	> 14 to <= 21 days	10 (3.9%)	4 (1.5%)	11 (2.7%)
	> 21 to <= 28 days	4 (1.6%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
	> 28 days	25 (9.7%)	32 (12.4%)	43 (10.7%)
嘔吐	Total	64 (24.9%)	73 (28.2%)	100 (24.8%)
	<=7 days	16 (6.2%)	32 (12.4%)	28 (6.9%)
	> 7 to <= 14 days	12 (4.7%)	8 (3.1%)	16 (4.0%)
	> 14 to <= 21 days	10 (3.9%)	3 (1.2%)	11 (2.7%)
	> 21 to <= 28 days	4 (1.6%)	9 (3.5%)	5 (1.2%)
	> 28 days	22 (8.6%)	21 (8.1%)	40 (9.9%)
下痢	Total	61 (23.7%)	60 (23.2%)	88 (21.8%)
	<=7 days	19 (7.4%)	29 (11.2%)	29 (7.2%)
	> 7 to <= 14 days	7 (2.7%)	6 (2.3%)	7 (1.7%)
	> 14 to <= 21 days	8 (3.1%)	4 (1.5%)	10 (2.5%)
	> 21 to <= 28 days	3 (1.2%)	4 (1.5%)	8 (2.0%)
	> 28 days	24 (9.3%)	17 (6.6%)	34 (8.4%)
便秘	Total	36 (14.0%)	54 (20.8%)	52 (12.9%)
	<=7 days	8 (3.1%)	21 (8.1%)	13 (3.2%)
	> 7 to <= 14 days	7 (2.7%)	6 (2.3%)	11 (2.7%)
	> 14 to <= 21 days	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	> 21 to <= 28 days	5 (1.9%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
	> 28 days	13 (5.1%)	19 (7.3%)	19 (4.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
腹痛	Total	25 (9.7%)	36 (13.9%)	38 (9.4%)
	<=7 days	7 (2.7%)	8 (3.1%)	9 (2.2%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)
	> 14 to <= 21 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 28 days	11 (4.3%)	19 (7.3%)	18 (4.5%)
上腹部痛	Total	15 (5.8%)	25 (9.7%)	21 (5.2%)
	<=7 days	5 (1.9%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 28 days	6 (2.3%)	13 (5.0%)	10 (2.5%)
消化不良	Total	15 (5.8%)	13 (5.0%)	20 (5.0%)
	<=7 days	6 (2.3%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	3 (1.2%)	0	4 (1.0%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
口内炎	Total	11 (4.3%)	8 (3.1%)	14 (3.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	4 (1.6%)	0	4 (1.0%)
	> 28 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
痔核	Total	7 (2.7%)	9 (3.5%)	9 (2.2%)
	<=7 days	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 28 days	3 (1.2%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
腹部不快感	Total	6 (2.3%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
嚥下痛	Total	6 (2.3%)	1 (0.4%)	7 (1.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
口内乾燥	Total	5 (1.9%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
胃炎	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
歯肉出血	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
腹部膨満	Total	4 (1.6%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
鼓腸	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	2 (0.8%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
直腸出血	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
嚥下障害	Total	3 (1.2%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
小腸閉塞	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
舌潰瘍	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
裂肛	Total	2 (0.8%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
メレナ	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
口腔内潰瘍形成	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	2 (0.8%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
アフタ性口内炎	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
肛門周囲痛	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
口腔内出血	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
大腸炎	Total	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
流涎過多	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
胃食道逆流性疾患	Total	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
胃腸出血	Total	1 (0.4%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
口腔内痛	Total	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
歯周炎	Total	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	4 (1.5%)	0
血便排泄	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
麻痺性イレウス	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
逆流性食道炎	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
歯肉炎	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
心窩部不快感	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
上部消化管出血	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
肛門出血	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
鼠径ヘルニア	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
腸出血	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
食道痛	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
腹膜炎	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
吐血	Total	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
歯痛	Total	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	2 (0.5%)
食道炎	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
腹部圧痛	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
びらん性食道炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
おくび	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
胃穿孔	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
胃潰瘍	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胃腸障害	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
胃腸粘膜障害	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
歯肉痛	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
舌痛	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
下部消化管出血	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
壊死性食道炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
食道潰瘍	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
口腔粘膜紅斑	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
直腸脱	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
直腸潰瘍	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
吐き戻し	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
舌血腫	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
排便回数増加	Total	0	3 (1.2%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
腹水	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
盲腸炎	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
胃腸の炎症	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
胃排出不全	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
下腹部痛	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
腹壁反跳痛	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肛門直腸障害	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
齲歯	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
腸炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
便失禁	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
食中毒	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
歯肉びらん	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
痔出血	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
腸管虚血	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
腹腔内血腫	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
口唇乾燥	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
口唇出血	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
口唇腫脹	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
口の錯感覚	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
肛門周囲紅斑	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
肛門周囲炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
舌変色	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
歯の障害	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
潰瘍性大腸炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
糞石	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
胃出血	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
びらん性胃炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
消化管運動低下	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
腸閉塞	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
限局性腹腔内液貯留	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
膵炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
慢性膵炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
再発性膵炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
歯の脱落	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
感染症および寄生虫症	Total	152 (59.1%)	158 (61.0%)	243 (60.3%)
	<=7 days	51 (19.8%)	44 (17.0%)	69 (17.1%)
	> 7 to <= 14 days	25 (9.7%)	34 (13.1%)	32 (7.9%)
	> 14 to <= 21 days	14 (5.4%)	16 (6.2%)	29 (7.2%)
	> 21 to <= 28 days	8 (3.1%)	9 (3.5%)	15 (3.7%)
	> 28 days	54 (21.0%)	55 (21.2%)	98 (24.3%)
サイトメガロウイルス感染	Total	15 (5.8%)	23 (8.9%)	20 (5.0%)
	<=7 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	0	3 (1.2%)	0
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	> 21 to <= 28 days	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 28 days	9 (3.5%)	12 (4.6%)	12 (3.0%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
敗血症性ショック	Total	15 (5.8%)	10 (3.9%)	21 (5.2%)
	<=7 days	5 (1.9%)	3 (1.2%)	8 (2.0%)
	> 7 to <= 14 days	5 (1.9%)	0	6 (1.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	4 (1.6%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
口腔ヘルペス	Total	13 (5.1%)	14 (5.4%)	15 (3.7%)
	<=7 days	5 (1.9%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
	> 7 to <= 14 days	4 (1.6%)	5 (1.9%)	5 (1.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	2 (0.8%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
肺炎	Total	12 (4.7%)	11 (4.2%)	24 (6.0%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 28 days	6 (2.3%)	7 (2.7%)	16 (4.0%)
敗血症	Total	9 (3.5%)	12 (4.6%)	14 (3.5%)
	<=7 days	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	0	4 (1.5%)	0
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	3 (1.2%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
ブドウ球菌性菌血症	Total	7 (2.7%)	13 (5.0%)	9 (2.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 28 days	3 (1.2%)	8 (3.1%)	4 (1.0%)
ブドウ球菌感染	Total	6 (2.3%)	6 (2.3%)	7 (1.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	2 (0.8%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
副鼻腔炎	Total	6 (2.3%)	5 (1.9%)	10 (2.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
大腸菌性尿路感染	Total	6 (2.3%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	5 (1.9%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
細菌性尿路感染	Total	5 (1.9%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
アスペルギルス症	Total	5 (1.9%)	3 (1.2%)	8 (2.0%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	4 (1.0%)
菌血症	Total	4 (1.6%)	14 (5.4%)	9 (2.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	3 (1.2%)	8 (3.1%)	5 (1.2%)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	Total	4 (1.6%)	8 (3.1%)	9 (2.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	7 (1.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
蜂巣炎	Total	4 (1.6%)	7 (2.7%)	7 (1.7%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
鼻炎	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
大腸菌性菌血症	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	4 (1.6%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)
真菌感染	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
シュードモナス感染	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
鼻咽頭炎	Total	4 (1.6%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	5 (1.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
気管支炎	Total	4 (1.6%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
大腸菌感染	Total	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
せつ	Total	4 (1.6%)	0	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
尿路感染	Total	3 (1.2%)	6 (2.3%)	13 (3.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 28 days	0	2 (0.8%)	4 (1.0%)
単純ヘルペス	Total	3 (1.2%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
細菌性敗血症	Total	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
腸球菌感染	Total	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
エプスタイン・バーウイルス感染	Total	3 (1.2%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
帯状疱疹	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	9 (2.2%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
ヘルペスウイルス感染	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
腸球菌性尿路感染	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
毛包炎	Total	3 (1.2%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
上気道感染	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	14 (3.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	8 (2.0%)
腸球菌性菌血症	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
口腔カンジダ症	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
気管支肺アスペルギルス症	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
カンジダ症	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
細菌性気道感染	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
クロストリジウム感染	Total	3 (1.2%)	0	6 (1.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
細菌性疾患キャリアー	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
細菌性肺炎	Total	2 (0.8%)	6 (2.3%)	8 (2.0%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
大腸菌性敗血症	Total	2 (0.8%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
カテーテル関連感染	Total	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	2 (0.8%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
腸球菌性敗血症	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
レンサ球菌性菌血症	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
細菌性副鼻腔炎	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
咽頭炎	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
アシネトバクター性菌血症	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
細菌性肛門直腸感染	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ステノトロフォモナス感染	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
中耳炎	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ＲＳウイルス感染	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
肛門膿瘍	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
エンテロバクター感染	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
感染	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
細菌性下気道感染	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
処置後感染	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
シュードモナス性菌血症	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
全身性カンジダ	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
クレブシエラ性菌血症	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
細菌感染	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
陰部ヘルペス	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
ムコール症	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
サイトメガロウイルス血症	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	2 (0.5%)
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
シュードモナス性敗血症	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
蓄膿	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
丹毒	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
ブドウ球菌性肺炎	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気道感染	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ステノトロフォモナス性敗血症	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
アデノウイルス感染	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
気管支肺炎	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
カテーテル敗血症	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
エンテロバクター性菌血症	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
注入部位膿瘍	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
クレブシエラ性敗血症	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
軟部組織感染	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
トキソプラズマ症	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
カテーテル留置部位感染	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
耳感染	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
インフルエンザ性肺炎	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
原発性異型肺炎	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
皮膚感染	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
シュードモナス性尿路感染	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
尿路性敗血症	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
肛門性器疣贅	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肛門直腸蜂巣炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
バシラス感染	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肺炎球菌性気管支炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脳アスペルギルス症	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
慢性副鼻腔炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
感染性結膜炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ヘルペス脳炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心内膜炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
フサリウム感染	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ヘルペス性食道炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ヘルペス眼感染	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ヘルペス性咽頭炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
切開部位感染	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注入部位感染	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注射部位感染	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ＪＣウイルス感染	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
モラクセラ感染	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
筋膿瘍	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
敗血症性心筋炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鼻膿瘍	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
精巣炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
爪囲炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
憩室周囲炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ニューモシスティスジロヴェシ感染	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ヘモフィルス性肺炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
モラクセラ菌性肺炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
敗血症症候群	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
足部白癬	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
気管気管支炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ウイルス性尿路感染	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
腟感染	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ウイルス性発疹	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
細菌性創感染	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
結核	Total	0	3 (1.2%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ＢＫウイルス感染	Total	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
肺感染	Total	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	2 (0.5%)
ブドウ球菌性敗血症	Total	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
虫垂炎	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
クロストリジウム性菌血症	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	2 (0.8%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
クロストリジウム菌性胃腸炎	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
喉頭炎	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
髄膜炎	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
中咽頭カンジダ症	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
細菌尿	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
気管支拡張症	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ヒトヘルペスウイルス6感染	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
骨髄炎	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
外耳炎	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ブドウ球菌皮膚感染	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
ウイルス性上気道感染	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
真菌性膿瘍	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
肛門感染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肛門直腸感染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
感染性亀頭包皮炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
体部白癬	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
カンピロバクター胃腸炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
カンピロバクター腸感染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
脳トキソプラズマ症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ウイルス性膀胱炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
感染性下痢	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
憩室炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
皮膚真菌感染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ヘリコバクター胃潰瘍	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
サルモネラ菌性胃腸炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
消化管感染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
ヘモフィルス感染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
B型肝炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ヒトポリオーマウイルス感染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
膿痂疹	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
クレブシエラ感染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肺膿瘍	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
壊死性筋膜炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ノカルジア症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
タイ肝吸虫症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
パラインフルエンザウイルス感染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
パルボウイルス感染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
サイトメガロウイルス性肺炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
肺炎球菌性肺炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
肺結核	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
穿刺部位感染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
膿胸	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
回帰熱	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ばら疹	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
感染性精索炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ブドウ球菌性咽頭炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
細菌性上気道感染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ブドウ球菌性創感染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
急性副鼻腔炎	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
脳膿瘍	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
真菌性敗血症	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
シュードモナス菌性肺感染	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
真菌性肺炎	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ライノウイルス感染	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	2 (0.5%)
接合真菌症	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
腹部膿瘍	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
膿瘍	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
細菌性鼻炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
細気管支炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
カテーテル菌血症	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
中心静脈カテーテル感染	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
膀胱炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
サイトメガロウイルス性小腸炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
涙嚢炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
膿瘡	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
エプスタイン・バーウイルス血症	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
胃腸炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ノロウイルス性胃腸炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
ヘリコバクター性胃炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
麦粒腫	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
インフルエンザ	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
マイコバクテリウム・アプセスス感染	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
急性中耳炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
眼窩周囲蜂巣炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ブラストミセス菌性肺炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
クレブシエラ菌性肺炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
術後創感染	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
第 1 期梅毒	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
シュードモナス性気管支炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
化膿性分泌物	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
住血吸虫症	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
真菌性副鼻腔炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
皮膚細菌感染	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
皮下組織膿瘍	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
歯感染	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ウイルス性下痢	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性咽頭炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
全身障害および投与局所様態	Total	148 (57.6%)	144 (55.6%)	216 (53.6%)
	<=7 days	65 (25.3%)	68 (26.3%)	94 (23.3%)
	> 7 to <= 14 days	32 (12.5%)	22 (8.5%)	43 (10.7%)
	> 14 to <= 21 days	14 (5.4%)	10 (3.9%)	21 (5.2%)
	> 21 to <= 28 days	7 (2.7%)	11 (4.2%)	11 (2.7%)
	> 28 days	30 (11.7%)	33 (12.7%)	47 (11.7%)
発熱	Total	57 (22.2%)	78 (30.1%)	81 (20.1%)
	<=7 days	14 (5.4%)	30 (11.6%)	21 (5.2%)
	> 7 to <= 14 days	8 (3.1%)	12 (4.6%)	11 (2.7%)
	> 14 to <= 21 days	6 (2.3%)	10 (3.9%)	12 (3.0%)
	> 21 to <= 28 days	4 (1.6%)	8 (3.1%)	6 (1.5%)
	> 28 days	25 (9.7%)	18 (6.9%)	31 (7.7%)
悪寒	Total	27 (10.5%)	23 (8.9%)	35 (8.7%)
	<=7 days	8 (3.1%)	10 (3.9%)	11 (2.7%)
	> 7 to <= 14 days	7 (2.7%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	10 (3.9%)	7 (2.7%)	15 (3.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
疲労	Total	27 (10.5%)	18 (6.9%)	33 (8.2%)
	<=7 days	5 (1.9%)	4 (1.5%)	8 (2.0%)
	> 7 to <= 14 days	6 (2.3%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
	> 14 to <= 21 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 28 days	11 (4.3%)	7 (2.7%)	12 (3.0%)
末梢性浮腫	Total	26 (10.1%)	31 (12.0%)	43 (10.7%)
	<=7 days	11 (4.3%)	14 (5.4%)	17 (4.2%)
	> 7 to <= 14 days	6 (2.3%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
	> 14 to <= 21 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 28 days	5 (1.9%)	8 (3.1%)	12 (3.0%)
粘膜の炎症	Total	23 (8.9%)	14 (5.4%)	28 (6.9%)
	<=7 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 28 days	13 (5.1%)	8 (3.1%)	17 (4.2%)
無力症	Total	16 (6.2%)	20 (7.7%)	24 (6.0%)
	<=7 days	2 (0.8%)	7 (2.7%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	6 (2.3%)	4 (1.5%)	8 (2.0%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	7 (2.7%)	6 (2.3%)	11 (2.7%)
浮腫	Total	13 (5.1%)	18 (6.9%)	16 (4.0%)
	<=7 days	8 (3.1%)	10 (3.9%)	10 (2.5%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	2 (0.8%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	2 (0.8%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
胸痛	Total	12 (4.7%)	7 (2.7%)	17 (4.2%)
	<=7 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	3 (1.2%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
疼痛	Total	8 (3.1%)	10 (3.9%)	13 (3.2%)
	<=7 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
カテーテル留置部位炎症	Total	5 (1.9%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
全身健康状態低下	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	4 (1.6%)	0	6 (1.5%)
低体温	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
カテーテル留置部位疼痛	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
注入に伴う反応	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
顔面浮腫	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
熱感	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
高熱	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
倦怠感	Total	2 (0.8%)	0	5 (1.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 28 days	0	0	2 (0.5%)
注入部位疼痛	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
捻髪音	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
全身性炎症反応症候群	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
多臓器不全	Total	1 (0.4%)	8 (3.1%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	4 (1.5%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
全身性浮腫	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
カテーテル合併症	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
非心臓性胸痛	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
死亡	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
歩行障害	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
腫脹	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
カテーテル留置部位血腫	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
カテーテル留置部位浮腫	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
カテーテル留置部位静脈炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
カテーテル関連血栓	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
冷感	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
炎症	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注入部位刺激感	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
注入部位浮腫	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
注射部位反応	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
圧痛	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
静脈穿刺部位血栓	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血管穿刺部位血腫	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
異常感	Total	0	3 (1.2%)	0
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
限局性浮腫	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	2 (0.8%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
穿刺部位疼痛	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
腋窩痛	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
胸部不快感	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
インフルエンザ様疾患	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
カテーテル留置部位発疹	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
注入部位血管外漏出	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
注射部位静脈炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
局所腫脹	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
粘膜変色	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
粘膜潰瘍	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
製品の微生物汚染	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
心突然死	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
口渇	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
カテーテル留置部位出血	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
注入部位静脈炎	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
カテーテル留置部位紅斑	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
顔面痛	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
不明確な障害	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
注射部位出血	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
注射部位疼痛	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
易刺激性	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
壊死	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
恥骨上痛	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
乾燥症	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	Total	143 (55.6%)	147 (56.8%)	206 (51.1%)
	<=7 days	67 (26.1%)	58 (22.4%)	88 (21.8%)
	> 7 to <= 14 days	19 (7.4%)	22 (8.5%)	25 (6.2%)
	> 14 to <= 21 days	10 (3.9%)	17 (6.6%)	16 (4.0%)
	> 21 to <= 28 days	8 (3.1%)	12 (4.6%)	14 (3.5%)
	> 28 days	39 (15.2%)	38 (14.7%)	63 (15.6%)
呼吸困難	Total	34 (13.2%)	29 (11.2%)	48 (11.9%)
	<=7 days	15 (5.8%)	10 (3.9%)	20 (5.0%)
	> 7 to <= 14 days	5 (1.9%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
	> 14 to <= 21 days	5 (1.9%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	2 (0.8%)	0
	> 28 days	9 (3.5%)	9 (3.5%)	14 (3.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
咳嗽	Total	33 (12.8%)	35 (13.5%)	48 (11.9%)
	<=7 days	8 (3.1%)	8 (3.1%)	10 (2.5%)
	> 7 to <= 14 days	6 (2.3%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	> 28 days	18 (7.0%)	15 (5.8%)	27 (6.7%)
鼻出血	Total	21 (8.2%)	28 (10.8%)	28 (6.9%)
	<=7 days	8 (3.1%)	6 (2.3%)	9 (2.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	7 (2.7%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	> 28 days	8 (3.1%)	8 (3.1%)	12 (3.0%)
喀血	Total	16 (6.2%)	17 (6.6%)	21 (5.2%)
	<=7 days	4 (1.6%)	9 (3.5%)	6 (1.5%)
	> 7 to <= 14 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 28 days	5 (1.9%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
呼吸不全	Total	14 (5.4%)	17 (6.6%)	23 (5.7%)
	<=7 days	4 (1.6%)	6 (2.3%)	8 (2.0%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	2 (0.8%)	0
	> 28 days	6 (2.3%)	5 (1.9%)	10 (2.5%)
口腔咽頭痛	Total	14 (5.4%)	14 (5.4%)	20 (5.0%)
	<=7 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 28 days	7 (2.7%)	10 (3.9%)	11 (2.7%)
胸膜痛	Total	12 (4.7%)	5 (1.9%)	14 (3.5%)
	<=7 days	7 (2.7%)	0	7 (1.7%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
胸水	Total	11 (4.3%)	8 (3.1%)	15 (3.7%)
	<=7 days	4 (1.6%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
呼吸窮迫	Total	8 (3.1%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
	<=7 days	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
湿性咳嗽	Total	7 (2.7%)	8 (3.1%)	11 (2.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
頻呼吸	Total	7 (2.7%)	5 (1.9%)	9 (2.2%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
低酸素症	Total	6 (2.3%)	10 (3.9%)	9 (2.2%)
	<=7 days	3 (1.2%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
鼻閉	Total	6 (2.3%)	7 (2.7%)	11 (2.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
鼻漏	Total	6 (2.3%)	3 (1.2%)	8 (2.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
ラ音	Total	5 (1.9%)	14 (5.4%)	9 (2.2%)
	<=7 days	2 (0.8%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
しゃっくり	Total	5 (1.9%)	7 (2.7%)	8 (2.0%)
	<=7 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
急性呼吸不全	Total	5 (1.9%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
	<=7 days	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	4 (1.5%)	1 (0.2%)
気管支痙攣	Total	5 (1.9%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
胸膜摩擦音	Total	4 (1.6%)	0	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
気胸	Total	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	4 (1.5%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
喘鳴	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
労作性呼吸困難	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	2 (0.8%)	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
肺出血	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
肺浸潤	Total	2 (0.8%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
急性呼吸窮迫症候群	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肺水腫	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)
呼吸性アシドーシス	Total	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
低音性連続性ラ音	Total	1 (0.4%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
副鼻腔うっ血	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
肺障害	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肺うっ血	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
急性肺水腫	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
咽喉乾燥	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
閉塞性気道障害	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
呼吸抑制	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
アレルギー性鼻炎	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
痰貯留	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
上気道閉塞	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
嚥下性肺炎	Total	1 (0.4%)	0	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
発声障害	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
無気肺	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気管支閉塞	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
慢性気管支炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
気管支胸膜瘻	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
発作性夜間呼吸困難	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
水気胸	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鼻乾燥	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
鼻臭	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
鼻浮腫	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
咽頭障害	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胸膜石灰化	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肺空洞形成	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
喀痰増加	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
咽喉病変	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
扁桃肥大	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肺塞栓症	Total	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
慢性閉塞性肺疾患	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
咽喉刺激感	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
上気道の炎症	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
血胸	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
肺胞出血	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
急性肺損傷	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
気管支分泌物貯留	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
羊鳴性気管支音	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
咽頭浮腫	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
後鼻漏	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
肺高血圧症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肺腫瘤	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
肺静脈狭窄	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
呼吸停止	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
気道出血	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
レチノイン酸症候群	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
副鼻腔ポリープ	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
変色痰	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
上気道うっ血	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
高炭酸ガス血症	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
起坐呼吸	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
副鼻腔障害	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	2 (0.5%)
アレルギー性咳嗽	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
徐呼吸	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
過換気	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
鼻中隔穿孔	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
肺梗塞	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
逆流性喉頭炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
くしゃみ	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
代謝および栄養障害	Total	108 (42.0%)	121 (46.7%)	170 (42.2%)
	<=7 days	51 (19.8%)	68 (26.3%)	75 (18.6%)
	> 7 to <= 14 days	18 (7.0%)	17 (6.6%)	25 (6.2%)
	> 14 to <= 21 days	10 (3.9%)	5 (1.9%)	16 (4.0%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
	> 28 days	27 (10.5%)	26 (10.0%)	48 (11.9%)
低カリウム血症	Total	45 (17.5%)	56 (21.6%)	57 (14.1%)
	<=7 days	19 (7.4%)	29 (11.2%)	23 (5.7%)
	> 7 to <= 14 days	7 (2.7%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
	> 14 to <= 21 days	3 (1.2%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 28 days	15 (5.8%)	16 (6.2%)	21 (5.2%)
食欲減退	Total	22 (8.6%)	28 (10.8%)	32 (7.9%)
	<=7 days	4 (1.6%)	8 (3.1%)	5 (1.2%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	4 (1.6%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 28 days	10 (3.9%)	11 (4.2%)	15 (3.7%)
低マグネシウム血症	Total	14 (5.4%)	27 (10.4%)	23 (5.7%)
	<=7 days	4 (1.6%)	8 (3.1%)	8 (2.0%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	4 (1.5%)	5 (1.2%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	4 (1.6%)	10 (3.9%)	5 (1.2%)
低カルシウム血症	Total	11 (4.3%)	12 (4.6%)	17 (4.2%)
	<=7 days	6 (2.3%)	4 (1.5%)	9 (2.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	3 (1.2%)	0
	> 28 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
体液貯留	Total	11 (4.3%)	11 (4.2%)	11 (2.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	7 (2.7%)	7 (2.7%)	7 (1.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
高血糖	Total	10 (3.9%)	13 (5.0%)	17 (4.2%)
	<=7 days	3 (1.2%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	4 (1.6%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
低ナトリウム血症	Total	10 (3.9%)	10 (3.9%)	15 (3.7%)
	<=7 days	3 (1.2%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 28 days	4 (1.6%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
高カリウム血症	Total	9 (3.5%)	8 (3.1%)	21 (5.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	3 (0.7%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	6 (2.3%)	4 (1.5%)	10 (2.5%)
低アルブミン血症	Total	7 (2.7%)	8 (3.1%)	12 (3.0%)
	<=7 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
低血糖症	Total	5 (1.9%)	13 (5.0%)	10 (2.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	3 (1.2%)	3 (0.7%)
高ナトリウム血症	Total	5 (1.9%)	5 (1.9%)	9 (2.2%)
	<=7 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
水分過負荷	Total	5 (1.9%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
	<=7 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
低リン酸血症	Total	3 (1.2%)	11 (4.2%)	6 (1.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
栄養障害	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	2 (0.5%)
高カルシウム血症	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
高リン酸塩血症	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
高尿酸血症	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
脱水	Total	1 (0.4%)	6 (2.3%)	6 (1.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	3 (0.7%)
高トリグリセリド血症	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
電解質失調	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
悪液質	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
糖尿病	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
成長障害	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
アシドーシス	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
アルカローシス	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
水分摂取量減少	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
高コレステロール血症	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鉄過剰	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
代謝性アシドーシス	Total	0	6 (2.3%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	2 (0.8%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	3 (1.2%)	4 (1.0%)
低蛋白血症	Total	0	4 (1.5%)	0
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
血液量減少症	Total	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
血液量増加症	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
マグネシウム欠乏	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
過小食	Total	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
低クロール血症	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
マグネシウム代謝障害	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ヘモクロマトーシス	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
高クロール血症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
腫瘍崩壊症候群	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
ビタミンD欠乏	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
異常体重減少	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
葉酸欠乏	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
マラスムス	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
２型糖尿病	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
ビタミンＡ欠乏	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	Total	95 (37.0%)	89 (34.4%)	145 (36.0%)
	<=7 days	32 (12.5%)	38 (14.7%)	57 (14.1%)
	> 7 to <= 14 days	12 (4.7%)	9 (3.5%)	16 (4.0%)
	> 14 to <= 21 days	12 (4.7%)	6 (2.3%)	14 (3.5%)
	> 21 to <= 28 days	9 (3.5%)	5 (1.9%)	14 (3.5%)
	> 28 days	30 (11.7%)	31 (12.0%)	44 (10.9%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
頭痛	Total	41 (16.0%)	38 (14.7%)	67 (16.6%)
	<=7 days	12 (4.7%)	11 (4.2%)	24 (6.0%)
	> 7 to <= 14 days	8 (3.1%)	5 (1.9%)	10 (2.5%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	> 21 to <= 28 days	3 (1.2%)	0	6 (1.5%)
	> 28 days	16 (6.2%)	21 (8.1%)	23 (5.7%)
浮動性めまい	Total	10 (3.9%)	15 (5.8%)	18 (4.5%)
	<=7 days	3 (1.2%)	7 (2.7%)	6 (1.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)
傾眠	Total	7 (2.7%)	8 (3.1%)	12 (3.0%)
	<=7 days	4 (1.6%)	3 (1.2%)	9 (2.2%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
失神	Total	7 (2.7%)	2 (0.8%)	8 (2.0%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 28 days	5 (1.9%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
振戦	Total	5 (1.9%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
末梢性ニューロパチー	Total	4 (1.6%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
痙攣	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	8 (2.0%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
錯感覚	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
味覚異常	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
てんかん	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
多発ニューロパチー	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
意識消失	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
神経系障害	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
不全片麻痺	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
頭蓋内出血	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
副鼻腔炎に伴う頭痛	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
意識レベルの低下	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
感覚鈍麻	Total	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
灼熱感	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
脳症	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
失語症	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
無嗅覚	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
中枢神経系病変	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
構語障害	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
虚血性脳卒中	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
対麻痺	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
脳梗塞	Total	1 (0.4%)	0	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
失神寸前の状態	Total	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	2 (0.5%)
味覚消失	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
嗜眠	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
神経痛	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
末梢性感覚ニューロパチー	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
運動失調	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
脳幹卒中	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
脳虚血	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
大脳血栓症	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
協調運動異常	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
熱性痙攣	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
代謝性脳症	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
片頭痛	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
神経毒性	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘルペス後神経痛	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
神経根痛	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
下肢静止不能症候群	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
坐骨神経痛	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
感覚消失	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
昏睡	Total	0	3 (1.2%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	3 (1.2%)	0
意識変容状態	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
精神運動亢進	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
昏迷	Total	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
脳浮腫	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
片麻痺	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
一過性脳虚血発作	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
前兆	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
頚動脈狭窄	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
手根管症候群	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
脳出血	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
認知障害	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
異常感覚	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
脳炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
大発作痙攣	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
ホルネル症候群	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
運動低下	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
神経学的代償不全	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
不全対麻痺	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
感覚障害	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
くも膜下出血	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
硬膜下ヒグローマ	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
第 7 脳神経麻痺	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
血管性脳症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
脳血管発作	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
脳神経麻痺	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ジスキネジー	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
顔面神経麻痺	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
蟻走感	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
卒中の出血性変化	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
頭部不快感	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ラクナ梗塞	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
記憶障害	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
不全単麻痺	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
筋痙直	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ミオクローヌス	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
嗅覚錯誤	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
可逆性後白質脳症症候群	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
皮膚および皮下組織障害	Total	86 (33.5%)	110 (42.5%)	125 (31.0%)
	<=7 days	23 (8.9%)	35 (13.5%)	33 (8.2%)
	> 7 to <= 14 days	15 (5.8%)	21 (8.1%)	19 (4.7%)
	> 14 to <= 21 days	4 (1.6%)	7 (2.7%)	8 (2.0%)
	> 21 to <= 28 days	11 (4.3%)	11 (4.2%)	13 (3.2%)
	> 28 days	33 (12.8%)	36 (13.9%)	52 (12.9%)
そう痒症	Total	19 (7.4%)	15 (5.8%)	28 (6.9%)
	<=7 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	> 28 days	9 (3.5%)	9 (3.5%)	13 (3.2%)
発疹	Total	17 (6.6%)	28 (10.8%)	21 (5.2%)
	<=7 days	3 (1.2%)	10 (3.9%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 28 days	8 (3.1%)	11 (4.2%)	9 (2.2%)
紅斑	Total	9 (3.5%)	15 (5.8%)	10 (2.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	2 (0.8%)	0
	> 28 days	5 (1.9%)	8 (3.1%)	6 (1.5%)
点状出血	Total	8 (3.1%)	8 (3.1%)	9 (2.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	4 (1.6%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
褥瘡性潰瘍	Total	7 (2.7%)	7 (2.7%)	8 (2.0%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
多汗症	Total	6 (2.3%)	1 (0.4%)	7 (1.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
皮膚病変	Total	4 (1.6%)	8 (3.1%)	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
斑状出血	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
薬疹	Total	3 (1.2%)	11 (4.2%)	6 (1.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	2 (0.8%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
皮膚剥脱	Total	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
寝汗	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
丘疹	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
蕁麻疹	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
紫斑	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
水疱	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
湿疹	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
皮膚炎	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
多形紅斑	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
全身性そう痒症	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
皮膚乾燥	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
皮膚小結節	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
脱毛症	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	5 (1.2%)
アレルギー性皮膚炎	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
光線過敏性反応	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
紅斑性皮疹	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ざ瘡	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
剥脱性皮膚炎	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
脂漏性皮膚炎	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
皮膚色素過剰	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
皮膚刺激	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
乾皮症	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
皮膚変色	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
皮膚障害	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
顔面腫脹	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
脂肪織炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
眼窩周囲浮腫	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
全身性皮疹	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
酒さ	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	Total	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
痂皮	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
斑状皮疹	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
小水疱性皮疹	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
皮膚腫瘤	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
皮膚潰瘍	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
血性水疱	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
接触性皮膚炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
結節性紅斑	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
紅色汗疹	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
嵌入爪	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
皮膚線条	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
皮下気腫	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
中毒性皮疹	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
黄色皮膚	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
アトピー性皮膚炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
挫傷発生の増加傾向	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
乾癬	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
瘢痕痛	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
脂漏	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
皮膚びらん	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
尋常性白斑	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
臨床検査	Total	85 (33.1%)	96 (37.1%)	119 (29.5%)
	<=7 days	36 (14.0%)	44 (17.0%)	43 (10.7%)
	> 7 to <= 14 days	18 (7.0%)	24 (9.3%)	27 (6.7%)
	> 14 to <= 21 days	8 (3.1%)	7 (2.7%)	12 (3.0%)
	> 21 to <= 28 days	7 (2.7%)	1 (0.4%)	10 (2.5%)
	> 28 days	16 (6.2%)	20 (7.7%)	27 (6.7%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	Total	16 (6.2%)	22 (8.5%)	26 (6.5%)
	<=7 days	4 (1.6%)	12 (4.6%)	5 (1.2%)
	> 7 to <= 14 days	5 (1.9%)	3 (1.2%)	8 (2.0%)
	> 14 to <= 21 days	0	3 (1.2%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	2 (0.5%)
	> 28 days	7 (2.7%)	4 (1.5%)	11 (2.7%)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	Total	13 (5.1%)	17 (6.6%)	16 (4.0%)
	<=7 days	4 (1.6%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	5 (1.9%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)
血中アルカリホスファターゼ増加	Total	12 (4.7%)	15 (5.8%)	17 (4.2%)
	<=7 days	2 (0.8%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	6 (2.3%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 28 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	Total	11 (4.3%)	14 (5.4%)	14 (3.5%)
	<=7 days	4 (1.6%)	6 (2.3%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	4 (1.5%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
血中クレアチニン増加	Total	11 (4.3%)	8 (3.1%)	12 (3.0%)
	<=7 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	5 (1.9%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
体重減少	Total	7 (2.7%)	4 (1.5%)	10 (2.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
血中ビリルビン増加	Total	5 (1.9%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
呼吸音異常	Total	5 (1.9%)	4 (1.5%)	9 (2.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	4 (1.0%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
肝機能検査異常	Total	4 (1.6%)	5 (1.9%)	6 (1.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	2 (0.8%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
トランスアミナーゼ上昇	Total	4 (1.6%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	2 (0.8%)	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
血中乳酸脱水素酵素増加	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
血中カリウム減少	Total	4 (1.6%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
血中尿素増加	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
ヘモグロビン減少	Total	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血圧上昇	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
肝酵素上昇	Total	2 (0.8%)	10 (3.9%)	7 (1.7%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
心電図ＱＴ延長	Total	2 (0.8%)	8 (3.1%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	2 (0.8%)	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
白血球数減少	Total	2 (0.8%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
Ｃ－反応性蛋白増加	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
血小板数減少	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
リパーゼ増加	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
血中ブドウ糖増加	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
酸素飽和度低下	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
血中アミラーゼ増加	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
血中クレアチニン減少	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血中ナトリウム増加	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血中ナトリウム減少	Total	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	4 (1.5%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
血中アルブミン減少	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血中マグネシウム減少	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
血中カリウム増加	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
駆出率減少	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
ＩＮＲ増加	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
体重増加	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
胸腔吸引	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
尿中細菌検出	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血中クロール増加	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血中リン増加	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
呼吸音	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
心電図Ｑ Ｔ短縮	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
心電図Ｓ Ｔ部分下降	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
心電図Ｓ Ｔ部分上昇	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
心電図異常Ｔ波	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
心電図Ｔ波逆転	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
全身健康状態異常	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
心拍数増加	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
便潜血陽性	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
総蛋白減少	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
プロトロンビン量減少	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
赤血球数減少	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
血中亜鉛減少	Total	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
好中球数減少	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
喀痰細菌検出	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
抱合ビリルビン増加	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
芽球細胞数増加	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
出血時間延長	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血中カルシトニン増加	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血中カルシウム減少	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
血中クロール減少	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血中リン減少	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血圧低下	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血中テストステロン減少	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
体温上昇	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
心雑音	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
中心静脈圧低下	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
凝固検査異常	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
サイトメガロウイルス抗原陽性	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
サイトメガロウイルス検査陽性	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
心電図ＳＴ－Ｔ部分下降	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
心電図異常	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
便真菌検出	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
ヘマトクリット減少	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
好中球数増加	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
プロトロンビン時間延長	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
プロトロンビン時間短縮	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
尿中赤血球陽性	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
トランスアミナーゼ低下	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
尿中ウロビリン陽性	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
白血球数増加	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血中乳酸増加	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
リンパ節触知	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
肺機能検査異常	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	Total	77 (30.0%)	82 (31.7%)	106 (26.3%)
	<=7 days	14 (5.4%)	21 (8.1%)	19 (4.7%)
	> 7 to <= 14 days	8 (3.1%)	6 (2.3%)	10 (2.5%)
	> 14 to <= 21 days	6 (2.3%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
	> 21 to <= 28 days	10 (3.9%)	5 (1.9%)	12 (3.0%)
	> 28 days	39 (15.2%)	45 (17.4%)	57 (14.1%)
発熱性好中球減少症	Total	32 (12.5%)	38 (14.7%)	39 (9.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	> 28 days	24 (9.3%)	27 (10.4%)	29 (7.2%)
貧血	Total	12 (4.7%)	23 (8.9%)	16 (4.0%)
	<=7 days	3 (1.2%)	9 (3.5%)	5 (1.2%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	2 (0.8%)	0
	> 28 days	7 (2.7%)	10 (3.9%)	9 (2.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
好中球減少症	Total	12 (4.7%)	11 (4.2%)	20 (5.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	> 28 days	4 (1.6%)	7 (2.7%)	9 (2.2%)
血小板減少症	Total	11 (4.3%)	25 (9.7%)	13 (3.2%)
	<=7 days	2 (0.8%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	3 (1.2%)	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 28 days	7 (2.7%)	13 (5.0%)	7 (1.7%)
汎血球減少症	Total	10 (3.9%)	6 (2.3%)	11 (2.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	5 (1.9%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
白血球減少症	Total	3 (1.2%)	7 (2.7%)	6 (1.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	5 (1.9%)	2 (0.5%)
リンパ節症	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
白血球増加症	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
凝血異常	Total	2 (0.8%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	3 (1.2%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
低プロトロンビン血症	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
播種性血管内凝固	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
好酸球増加症	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
無顆粒球症	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
出血性障害	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
凝固低下状態	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
鉄欠乏性貧血	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
有熱性骨髄無形成	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
出血性素因	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脾臓障害	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
脾臓梗塞	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
出血性貧血	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
リンパ球減少症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
微小血管症性溶血性貧血	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
単球減少症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
脾臓病変	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
脾腫	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血小板減少性紫斑病	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
血栓性血小板減少性紫斑病	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
凝固因子欠乏症	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
リンパ球浸潤	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血小板増加症	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
精神障害	Total	70 (27.2%)	86 (33.2%)	105 (26.1%)
	<=7 days	28 (10.9%)	48 (18.5%)	42 (10.4%)
	> 7 to <= 14 days	12 (4.7%)	8 (3.1%)	14 (3.5%)
	> 14 to <= 21 days	9 (3.5%)	9 (3.5%)	13 (3.2%)
	> 21 to <= 28 days	6 (2.3%)	7 (2.7%)	7 (1.7%)
	> 28 days	15 (5.8%)	14 (5.4%)	29 (7.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
不眠症	Total	23 (8.9%)	24 (9.3%)	36 (8.9%)
	<=7 days	6 (2.3%)	6 (2.3%)	11 (2.7%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	5 (1.9%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	> 21 to <= 28 days	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	> 28 days	8 (3.1%)	9 (3.5%)	16 (4.0%)
不安	Total	20 (7.8%)	17 (6.6%)	23 (5.7%)
	<=7 days	7 (2.7%)	7 (2.7%)	8 (2.0%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 28 days	7 (2.7%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
錯乱状態	Total	16 (6.2%)	20 (7.7%)	26 (6.5%)
	<=7 days	6 (2.3%)	10 (3.9%)	10 (2.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	4 (1.6%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	3 (1.2%)	4 (1.5%)	8 (2.0%)
うつ病	Total	9 (3.5%)	10 (3.9%)	13 (3.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 28 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	7 (1.7%)
幻覚	Total	6 (2.3%)	11 (4.2%)	10 (2.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	10 (3.9%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
落ち着きのなさ	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	8 (2.0%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
譫妄	Total	4 (1.6%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	<=7 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
睡眠障害	Total	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
幻視	Total	3 (1.2%)	11 (4.2%)	3 (0.7%)
	<=7 days	3 (1.2%)	10 (3.9%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
激越	Total	2 (0.8%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	2 (0.8%)	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
気分変化	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
攻撃性	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
精神状態変化	Total	1 (0.4%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
抑うつ気分	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
失見当識	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
神経過敏	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
感情障害	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
白日夢	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
パニック発作	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
昏眠	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
異常な夢	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
適応障害	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
アルコール離脱症候群	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
無感情	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
不快気分	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
妄想症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
ストレス	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
自殺企図	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
異常行動	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
多幸気分	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
筋骨格系および結合組織障害	Total	69 (26.8%)	77 (29.7%)	109 (27.0%)
	<=7 days	19 (7.4%)	21 (8.1%)	30 (7.4%)
	> 7 to <= 14 days	13 (5.1%)	11 (4.2%)	18 (4.5%)
	> 14 to <= 21 days	8 (3.1%)	5 (1.9%)	11 (2.7%)
	> 21 to <= 28 days	7 (2.7%)	4 (1.5%)	12 (3.0%)
	> 28 days	22 (8.6%)	36 (13.9%)	38 (9.4%)
背部痛	Total	26 (10.1%)	19 (7.3%)	40 (9.9%)
	<=7 days	8 (3.1%)	6 (2.3%)	13 (3.2%)
	> 7 to <= 14 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)
	> 21 to <= 28 days	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	> 28 days	8 (3.1%)	8 (3.1%)	12 (3.0%)
四肢痛	Total	11 (4.3%)	15 (5.8%)	18 (4.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 28 days	4 (1.6%)	8 (3.1%)	6 (1.5%)
筋骨格痛	Total	10 (3.9%)	9 (3.5%)	13 (3.2%)
	<=7 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
筋骨格系胸痛	Total	10 (3.9%)	6 (2.3%)	19 (4.7%)
	<=7 days	4 (1.6%)	0	5 (1.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	> 28 days	3 (1.2%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)
関節痛	Total	7 (2.7%)	12 (4.6%)	9 (2.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	3 (1.2%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
骨痛	Total	7 (2.7%)	7 (2.7%)	9 (2.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
頚部痛	Total	5 (1.9%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
筋痙縮	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
側腹部痛	Total	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
筋肉痛	Total	2 (0.8%)	12 (4.6%)	7 (1.7%)
	<=7 days	0	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	2 (0.8%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
関節腫脹	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
筋力低下	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
尾骨痛	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
顎痛	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
骨腫脹	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋肉内出血	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋骨格不快感	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
筋骨格硬直	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
筋炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
骨関節炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
滑膜炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
腱障害	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ミオパチー	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
骨壊死	Total	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
骨粗鬆症	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
筋萎縮症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
肋軟骨炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
鼡径部痛	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
関節可動域減少	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
変形性脊椎炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
関節炎	Total	0	0	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
四肢の結節	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	2 (0.5%)
椎間板突出	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
四肢不快感	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
筋腫脹	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
脊椎すべり症	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
全身性エリテマトーデス	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
血管障害	Total	67 (26.1%)	77 (29.7%)	101 (25.1%)
	<=7 days	28 (10.9%)	21 (8.1%)	40 (9.9%)
	> 7 to <= 14 days	9 (3.5%)	8 (3.1%)	14 (3.5%)
	> 14 to <= 21 days	3 (1.2%)	13 (5.0%)	5 (1.2%)
	> 21 to <= 28 days	6 (2.3%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)
	> 28 days	21 (8.2%)	30 (11.6%)	35 (8.7%)
高血圧	Total	25 (9.7%)	31 (12.0%)	33 (8.2%)
	<=7 days	9 (3.5%)	7 (2.7%)	10 (2.5%)
	> 7 to <= 14 days	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 28 days	9 (3.5%)	18 (6.9%)	13 (3.2%)
低血圧	Total	21 (8.2%)	28 (10.8%)	32 (7.9%)
	<=7 days	8 (3.1%)	7 (2.7%)	10 (2.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	7 (2.7%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 28 days	9 (3.5%)	11 (4.2%)	16 (4.0%)
静脈炎	Total	7 (2.7%)	2 (0.8%)	12 (3.0%)
	<=7 days	4 (1.6%)	0	7 (1.7%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血腫	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
血栓性静脈炎	Total	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
血液量減少性ショック	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
血圧変動	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
血栓症	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
深部静脈血栓症	Total	1 (0.4%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血管炎	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
ほてり	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
出血	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
頚静脈血栓症	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
蒼白	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
潮紅	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
循環虚脱	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
血行動態不安定	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
頚静脈拡張	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
鎖骨下静脈血栓症	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
起立性低血圧	Total	0	6 (2.3%)	0
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
静脈血栓症	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
拡張期低血圧	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
塞栓症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
ショック	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
静脈閉塞性疾患	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
四肢動脈血栓症	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
動静脈瘻	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
動脈炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
毛細血管漏出症候群	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
末梢性虚血	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
表在性血栓性静脈炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
腎および尿路障害	Total	55 (21.4%)	58 (22.4%)	81 (20.1%)
	<=7 days	22 (8.6%)	17 (6.6%)	35 (8.7%)
	> 7 to <= 14 days	10 (3.9%)	10 (3.9%)	10 (2.5%)
	> 14 to <= 21 days	4 (1.6%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
	> 21 to <= 28 days	4 (1.6%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
	> 28 days	15 (5.8%)	21 (8.1%)	24 (6.0%)
血尿	Total	10 (3.9%)	12 (4.6%)	13 (3.2%)
	<=7 days	5 (1.9%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	2 (0.8%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	4 (1.6%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
排尿困難	Total	10 (3.9%)	11 (4.2%)	11 (2.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	3 (1.2%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
腎不全	Total	9 (3.5%)	6 (2.3%)	13 (3.2%)
	<=7 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
急性腎不全	Total	6 (2.3%)	8 (3.1%)	14 (3.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
尿失禁	Total	4 (1.6%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
尿閉	Total	3 (1.2%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	<=7 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	0	2 (0.8%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
蛋白尿	Total	2 (0.8%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
出血性膀胱炎	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
腎機能障害	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	2 (0.5%)
乏尿	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
無尿	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
夜間頻尿	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
多尿	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
膀胱痙縮	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
自動膀胱	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
膀胱括約筋無緊張症	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
白血球尿	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
尿意切迫	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
頻尿	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
尿道カルンクル	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
腎嚢胞	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
高窒素血症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
遺尿	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
糖尿	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
水腎症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
腎症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
尿管閉塞	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
尿道痛	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
尿路障害	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
ケトン尿	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
腎障害	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
慢性腎不全	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
ウロビリン尿	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
心臓障害	Total	43 (16.7%)	57 (22.0%)	68 (16.9%)
	<=7 days	13 (5.1%)	23 (8.9%)	24 (6.0%)
	> 7 to <= 14 days	3 (1.2%)	7 (2.7%)	6 (1.5%)
	> 14 to <= 21 days	10 (3.9%)	6 (2.3%)	12 (3.0%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	> 28 days	16 (6.2%)	17 (6.6%)	24 (6.0%)
頻脈	Total	12 (4.7%)	21 (8.1%)	20 (5.0%)
	<=7 days	4 (1.6%)	7 (2.7%)	7 (1.7%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	4 (1.6%)	6 (2.3%)	7 (1.7%)
心房細動	Total	6 (2.3%)	5 (1.9%)	12 (3.0%)
	<=7 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)
徐脈	Total	5 (1.9%)	4 (1.5%)	8 (2.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	0	4 (1.0%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
心嚢液貯留	Total	5 (1.9%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
動悸	Total	4 (1.6%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
上室性頻脈	Total	4 (1.6%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
洞性頻脈	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
心肺停止	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
左室機能不全	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)

Page 154 of 196

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
心室性期外収縮	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
不整脈	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
心停止	Total	1 (0.4%)	6 (2.3%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	3 (1.2%)	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
急性心筋梗塞	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
心膜炎	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
洞性徐脈	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
上室性不整脈	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
脚ブロック	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
心原性ショック	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
うっ血性心筋症	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
冠動脈疾患	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
上室性期外収縮	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
心室壁運動低下	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
狭心症	Total	0	3 (1.2%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
心房粗動	Total	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
右脚ブロック	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
心室性頻脈	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
急性心不全	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
心不全	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
チアノーゼ	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
拡張機能障害	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
結節性不整脈	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
頻脈性不整脈	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
完全房室ブロック	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
心筋症	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
心肺不全	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
電気収縮解離	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
期外収縮	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
眼障害	Total	39 (15.2%)	69 (26.6%)	58 (14.4%)
	<=7 days	18 (7.0%)	33 (12.7%)	25 (6.2%)
	> 7 to <= 14 days	5 (1.9%)	7 (2.7%)	8 (2.0%)
	> 14 to <= 21 days	5 (1.9%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	> 28 days	9 (3.5%)	23 (8.9%)	16 (4.0%)
視力障害	Total	4 (1.6%)	19 (7.3%)	4 (1.0%)
	<=7 days	3 (1.2%)	15 (5.8%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
霧視	Total	4 (1.6%)	6 (2.3%)	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	4 (1.5%)	0
眼乾燥	Total	4 (1.6%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
眼刺激	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
結膜炎	Total	3 (1.2%)	7 (2.7%)	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
羞明	Total	2 (0.8%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	2 (0.8%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
結膜出血	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
流涙増加	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
眼球浮腫	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
角膜症	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
視力低下	Total	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
眼痛	Total	1 (0.4%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
白内障	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
複視	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
眼瞼浮腫	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
眼脂	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
暗点	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
片側失明	Total	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
眼筋麻痺	Total	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
眼球突出症	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
深径覚の変化	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
脈絡網膜障害	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
角膜びらん	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
眼瞼下垂	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
角膜炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
視神経症	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
高血圧性網膜症	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
硝子体炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
網膜出血	Total	0	5 (1.9%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	3 (1.2%)	2 (0.5%)
眼充血	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
結膜浮腫	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
眼出血	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
眼瞼炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
後天性色盲	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
結膜充血	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
糖尿病性網膜症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
乾性角結膜炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
老視	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
瞳孔不同	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
網膜症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
眼部腫脹	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
飛蚊症	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
網膜動脈閉塞	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
硝子体出血	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
傷害、中毒および処置合併症	Total	33 (12.8%)	39 (15.1%)	55 (13.6%)
	<=7 days	7 (2.7%)	5 (1.9%)	11 (2.7%)
	> 7 to <= 14 days	4 (1.6%)	9 (3.5%)	6 (1.5%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	7 (2.7%)	4 (1.0%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	> 28 days	18 (7.0%)	15 (5.8%)	31 (7.7%)
転倒・転落	Total	10 (3.9%)	5 (1.9%)	15 (3.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	6 (2.3%)	2 (0.8%)	8 (2.0%)
輸血反応	Total	8 (3.1%)	7 (2.7%)	11 (2.7%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	5 (1.9%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
処置による疼痛	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
薬物毒性	Total	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
過量投与	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
処置後出血	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
外傷後疼痛	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
創傷	Total	1 (0.4%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	3 (1.2%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
挫傷	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
創合併症	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肺虚脱	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
処置後腫脹	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脊椎圧迫骨折	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
腱損傷	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
熱傷	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
アレルギー性輸血反応	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
擦過傷	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
焼痂	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
頭部損傷	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
皮膚裂傷	Total	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	3 (0.7%)
家庭内事故	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
移植手術における合併症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
大腿骨頚部骨折	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
肝血腫	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
切開部位痛	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
関節捻挫	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
骨盤骨折	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
処置後合併症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
術後精神病	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
橈骨骨折	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
血小板輸血不応状態	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
サンバーン	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
治療薬毒性	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
足骨折	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
移植片虚血	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
関節脱臼	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
筋挫傷	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
眼窩周囲血腫	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
処置後血尿	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
処置後局所反応	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
交通事故	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
引っかき傷	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
硬膜下血腫	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
精巣損傷	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
肝胆道系障害	Total	23 (8.9%)	42 (16.2%)	39 (9.7%)
	<=7 days	11 (4.3%)	15 (5.8%)	14 (3.5%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	5 (1.9%)	5 (1.2%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	> 28 days	8 (3.1%)	14 (5.4%)	15 (3.7%)
高ビリルビン血症	Total	5 (1.9%)	10 (3.9%)	7 (1.7%)
	<=7 days	3 (1.2%)	5 (1.9%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肝機能異常	Total	4 (1.6%)	9 (3.5%)	4 (1.0%)
	<=7 days	2 (0.8%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肝炎	Total	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	<=7 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
胆石症	Total	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
胆嚢炎	Total	2 (0.8%)	0	5 (1.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
黄疸	Total	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	5 (1.9%)	0
胆汁うっ滞	Total	1 (0.4%)	6 (2.3%)	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	4 (1.5%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肝不全	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
肝腫大	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
肝損傷	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
急性肝炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
肝脾腫大	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
肝毒性	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肝病変	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
肝障害	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
胆管狭窄	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
胆管拡張	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
急性胆嚢炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
肝細胞融解性肝炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
脂肪肝	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
中毒性肝炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
高トランスアミナーゼ血症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
胆管穿孔	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
急性肝不全	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
細胆管炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
胆管炎	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
胆嚢閉塞	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
肝動脈瘤	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
免疫系障害	Total	20 (7.8%)	25 (9.7%)	29 (7.2%)
	<=7 days	4 (1.6%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)
	> 7 to <= 14 days	6 (2.3%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	> 28 days	6 (2.3%)	15 (5.8%)	11 (2.7%)
移植片対宿主病	Total	6 (2.3%)	7 (2.7%)	10 (2.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 28 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
薬物過敏症	Total	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
過敏症	Total	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
急性腸管移植片対宿主病	Total	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
急性移植片対宿主病	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
低γグロブリン血症	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
慢性移植片対宿主病	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
アナフィラキシーショック	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
造影剤アレルギー	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
複合アレルギー	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
急性皮膚移植片対宿主病	Total	0	4 (1.5%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
急性肝移植片対宿主病	Total	0	3 (1.2%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
アナフィラキシー反応	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	0
香水過敏症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
続発性免疫不全症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
肺移植拒絶反応	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	Total	19 (7.4%)	31 (12.0%)	29 (7.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	3 (1.2%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 28 days	11 (4.3%)	21 (8.1%)	18 (4.5%)
急性骨髄性白血病	Total	3 (1.2%)	8 (3.1%)	5 (1.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	3 (1.2%)	5 (1.9%)	5 (1.2%)
リンパ腫	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
多発性骨髄腫	Total	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
悪性新生物進行	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
再発急性リンパ性白血病	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
芽球発症	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
骨髄性白血病	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
新生物進行	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
再発慢性リンパ性白血病	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
子宮内膜癌	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
肝新生物	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
髄膜転移	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
骨髄異形成症候群	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
非ホジキンリンパ腫	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
原発性体腔性リンパ腫	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
再発急性骨髄性白血病	Total	0	5 (1.9%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	4 (1.5%)	1 (0.2%)
慢性リンパ性白血病	Total	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
急性白血病	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0
急性リンパ性白血病	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
Ｂ細胞性リンパ腫	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
再発Ｂ細胞性リンパ腫	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
バーキット白血病	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
エプスタイン・バーウイルス関連リンパ増殖性障害	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
眼の母斑	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
肝臓血管腫	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
白血病	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
肺の悪性新生物	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
骨転移	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
転移部痛	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
白血病再発	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
白血病浸潤	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
肺新生物	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
皮膚乳頭腫	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
耳および迷路障害	Total	14 (5.4%)	13 (5.0%)	21 (5.2%)
	<=7 days	4 (1.6%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 14 to <= 21 days	0	4 (1.5%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	4 (1.6%)	0	5 (1.2%)
	> 28 days	5 (1.9%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)
回転性めまい	Total	10 (3.9%)	5 (1.9%)	10 (2.5%)
	<=7 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 28 days	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
耳垢栓塞	Total	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
耳痛	Total	1 (0.4%)	7 (2.7%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	4 (1.5%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
耳鳴	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	<=7 days	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
耳茸	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
耳出血	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
耳漏	Total	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	1 (0.4%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
耳管炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
老人性難聴	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
難聴	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
中耳滲出液	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
生殖系および乳房障害	Total	8 (3.1%)	13 (5.0%)	17 (4.2%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 14 to <= 21 days	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	3 (1.2%)	5 (1.9%)	10 (2.5%)
腟出血	Total	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
	<=7 days	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
骨盤痛	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
乳房痛	Total	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
良性前立腺肥大症	Total	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
性器浮腫	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
前立腺症	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
陰嚢腫脹	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
乳房腫瘤	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
精巣上体炎	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
乳汁漏出症	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
性器紅斑	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
陰唇肥大	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
不正子宮出血	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
陰嚢血瘤	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	1 (0.4%)	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
陰嚢浮腫	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
腟紅斑	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
勃起不全	Total	0	0	2 (0.5%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	2 (0.5%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
子宮頚部血腫	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
性器不快感	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
生殖器痛	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
陰茎障害	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
精巣痛	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
内分泌障害	Total	5 (1.9%)	3 (1.2%)	10 (2.5%)
	<=7 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	> 28 days	3 (1.2%)	1 (0.4%)	7 (1.7%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
甲状腺機能亢進症	Total	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
クッシング様	Total	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)
自己免疫性甲状腺炎	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
副腎機能不全	Total	0	2 (0.8%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	1 (0.4%)	0
	> 28 days	0	1 (0.4%)	0
アンドロゲン欠乏症	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	1 (0.2%)
	> 28 days	0	0	0
副甲状腺機能亢進症	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
性腺機能低下	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
甲状腺機能低下症	Total	0	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	1 (0.2%)
先天性、家族性および遺伝性障害	Total	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
色盲	Total	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
	<=7 days	0	2 (0.8%)	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
形成不全	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
角膜ジストロフィー	Total	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	0	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-12 発現時期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1		9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Study Day of Onset Relative to First Dose of Study Medication	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
社会環境	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0
運動不能	Total	0	1 (0.4%)	0
	<=7 days	0	0	0
	> 7 to <= 14 days	0	0	0
	> 14 to <= 21 days	0	1 (0.4%)	0
	> 21 to <= 28 days	0	0	0
	> 28 days	0	0	0

When a subject has the same adverse events reported multiple times under the same System Organ Class and Preferred Term, the subject is only counted once based on the earliest onset date.

Program Name: t_ae_onset_1.sas
Program Run: 31MAY21:18:45:50

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
Overall	238 (92.6%)	165 (64.2%)	249 (96.1%)	169 (65.3%)	373 (92.6%)	222 (55.1%)
胃腸障害	157 (61.1%)	67 (26.1%)	161 (62.2%)	67 (25.9%)	232 (57.6%)	83 (20.6%)
悪心	52 (20.2%)	29 (11.3%)	69 (26.6%)	14 (5.4%)	83 (20.6%)	33 (8.2%)
嘔吐	50 (19.5%)	20 (7.8%)	63 (24.3%)	18 (6.9%)	84 (20.8%)	23 (5.7%)
下痢	50 (19.5%)	16 (6.2%)	50 (19.3%)	18 (6.9%)	75 (18.6%)	19 (4.7%)
便秘	29 (11.3%)	10 (3.9%)	45 (17.4%)	11 (4.2%)	44 (10.9%)	12 (3.0%)
腹痛	21 (8.2%)	5 (1.9%)	25 (9.7%)	12 (4.6%)	33 (8.2%)	7 (1.7%)
上腹部痛	12 (4.7%)	5 (1.9%)	22 (8.5%)	6 (2.3%)	18 (4.5%)	5 (1.2%)
消化不良	13 (5.1%)	2 (0.8%)	10 (3.9%)	4 (1.5%)	18 (4.5%)	2 (0.5%)
口内炎	5 (1.9%)	6 (2.3%)	7 (2.7%)	1 (0.4%)	8 (2.0%)	6 (1.5%)
痔核	6 (2.3%)	1 (0.4%)	9 (3.5%)	0	8 (2.0%)	1 (0.2%)
腹部不快感	5 (1.9%)	1 (0.4%)	3 (1.2%)	0	5 (1.2%)	1 (0.2%)
嚥下痛	4 (1.6%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	5 (1.2%)	2 (0.5%)
口内乾燥	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)	2 (0.5%)
胃炎	1 (0.4%)	3 (1.2%)	5 (1.9%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	3 (0.7%)
歯肉出血	4 (1.6%)	0	5 (1.9%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)	0
腹部膨満	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)	1 (0.2%)
鼓腸	3 (1.2%)	0	4 (1.5%)	0	3 (0.7%)	0
直腸出血	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)
嚥下障害	3 (1.2%)	0	3 (1.2%)	0	6 (1.5%)	1 (0.2%)
小腸閉塞	3 (1.2%)	0	0	0	3 (0.7%)	0
舌潰瘍	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
裂肛	2 (0.8%)	0	3 (1.2%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)	0
メレナ	2 (0.8%)	0	3 (1.2%)	0	2 (0.5%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
口腔内潰瘍形成	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
肛門周囲痛	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
アフタ性口内炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
口腔内出血	2 (0.8%)	0	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)	0
大腸炎	2 (0.8%)	0	0	0	4 (1.0%)	0
歯痛	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	3 (0.7%)	1 (0.2%)
流涎過多	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.4%)	5 (1.9%)	0	0	1 (0.2%)
胃腸出血	1 (0.4%)	0	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)	2 (0.5%)
口腔内痛	0	1 (0.4%)	4 (1.5%)	0	0	1 (0.2%)
歯周炎	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)
逆流性食道炎	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血便排泄	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)	2 (0.5%)
麻痺性イレウス	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)	0
歯肉炎	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0
心窩部不快感	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
上部消化管出血	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
肛門出血	1 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
単径ヘルニア	1 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
腸出血	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
食道痛	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
腹膜炎	1 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
吐血	1 (0.4%)	0	0	0	3 (0.7%)	0
食道炎	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
腹部圧痛	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
びらん性食道炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
おくび	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
胃穿孔	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
胃潰瘍	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
胃腸障害	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
胃腸粘膜障害	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
歯肉痛	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
舌痛	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
下部消化管出血	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
壊死性食道炎	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
食道潰瘍	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
口腔粘膜紅斑	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
直腸脱	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
直腸潰瘍	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
吐き戻し	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
舌血腫	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
排便回数増加	0	0	3 (1.2%)	0	0	0
腹水	0	0	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)
盲腸炎	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
胃腸の炎症	0	0	2 (0.8%)	0	0	0
胃排出不全	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
下腹部痛	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
腹壁反跳痛	0	0	1 (0.4%)	0	0	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
肛門直腸障害	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
齲歯	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
腸炎	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
便失禁	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
食中毒	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
歯肉びらん	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
痔出血	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
腸管虚血	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
腹腔内血腫	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
口唇乾燥	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
口唇出血	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
口唇腫脹	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
口の錯感覚	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
肛門周囲紅斑	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
肛門周囲炎	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
舌変色	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
歯の障害	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
潰瘍性大腸炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
糞石	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
胃出血	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
びらん性胃炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
消化管運動低下	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
腸閉塞	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
限局性腹腔内液貯留	0	0	0	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
膵炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
慢性膵炎	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
再発性膵炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
歯の脱落	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
感染症および寄生虫症	125 (48.6%)	64 (24.9%)	130 (50.2%)	62 (23.9%)	199 (49.4%)	95 (23.6%)
サイトメガロウイルス感染	11 (4.3%)	5 (1.9%)	15 (5.8%)	8 (3.1%)	14 (3.5%)	8 (2.0%)
敗血症性ショック	9 (3.5%)	6 (2.3%)	8 (3.1%)	2 (0.8%)	13 (3.2%)	8 (2.0%)
口腔ヘルペス	12 (4.7%)	1 (0.4%)	11 (4.2%)	3 (1.2%)	14 (3.5%)	1 (0.2%)
肺炎	8 (3.1%)	4 (1.6%)	7 (2.7%)	5 (1.9%)	17 (4.2%)	8 (2.0%)
敗血症	5 (1.9%)	4 (1.6%)	8 (3.1%)	5 (1.9%)	7 (1.7%)	7 (1.7%)
ブドウ球菌性菌血症	5 (1.9%)	2 (0.8%)	9 (3.5%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)	2 (0.5%)
ブドウ球菌感染	5 (1.9%)	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)	1 (0.2%)
副鼻腔炎	5 (1.9%)	1 (0.4%)	3 (1.2%)	2 (0.8%)	9 (2.2%)	1 (0.2%)
大腸菌性尿路感染	4 (1.6%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)	2 (0.5%)
菌血症	4 (1.6%)	1 (0.4%)	12 (4.6%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)	3 (0.7%)
蜂巣炎	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.9%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)	3 (0.7%)
細菌性尿路感染	4 (1.6%)	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)	1 (0.2%)
アスペルギルス症	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)	4 (1.0%)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	3 (1.2%)	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)	2 (0.5%)
鼻炎	3 (1.2%)	1 (0.4%)	6 (2.3%)	0	4 (1.0%)	2 (0.5%)
大腸菌性菌血症	1 (0.4%)	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)	3 (0.7%)
真菌感染	3 (1.2%)	1 (0.4%)	4 (1.5%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)	1 (0.2%)
シュードモナス感染	3 (1.2%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)	1 (0.2%)
鼻咽頭炎	3 (1.2%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	6 (1.5%)	1 (0.2%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
気管支炎	4 (1.6%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)	0
大腸菌感染	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	3 (0.7%)
せつ	3 (1.2%)	1 (0.4%)	0	0	3 (0.7%)	1 (0.2%)
尿路感染	3 (1.2%)	0	6 (2.3%)	0	10 (2.5%)	3 (0.7%)
単純ヘルペス	1 (0.4%)	2 (0.8%)	5 (1.9%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	2 (0.5%)
細菌性敗血症	1 (0.4%)	2 (0.8%)	5 (1.9%)	0	2 (0.5%)	2 (0.5%)
腸球菌感染	3 (1.2%)	0	4 (1.5%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)	0
エプスタイン・バーウイルス感染	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)
帯状疱疹	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)	3 (0.7%)
ヘルペスウイルス感染	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)	2 (0.5%)
腸球菌性尿路感染	1 (0.4%)	2 (0.8%)	4 (1.5%)	0	2 (0.5%)	2 (0.5%)
毛包炎	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)	1 (0.2%)
上気道感染	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	13 (3.2%)	2 (0.5%)
腸球菌性菌血症	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)	3 (0.7%)
口腔カンジダ症	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)	2 (0.5%)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	2 (0.5%)
カンジダ症	3 (1.2%)	0	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)	0
細菌性気道感染	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	2 (0.5%)
クロストリジウム感染	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	0	5 (1.2%)	1 (0.2%)
細菌性疾患キャリアー	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
エンテロバクター感染	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
細菌性肺炎	2 (0.8%)	0	5 (1.9%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)	2 (0.5%)
大腸菌性敗血症	2 (0.8%)	0	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)	0
カテーテル関連感染	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.5%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
腸球菌性敗血症	2 (0.8%)	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0
レンサ球菌性菌血症	2 (0.8%)	0	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)	0
細菌性副鼻腔炎	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0	5 (1.2%)	0
咽頭炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
アシネトバクター性菌血症	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	0	2 (0.5%)
細菌性肛門直腸感染	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
ステノトロフォモナス感染	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
中耳炎	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
ＲＳウイルス感染	2 (0.8%)	0	0	0	3 (0.7%)	0
肛門膿瘍	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
感染	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
細菌性下気道感染	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
処置後感染	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
細菌感染	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
シュードモナス性菌血症	0	1 (0.4%)	3 (1.2%)	0	0	2 (0.5%)
全身性カンジダ	1 (0.4%)	0	3 (1.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
クレブシエラ性菌血症	1 (0.4%)	0	3 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
エンテロバクター性菌血症	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
陰部ヘルペス	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
ムコール症	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)	1 (0.2%)
サイトメガロウイルス血症	1 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)	0
シュードモナス性敗血症	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	2 (0.5%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
蓄膿	1 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
丹毒	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
ブドウ球菌性肺炎	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0
気道感染	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0
ステノトロフォモナス性敗血症	0	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
アデノウイルス感染	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
気管支肺炎	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
カテーテル敗血症	0	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注入部位膿瘍	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
クレブシエラ性敗血症	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
軟部組織感染	1 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
トキソプラズマ症	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
カテーテル留置部位感染	0	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
耳感染	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
インフルエンザ性肺炎	0	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
原発性異型肺炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚感染	0	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
シュードモナス性尿路感染	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
尿路性敗血症	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
肛門性器疣贅	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
肛門直腸蜂巣炎	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
バシラス感染	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
肺炎球菌性気管支炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
脳アスペルギルス症	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
慢性副鼻腔炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
感染性結膜炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
ヘルペス脳炎	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
心内膜炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
フサリウム感染	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
ヘルペス性食道炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
ヘルペス眼感染	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
ヘルペス性咽頭炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
切開部位感染	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
注入部位感染	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
注射部位感染	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
ＪＣウイルス感染	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
モラクセラ感染	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
筋膿瘍	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
敗血症性心筋炎	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
鼻膿瘍	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
精巣炎	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
爪囲炎	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
憩室周囲炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
ニューモシスティスジロヴェシ感染	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
ヘモフィルス性肺炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
モラクセラ菌性肺炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
敗血症症候群	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
足部白癬	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
気管気管支炎	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性尿路感染	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
腟感染	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
ウイルス性発疹	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
細菌性創感染	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
結核	0	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	0
ＢＫウイルス感染	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0
肺感染	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
ブドウ球菌性敗血症	0	0	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)	0
虫垂炎	0	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0
肛門直腸感染	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
クロストリジウム性菌血症	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
クロストリジウム菌性胃腸炎	0	0	2 (0.8%)	0	0	0
喉頭炎	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
髄膜炎	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
中咽頭カンジダ症	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
細菌尿	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
気管支拡張症	0	0	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)
ヒトヘルペスウイルス６感染	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
骨髄炎	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
外耳炎	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
ブドウ球菌皮膚感染	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
ウイルス性上気道感染	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
真菌性膿瘍	0	0	1 (0.4%)	0	0	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
肛門感染	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
感染性亀頭包皮炎	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
体部白癬	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
カンピロバクター胃腸炎	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
カンピロバクター腸感染	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
脳トキソプラズマ症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
ウイルス性膀胱炎	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
感染性下痢	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
憩室炎	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
皮膚真菌感染	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
ヘリコバクター胃潰瘍	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
サルモネラ菌性胃腸炎	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
消化管感染	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
ヘモフィルス感染	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
B型肝炎	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
ヒトポリオーマウイルス感染	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
膿痂疹	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
クレブシエラ感染	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
肺膿瘍	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
壊死性筋膜炎	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
ノカルジア症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
タイ肝吸虫症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
パラインフルエンザウイルス感染	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
パルボウイルス感染	0	0	1 (0.4%)	0	0	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
サイトメガロウイルス性肺炎	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
肺炎球菌性肺炎	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
肺結核	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
穿刺部位感染	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
膿胸	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
回帰熱	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
ばら疹	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
感染性精索炎	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
ブドウ球菌性咽頭炎	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
細菌性上気道感染	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
ブドウ球菌性創感染	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	0	0	2 (0.5%)	0
脳膿瘍	0	0	0	0	2 (0.5%)	0
真菌性敗血症	0	0	0	0	2 (0.5%)	0
シュードモナス菌性肺感染	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
真菌性肺炎	0	0	0	0	2 (0.5%)	0
ライノウイルス感染	0	0	0	0	2 (0.5%)	0
接合真菌症	0	0	0	0	2 (0.5%)	0
腹部膿瘍	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
膿瘍	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
細菌性鼻炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
細気管支炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
カテーテル菌血症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
中心静脈カテーテル感染	0	0	0	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
膀胱炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
サイトメガロウイルス性小腸炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
涙嚢炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
膿瘡	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
エプスタイン・バーウイルス血症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
胃腸炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
ノロウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
ウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
ヘリコバクター性胃炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
麦粒腫	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
インフルエンザ	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
マイコバクテリウム・アプセス感染	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
急性中耳炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
眼窩周囲蜂巣炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
ブラストミセス菌性肺炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
クレブシエラ菌性肺炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
術後創感染	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
第１期梅毒	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
シュードモナス性気管支炎	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
化膿性分泌物	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
住血吸虫症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
真菌性副鼻腔炎	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
皮膚細菌感染	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
皮下組織膿瘍	0	0	0	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
歯感染	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
ウイルス性下痢	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
ウイルス性咽頭炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
全身障害および投与局所様態	126 (49.0%)	57 (22.2%)	130 (50.2%)	47 (18.1%)	189 (46.9%)	68 (16.9%)
発熱	43 (16.7%)	24 (9.3%)	68 (26.3%)	21 (8.1%)	66 (16.4%)	26 (6.5%)
悪寒	21 (8.2%)	9 (3.5%)	20 (7.7%)	5 (1.9%)	28 (6.9%)	10 (2.5%)
疲労	21 (8.2%)	6 (2.3%)	16 (6.2%)	3 (1.2%)	27 (6.7%)	6 (1.5%)
末梢性浮腫	20 (7.8%)	6 (2.3%)	28 (10.8%)	4 (1.5%)	35 (8.7%)	8 (2.0%)
粘膜の炎症	17 (6.6%)	6 (2.3%)	14 (5.4%)	0	21 (5.2%)	7 (1.7%)
無力症	11 (4.3%)	7 (2.7%)	17 (6.6%)	4 (1.5%)	18 (4.5%)	8 (2.0%)
浮腫	9 (3.5%)	7 (2.7%)	17 (6.6%)	1 (0.4%)	12 (3.0%)	8 (2.0%)
胸痛	8 (3.1%)	5 (1.9%)	4 (1.5%)	3 (1.2%)	13 (3.2%)	5 (1.2%)
疼痛	7 (2.7%)	1 (0.4%)	8 (3.1%)	2 (0.8%)	11 (2.7%)	2 (0.5%)
カテーテル留置部位炎症	4 (1.6%)	1 (0.4%)	3 (1.2%)	0	5 (1.2%)	1 (0.2%)
全身健康状態低下	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)	3 (0.7%)
低体温	3 (1.2%)	0	1 (0.4%)	0	6 (1.5%)	0
カテーテル留置部位疼痛	3 (1.2%)	0	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)	0
高熱	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
注入に伴う反応	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	2 (0.5%)
顔面浮腫	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)
熱感	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0
倦怠感	2 (0.8%)	0	0	0	3 (0.7%)	2 (0.5%)
注入部位疼痛	2 (0.8%)	0	0	0	3 (0.7%)	0
捻髪音	0	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
全身性炎症反応症候群	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
多臓器不全	0	1 (0.4%)	3 (1.2%)	6 (2.3%)	2 (0.5%)	2 (0.5%)
全身性浮腫	1 (0.4%)	0	0	3 (1.2%)	5 (1.2%)	0
カテーテル合併症	1 (0.4%)	0	3 (1.2%)	0	2 (0.5%)	0
非心臓性胸痛	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	2 (0.5%)
死亡	0	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	4 (1.0%)
歩行障害	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0
腫脹	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)
カテーテル留置部位血腫	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
カテーテル留置部位浮腫	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
カテーテル留置部位静脈炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
カテーテル関連血栓	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
冷感	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
炎症	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
注入部位刺激感	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
注入部位浮腫	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
注射部位反応	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
圧痛	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
静脈穿刺部位血栓	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
血管穿刺部位血腫	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
異常感	0	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	0
限局性浮腫	0	0	2 (0.8%)	0	0	0
穿刺部位疼痛	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
腋窩痛	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
胸部不快感	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
インフルエンザ様疾患	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
カテーテル留置部位発疹	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
注入部位血管外漏出	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
注射部位静脈炎	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
局所腫脹	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
粘膜変色	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
粘膜潰瘍	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
製品の微生物汚染	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
心突然死	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
口渇	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
カテーテル留置部位出血	0	0	0	0	2 (0.5%)	0
注入部位静脈炎	0	0	0	0	2 (0.5%)	0
カテーテル留置部位紅斑	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
顔面痛	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
不明確な障害	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
注射部位出血	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
注射部位疼痛	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
易刺激性	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
壊死	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
恥骨上痛	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
乾燥症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	122 (47.5%)	52 (20.2%)	126 (48.6%)	51 (19.7%)	177 (43.9%)	66 (16.4%)
呼吸困難	28 (10.9%)	7 (2.7%)	21 (8.1%)	9 (3.5%)	37 (9.2%)	12 (3.0%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
咳嗽	23 (8.9%)	10 (3.9%)	29 (11.2%)	8 (3.1%)	36 (8.9%)	12 (3.0%)
鼻出血	16 (6.2%)	6 (2.3%)	24 (9.3%)	6 (2.3%)	22 (5.5%)	7 (1.7%)
喀血	10 (3.9%)	6 (2.3%)	13 (5.0%)	4 (1.5%)	14 (3.5%)	7 (1.7%)
口腔咽頭痛	12 (4.7%)	3 (1.2%)	10 (3.9%)	5 (1.9%)	18 (4.5%)	3 (0.7%)
呼吸不全	8 (3.1%)	6 (2.3%)	12 (4.6%)	6 (2.3%)	17 (4.2%)	6 (1.5%)
胸膜痛	12 (4.7%)	0	4 (1.5%)	1 (0.4%)	14 (3.5%)	0
胸水	9 (3.5%)	2 (0.8%)	7 (2.7%)	2 (0.8%)	12 (3.0%)	3 (0.7%)
呼吸窮迫	7 (2.7%)	1 (0.4%)	4 (1.5%)	1 (0.4%)	7 (1.7%)	1 (0.2%)
湿性咳嗽	5 (1.9%)	2 (0.8%)	6 (2.3%)	2 (0.8%)	8 (2.0%)	3 (0.7%)
頻呼吸	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.9%)	0	5 (1.2%)	4 (1.0%)
ラ音	4 (1.6%)	2 (0.8%)	10 (3.9%)	4 (1.5%)	7 (1.7%)	3 (0.7%)
低酸素症	4 (1.6%)	2 (0.8%)	7 (2.7%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)	2 (0.5%)
鼻閉	5 (1.9%)	1 (0.4%)	4 (1.5%)	3 (1.2%)	9 (2.2%)	2 (0.5%)
鼻漏	6 (2.3%)	0	3 (1.2%)	0	7 (1.7%)	1 (0.2%)
しゃっくり	4 (1.6%)	1 (0.4%)	6 (2.3%)	1 (0.4%)	7 (1.7%)	1 (0.2%)
急性呼吸不全	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)	2 (0.5%)
気管支痙攣	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)	2 (0.5%)
胸膜摩擦音	4 (1.6%)	0	0	0	4 (1.0%)	0
気胸	2 (0.8%)	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)	1 (0.2%)
喘鳴	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)	3 (0.7%)
労作性呼吸困難	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)	1 (0.2%)
肺出血	0	3 (1.2%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	3 (0.7%)
肺浸潤	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (1.2%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)	2 (0.5%)
急性呼吸窮迫症候群	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
肺水腫	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	7 (1.7%)	0
呼吸性アシドーシス	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	3 (0.7%)	1 (0.2%)
低音性連続性ラ音	1 (0.4%)	0	4 (1.5%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
副鼻腔うっ血	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
肺障害	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0
肺うっ血	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0
急性肺水腫	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
咽喉乾燥	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)
閉塞性気道障害	1 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
呼吸抑制	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
痰貯留	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)
上気道閉塞	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
嚥下性肺炎	1 (0.4%)	0	0	0	3 (0.7%)	1 (0.2%)
発声障害	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
無気肺	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
気管支閉塞	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
慢性気管支炎	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
気管支胸膜瘻	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
発作性夜間呼吸困難	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
水気胸	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
鼻乾燥	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
鼻臭	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
鼻浮腫	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
咽頭障害	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
胸膜石灰化	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
肺空洞形成	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
喀痰増加	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
咽喉病変	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
扁桃肥大	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
肺塞栓症	0	0	3 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
咽喉刺激感	0	0	2 (0.8%)	0	0	0
上気道の炎症	0	0	2 (0.8%)	0	0	0
血胸	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
肺胞出血	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
急性肺損傷	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
気管支分泌物貯留	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
羊鳴性気管支音	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
咽頭浮腫	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
後鼻漏	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
肺高血圧症	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
肺腫瘤	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
肺静脈狭窄	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
呼吸停止	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
気道出血	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
レチノイン酸症候群	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
副鼻腔ポリープ	0	0	1 (0.4%)	0	0	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
変色痰	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
上気道うっ血	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
高炭酸ガス血症	0	0	0	0	2 (0.5%)	0
起坐呼吸	0	0	0	0	2 (0.5%)	0
副鼻腔障害	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
アレルギー性咳嗽	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
徐呼吸	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
過換気	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
鼻中隔穿孔	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
肺梗塞	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
逆流性喉頭炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
くしゃみ	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
代謝および栄養障害	90 (35.0%)	39 (15.2%)	112 (43.2%)	33 (12.7%)	147 (36.5%)	50 (12.4%)
低カリウム血症	34 (13.2%)	18 (7.0%)	48 (18.5%)	15 (5.8%)	45 (11.2%)	19 (4.7%)
食欲減退	18 (7.0%)	4 (1.6%)	20 (7.7%)	8 (3.1%)	28 (6.9%)	4 (1.0%)
低マグネシウム血症	10 (3.9%)	4 (1.6%)	20 (7.7%)	8 (3.1%)	18 (4.5%)	5 (1.2%)
体液貯留	10 (3.9%)	2 (0.8%)	11 (4.2%)	1 (0.4%)	10 (2.5%)	2 (0.5%)
低ナトリウム血症	7 (2.7%)	5 (1.9%)	10 (3.9%)	0	12 (3.0%)	5 (1.2%)
低カルシウム血症	8 (3.1%)	3 (1.2%)	9 (3.5%)	3 (1.2%)	12 (3.0%)	5 (1.2%)
高カリウム血症	5 (1.9%)	6 (2.3%)	8 (3.1%)	0	14 (3.5%)	9 (2.2%)
高血糖	5 (1.9%)	5 (1.9%)	10 (3.9%)	4 (1.5%)	11 (2.7%)	6 (1.5%)
低アルブミン血症	4 (1.6%)	3 (1.2%)	6 (2.3%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)	6 (1.5%)
低血糖症	3 (1.2%)	2 (0.8%)	11 (4.2%)	2 (0.8%)	8 (2.0%)	2 (0.5%)
高ナトリウム血症	5 (1.9%)	0	5 (1.9%)	0	8 (2.0%)	1 (0.2%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
水分過負荷	5 (1.9%)	0	2 (0.8%)	0	7 (1.7%)	0
低リン酸血症	3 (1.2%)	0	11 (4.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)	2 (0.5%)
栄養障害	3 (1.2%)	0	2 (0.8%)	0	5 (1.2%)	1 (0.2%)
高カルシウム血症	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	0	1 (0.2%)	2 (0.5%)
高リン酸塩血症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)	1 (0.2%)
高尿酸血症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
アルカローシス	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
脱水	1 (0.4%)	0	5 (1.9%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)	1 (0.2%)
高トリグリセリド血症	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)	0
電解質失調	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0
悪液質	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0
糖尿病	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
成長障害	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
アシドーシス	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
コントロール不良の糖尿病	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
水分摂取量減少	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
高コレステロール血症	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
鉄過剰	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
代謝性アシドーシス	0	0	4 (1.5%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)	0
低蛋白血症	0	0	4 (1.5%)	0	0	0
血液量減少症	0	0	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)	0
血液量増加症	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
マグネシウム欠乏	0	0	2 (0.8%)	0	0	0
過小食	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
低クロール血症	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
マグネシウム代謝障害	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
ヘモクロマトーシス	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
高クロール血症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
腫瘍崩壊症候群	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
ビタミンD欠乏	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
異常体重減少	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
葉酸欠乏	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
マラスムス	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
２型糖尿病	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
ビタミンA欠乏	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	79 (30.7%)	28 (10.9%)	77 (29.7%)	27 (10.4%)	125 (31.0%)	34 (8.4%)
頭痛	34 (13.2%)	11 (4.3%)	33 (12.7%)	10 (3.9%)	57 (14.1%)	14 (3.5%)
浮動性めまい	9 (3.5%)	2 (0.8%)	15 (5.8%)	0	17 (4.2%)	2 (0.5%)
傾眠	6 (2.3%)	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.8%)	11 (2.7%)	1 (0.2%)
失神	5 (1.9%)	2 (0.8%)	0	2 (0.8%)	6 (1.5%)	2 (0.5%)
振戦	5 (1.9%)	0	5 (1.9%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)	0
末梢性ニューロパチー	4 (1.6%)	0	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)	0
痙攣	4 (1.6%)	0	3 (1.2%)	0	8 (2.0%)	1 (0.2%)
錯感覚	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (1.2%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)	1 (0.2%)
味覚異常	3 (1.2%)	0	4 (1.5%)	0	4 (1.0%)	0
てんかん	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	2 (0.5%)
多発ニューロパチー	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
意識消失	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	0	1 (0.2%)	2 (0.5%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
神経系障害	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
不全片麻痺	2 (0.8%)	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)
頭蓋内出血	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
副鼻腔炎に伴う頭痛	2 (0.8%)	0	0	1 (0.4%)	4 (1.0%)	0
意識レベルの低下	2 (0.8%)	0	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)	0
感覚鈍麻	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	3 (0.7%)	1 (0.2%)
灼熱感	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
脳虚血	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
脳症	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0
失語症	1 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0
無嗅覚	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
中枢神経系病変	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
構語障害	1 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
虚血性脳卒中	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)
対麻痺	0	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脳梗塞	0	1 (0.4%)	0	0	3 (0.7%)	1 (0.2%)
失神寸前の状態	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
味覚消失	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
嗜眠	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
神経痛	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
運動失調	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
脳幹卒中	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
大脳血栓症	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
協調運動異常	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
熱性痙攣	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
代謝性脳症	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
片頭痛	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
神経毒性	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
ヘルペス後神経痛	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
神経根痛	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
下肢静止不能症候群	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
坐骨神経痛	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
感覚消失	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
昏睡	0	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	0
意識変容状態	0	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0
精神運動亢進	0	0	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)	0
昏迷	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
脳浮腫	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
片麻痺	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
一過性脳虚血発作	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
前兆	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
頚動脈狭窄	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
手根管症候群	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
脳出血	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
認知障害	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
異常感覚	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
脳炎	0	0	0	1 (0.4%)	0	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
大発作痙攣	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
ホルネル症候群	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
運動低下	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
神経学的代償不全	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
不全対麻痺	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
感覚障害	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
くも膜下出血	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
硬膜下ヒグローマ	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
第７脳神経麻痺	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
血管性脳症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
脳血管発作	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
脳神経麻痺	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
ジスキネジー	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
顔面神経麻痺	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
蟻走感	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
卒中の出血性変化	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
頭部不快感	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
ラクナ梗塞	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
記憶障害	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
不全単麻痺	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
筋痙直	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
ミオクローヌス	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
嗅覚錯誤	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
可逆性後白質脳症症候群	0	0	0	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
皮膚および皮下組織障害	71 (27.6%)	28 (10.9%)	98 (37.8%)	26 (10.0%)	105 (26.1%)	33 (8.2%)
そう痒症	14 (5.4%)	6 (2.3%)	9 (3.5%)	6 (2.3%)	22 (5.5%)	7 (1.7%)
発疹	9 (3.5%)	8 (3.1%)	24 (9.3%)	6 (2.3%)	12 (3.0%)	9 (2.2%)
紅斑	6 (2.3%)	4 (1.6%)	15 (5.8%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)	5 (1.2%)
点状出血	6 (2.3%)	2 (0.8%)	6 (2.3%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)	2 (0.5%)
褥瘡性潰瘍	5 (1.9%)	2 (0.8%)	5 (1.9%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)	2 (0.5%)
多汗症	4 (1.6%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	5 (1.2%)	2 (0.5%)
皮膚病変	4 (1.6%)	0	6 (2.3%)	2 (0.8%)	5 (1.2%)	0
斑状出血	4 (1.6%)	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)	0
薬疹	3 (1.2%)	0	10 (3.9%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)	0
皮膚剥脱	3 (1.2%)	0	3 (1.2%)	0	3 (0.7%)	0
寝汗	3 (1.2%)	0	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)	1 (0.2%)
丘疹	3 (1.2%)	0	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)	0
蕁麻疹	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)	1 (0.2%)
紫斑	0	2 (0.8%)	2 (0.8%)	0	0	2 (0.5%)
水疱	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0
湿疹	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚炎	2 (0.8%)	0	0	0	3 (0.7%)	0
多形紅斑	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
全身性そう痒症	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
皮膚乾燥	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
皮膚小結節	0	1 (0.4%)	0	3 (1.2%)	0	1 (0.2%)
脱毛症	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	5 (1.2%)	1 (0.2%)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
光線過敏性反応	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0
紅斑性皮疹	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	0	1 (0.2%)
皮膚刺激	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
ざ瘡	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
剥脱性皮膚炎	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)
脂漏性皮膚炎	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
皮膚色素過剰	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
乾皮症	1 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
皮膚変色	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
皮膚障害	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
顔面腫脹	0	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
脂肪織炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
眼窩周囲浮腫	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
全身性皮疹	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
酒さ	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
斑状丘疹状皮疹	0	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
痂皮	0	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0
斑状皮疹	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
小水疱性皮疹	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
皮膚腫瘤	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
皮膚潰瘍	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
血性水疱	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
接触性皮膚炎	0	0	1 (0.4%)	0	0	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
結節性紅斑	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
紅色汗疹	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
嵌入爪	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
皮膚線条	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
皮下気腫	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
中毒性皮疹	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
黄色皮膚	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
挫傷発生の増加傾向	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
乾癬	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
瘢痕痛	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
脂漏	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
皮膚びらん	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
尋常性白斑	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
臨床検査	74 (28.8%)	22 (8.6%)	84 (32.4%)	26 (10.0%)	106 (26.3%)	24 (6.0%)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	14 (5.4%)	2 (0.8%)	22 (8.5%)	0	24 (6.0%)	2 (0.5%)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	11 (4.3%)	2 (0.8%)	17 (6.6%)	1 (0.4%)	14 (3.5%)	2 (0.5%)
血中アルカリホスファターゼ増加	9 (3.5%)	3 (1.2%)	13 (5.0%)	2 (0.8%)	14 (3.5%)	3 (0.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	9 (3.5%)	2 (0.8%)	14 (5.4%)	2 (0.8%)	12 (3.0%)	2 (0.5%)
血中クレアチニン増加	8 (3.1%)	3 (1.2%)	6 (2.3%)	2 (0.8%)	9 (2.2%)	3 (0.7%)
体重減少	5 (1.9%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	8 (2.0%)	2 (0.5%)
呼吸音異常	3 (1.2%)	3 (1.2%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)	3 (0.7%)
血中ビリルビン増加	4 (1.6%)	1 (0.4%)	6 (2.3%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)	1 (0.2%)
血中カリウム減少	4 (1.6%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	5 (1.2%)	2 (0.5%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
肝機能検査異常	4 (1.6%)	0	4 (1.5%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)	1 (0.2%)
トランスアミナーゼ上昇	4 (1.6%)	0	4 (1.5%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	4 (1.6%)	0	3 (1.2%)	0	6 (1.5%)	0
ヘモグロビン減少	3 (1.2%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)	1 (0.2%)
血中尿素増加	3 (1.2%)	0	4 (1.5%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (1.2%)	0	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)	0
血圧上昇	3 (1.2%)	0	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)	0
肝酵素上昇	1 (0.4%)	1 (0.4%)	7 (2.7%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)	1 (0.2%)
心電図ＱＴ延長	1 (0.4%)	1 (0.4%)	8 (3.1%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
白血球数減少	2 (0.8%)	0	4 (1.5%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	2 (0.8%)	3 (1.2%)	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
血小板数減少	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)	0
リパーゼ増加	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)	0
血中ブドウ糖増加	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	0	2 (0.5%)
酸素飽和度低下	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0
血中アミラーゼ増加	2 (0.8%)	0	0	0	3 (0.7%)	0
血中クレアチニン減少	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
血中ナトリウム増加	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
血中ナトリウム減少	1 (0.4%)	0	5 (1.9%)	0	1 (0.2%)	0
血中アルブミン減少	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0
血中マグネシウム減少	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0
血中カリウム増加	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	0	1 (0.2%)
駆出率減少	0	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ＩＮＲ増加	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
体重増加	0	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
胸腔吸引	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
尿中細菌検出	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
血中クロール増加	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
血中リン増加	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
呼吸音	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
心電図ＱＴ短縮	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
心電図ＳＴ部分下降	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
心電図ＳＴ部分上昇	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
心電図異常Ｔ波	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
心電図Ｔ波逆転	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
全身健康状態異常	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
心拍数増加	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
便潜血陽性	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
総蛋白減少	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
プロトロンビン量減少	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
サイトメガロウイルス抗原陽性	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
赤血球数減少	0	0	0	2 (0.8%)	0	0
血中亜鉛減少	0	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0
好中球数減少	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
喀痰細菌検出	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
抱合ビリルビン増加	0	0	1 (0.4%)	0	0	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
芽球細胞数増加	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
出血時間延長	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
血中カルシトニン増加	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
血中カルシウム減少	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
血中クロール減少	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
血中リン減少	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
血圧低下	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
血中テストステロン減少	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
体温上昇	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
心雑音	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
中心静脈圧低下	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
凝固検査異常	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
サイトメガロウイルス検査陽性	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
心電図ＳＴ－Ｔ部分下降	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
心電図異常	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
便真菌検出	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
ヘマトクリット減少	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
好中球数増加	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
プロトロンビン時間延長	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
プロトロンビン時間短縮	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
尿中赤血球陽性	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
トランスアミナーゼ低下	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
尿中ウロビリン陽性	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
白血球数増加	0	0	1 (0.4%)	0	0	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
血中乳酸増加	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
リンパ節触知	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
肺機能検査異常	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
血液およびリンパ系障害	63 (24.5%)	26 (10.1%)	72 (27.8%)	17 (6.6%)	87 (21.6%)	31 (7.7%)
発熱性好中球減少症	26 (10.1%)	8 (3.1%)	32 (12.4%)	8 (3.1%)	33 (8.2%)	8 (2.0%)
貧血	11 (4.3%)	4 (1.6%)	22 (8.5%)	4 (1.5%)	15 (3.7%)	4 (1.0%)
好中球減少症	10 (3.9%)	4 (1.6%)	9 (3.5%)	2 (0.8%)	16 (4.0%)	6 (1.5%)
血小板減少症	9 (3.5%)	3 (1.2%)	19 (7.3%)	6 (2.3%)	10 (2.5%)	4 (1.0%)
汎血球減少症	7 (2.7%)	5 (1.9%)	6 (2.3%)	0	8 (2.0%)	5 (1.2%)
白血球減少症	3 (1.2%)	0	5 (1.9%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)	0
リンパ節症	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)
低プロトロンビン血症	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	4 (1.0%)	1 (0.2%)
白血球増加症	3 (1.2%)	0	0	0	3 (0.7%)	0
凝血異常	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.5%)	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
播種性血管内凝固	2 (0.8%)	0	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0
好酸球増加症	0	2 (0.8%)	0	0	1 (0.2%)	2 (0.5%)
無顆粒球症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
出血性障害	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
凝固低下状態	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
鉄欠乏性貧血	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
有熱性骨髄無形成	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
出血性素因	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
脾臓障害	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
脾臓梗塞	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
出血性貧血	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
リンパ球減少症	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
微小血管症性溶血性貧血	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
単球減少症	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
脾臓病変	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
脾腫	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
血小板減少性紫斑病	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
血栓性血小板減少性紫斑病	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
凝固因子欠乏症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
リンパ球浸潤	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
血小板増加症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
精神障害	61 (23.7%)	20 (7.8%)	76 (29.3%)	21 (8.1%)	90 (22.3%)	30 (7.4%)
不眠症	21 (8.2%)	4 (1.6%)	21 (8.1%)	3 (1.2%)	31 (7.7%)	7 (1.7%)
不安	16 (6.2%)	5 (1.9%)	14 (5.4%)	3 (1.2%)	18 (4.5%)	6 (1.5%)
錯乱状態	11 (4.3%)	5 (1.9%)	17 (6.6%)	4 (1.5%)	19 (4.7%)	7 (1.7%)
うつ病	9 (3.5%)	0	7 (2.7%)	3 (1.2%)	13 (3.2%)	0
幻覚	2 (0.8%)	4 (1.6%)	10 (3.9%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)	4 (1.0%)
落ち着きのなさ	2 (0.8%)	2 (0.8%)	6 (2.3%)	0	6 (1.5%)	2 (0.5%)
譫妄	4 (1.6%)	0	0	1 (0.4%)	4 (1.0%)	1 (0.2%)
睡眠障害	1 (0.4%)	3 (1.2%)	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	3 (0.7%)
幻視	3 (1.2%)	0	10 (3.9%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)	0
激越	1 (0.4%)	1 (0.4%)	6 (2.3%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	3 (0.7%)
気分変化	2 (0.8%)	0	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)	0
攻撃性	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	2 (0.5%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
精神状態変化	1 (0.4%)	0	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)	0
抑うつ気分	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)
失見当識	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
神経過敏	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
感情障害	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
白日夢	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
パニック発作	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
昏眠	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
異常な夢	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
適応障害	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
アルコール離脱症候群	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
無感情	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
不快気分	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
妄想症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
ストレス	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
自殺企図	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
異常行動	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
多幸気分	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
筋骨格系および結合組織障害	56 (21.8%)	18 (7.0%)	62 (23.9%)	28 (10.8%)	93 (23.1%)	22 (5.5%)
背部痛	23 (8.9%)	3 (1.2%)	14 (5.4%)	6 (2.3%)	36 (8.9%)	4 (1.0%)
四肢痛	9 (3.5%)	2 (0.8%)	11 (4.2%)	5 (1.9%)	16 (4.0%)	2 (0.5%)
筋骨格痛	9 (3.5%)	1 (0.4%)	6 (2.3%)	3 (1.2%)	12 (3.0%)	1 (0.2%)
筋骨格系胸痛	9 (3.5%)	1 (0.4%)	3 (1.2%)	3 (1.2%)	17 (4.2%)	2 (0.5%)
関節痛	6 (2.3%)	1 (0.4%)	12 (4.6%)	1 (0.4%)	8 (2.0%)	1 (0.2%)

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
骨痛	4 (1.6%)	3 (1.2%)	3 (1.2%)	4 (1.5%)	6 (1.5%)	3 (0.7%)
頚部痛	2 (0.8%)	3 (1.2%)	4 (1.5%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)	3 (0.7%)
筋痙縮	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)	2 (0.5%)
側腹部痛	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)
筋肉痛	2 (0.8%)	0	9 (3.5%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)	0
関節腫脹	0	1 (0.4%)	3 (1.2%)	0	1 (0.2%)	2 (0.5%)
尾骨痛	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
筋力低下	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
顎痛	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
骨腫脹	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
筋肉内出血	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
筋骨格不快感	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
筋骨格硬直	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
筋炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
骨関節炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
滑膜炎	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
腱障害	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
ミオパチー	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
骨壊死	0	0	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0
骨粗鬆症	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
筋萎縮症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
肋軟骨炎	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
単径部痛	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
関節可動域減少	0	0	1 (0.4%)	0	0	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
変形性脊椎炎	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
関節炎	0	0	0	0	3 (0.7%)	0
四肢の結節	0	0	0	0	2 (0.5%)	0
椎間板突出	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
四肢不快感	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
筋腫脹	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
脊椎すべり症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
全身性エリテマトーデス	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
血管障害	43 (16.7%)	27 (10.5%)	64 (24.7%)	19 (7.3%)	75 (18.6%)	32 (7.9%)
高血圧	18 (7.0%)	8 (3.1%)	23 (8.9%)	9 (3.5%)	26 (6.5%)	8 (2.0%)
低血圧	12 (4.7%)	9 (3.5%)	22 (8.5%)	7 (2.7%)	21 (5.2%)	11 (2.7%)
静脈炎	5 (1.9%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	10 (2.5%)	2 (0.5%)
血腫	1 (0.4%)	2 (0.8%)	4 (1.5%)	0	4 (1.0%)	2 (0.5%)
血栓性静脈炎	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)
血液量減少性ショック	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
血圧変動	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
血栓症	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
深部静脈血栓症	0	1 (0.4%)	4 (1.5%)	0	4 (1.0%)	2 (0.5%)
血管炎	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
ほてり	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)	0
出血	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
頚静脈血栓症	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0
蒼白	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	0	1 (0.2%)
潮紅	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
循環虚脱	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
血行動態不安定	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
頚静脈拡張	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
鎖骨下静脈血栓症	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
起立性低血圧	0	0	5 (1.9%)	1 (0.4%)	0	0
静脈血栓症	0	0	2 (0.8%)	0	0	0
拡張期低血圧	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
塞栓症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
ショック	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
静脈閉塞性疾患	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
四肢動脈血栓症	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
動静脈瘻	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
動脈炎	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
毛細血管漏出症候群	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
末梢性虚血	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
表在性血栓性静脈炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
腎および尿路障害	41 (16.0%)	14 (5.4%)	41 (15.8%)	20 (7.7%)	63 (15.6%)	18 (4.5%)
血尿	10 (3.9%)	0	9 (3.5%)	4 (1.5%)	13 (3.2%)	0
排尿困難	9 (3.5%)	1 (0.4%)	7 (2.7%)	4 (1.5%)	10 (2.5%)	1 (0.2%)
腎不全	5 (1.9%)	4 (1.6%)	3 (1.2%)	3 (1.2%)	9 (2.2%)	4 (1.0%)
急性腎不全	1 (0.4%)	5 (1.9%)	5 (1.9%)	3 (1.2%)	6 (1.5%)	8 (2.0%)
尿失禁	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.5%)	0	2 (0.5%)	2 (0.5%)
尿閉	3 (1.2%)	0	3 (1.2%)	0	5 (1.2%)	0
蛋白尿	2 (0.8%)	0	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
出血性膀胱炎	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)	0
腎機能障害	2 (0.8%)	0	2 (0.8%)	0	5 (1.2%)	1 (0.2%)
乏尿	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)	1 (0.2%)
無尿	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)
夜間頻尿	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
多尿	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
膀胱痙縮	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
自動膀胱	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
膀胱括約筋無緊張症	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
白血球尿	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
尿意切迫	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
頻尿	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
尿道カルンクル	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
腎嚢胞	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
高窒素血症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
遺尿	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
糖尿	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
水腎症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
腎症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
尿管閉塞	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
尿道痛	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
尿路障害	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
ケトン尿	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
腎障害	0	0	0	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
慢性腎不全	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
ウロビリン尿	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
心臓障害	32 (12.5%)	15 (5.8%)	46 (17.8%)	16 (6.2%)	53 (13.2%)	20 (5.0%)
頻脈	8 (3.1%)	4 (1.6%)	16 (6.2%)	6 (2.3%)	15 (3.7%)	5 (1.2%)
心房細動	2 (0.8%)	4 (1.6%)	5 (1.9%)	0	6 (1.5%)	6 (1.5%)
徐脈	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (1.2%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)	2 (0.5%)
心嚢液貯留	4 (1.6%)	1 (0.4%)	3 (1.2%)	0	4 (1.0%)	1 (0.2%)
動悸	4 (1.6%)	0	3 (1.2%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)	0
上室性頻脈	3 (1.2%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)	1 (0.2%)
洞性頻脈	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)	1 (0.2%)
心肺停止	2 (0.8%)	0	0	2 (0.8%)	2 (0.5%)	2 (0.5%)
左室機能不全	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)	0
心室性期外収縮	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
不整脈	0	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)
心停止	0	1 (0.4%)	3 (1.2%)	3 (1.2%)	0	1 (0.2%)
急性心筋梗塞	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0
心膜炎	0	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
洞性徐脈	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
上室性不整脈	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
脚ブロック	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
心原性ショック	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
うっ血性心筋症	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
冠動脈疾患	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
上室性期外収縮	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
心室壁運動低下	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
狭心症	0	0	3 (1.2%)	0	0	0
心房粗動	0	0	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)	0
右脚ブロック	0	0	2 (0.8%)	0	0	0
心室性頻脈	0	0	2 (0.8%)	0	0	0
急性心不全	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
心不全	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
チアノーゼ	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
拡張機能障害	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
結節性不整脈	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
頻脈性不整脈	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
完全房室ブロック	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
心筋症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
心肺不全	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
電気収縮解離	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
期外収縮	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
眼障害	33 (12.8%)	7 (2.7%)	61 (23.6%)	10 (3.9%)	51 (12.7%)	8 (2.0%)
視力障害	3 (1.2%)	1 (0.4%)	16 (6.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)	1 (0.2%)
霧視	4 (1.6%)	0	5 (1.9%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)	0
眼乾燥	4 (1.6%)	0	4 (1.5%)	0	7 (1.7%)	0
眼刺激	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	2 (0.5%)
結膜炎	2 (0.8%)	1 (0.4%)	7 (2.7%)	0	4 (1.0%)	1 (0.2%)
羞明	2 (0.8%)	0	5 (1.9%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)	0
結膜出血	2 (0.8%)	0	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
流涙増加	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0
眼球浮腫	0	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)
角膜症	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
視力低下	0	1 (0.4%)	4 (1.5%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
眼痛	1 (0.4%)	0	4 (1.5%)	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
白内障	1 (0.4%)	0	3 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
複視	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)	0
眼瞼浮腫	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)	0
眼脂	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
暗点	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
片側失明	1 (0.4%)	0	0	0	3 (0.7%)	0
眼筋麻痺	0	1 (0.4%)	0	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
眼球突出症	0	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
深径覚の変化	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
脈絡網膜障害	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
角膜びらん	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
眼瞼下垂	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
角膜炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
視神経症	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
高血圧性網膜症	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
硝子体炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
網膜出血	0	0	5 (1.9%)	0	2 (0.5%)	0
眼充血	0	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0
結膜浮腫	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
眼出血	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
眼瞼炎	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
後天性色盲	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
結膜充血	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
糖尿病性網膜症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
乾性角結膜炎	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
老視	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
瞳孔不同	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
網膜症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
眼部腫脹	0	0	0	0	2 (0.5%)	0
飛蚊症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
網膜動脈閉塞	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
硝子体出血	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
傷害、中毒および処置合併症	25 (9.7%)	10 (3.9%)	27 (10.4%)	13 (5.0%)	47 (11.7%)	10 (2.5%)
転倒・転落	7 (2.7%)	3 (1.2%)	4 (1.5%)	1 (0.4%)	12 (3.0%)	3 (0.7%)
輸血反応	4 (1.6%)	4 (1.6%)	5 (1.9%)	2 (0.8%)	7 (1.7%)	4 (1.0%)
処置による疼痛	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	4 (1.0%)	1 (0.2%)
処置後出血	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
薬物毒性	2 (0.8%)	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0
過量投与	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
外傷後疼痛	2 (0.8%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
創傷	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)	0
挫傷	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	3 (0.7%)	0
創合併症	1 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
肺虚脱	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
処置後腫脹	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
脊椎圧迫骨折	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
腱損傷	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
熱傷	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
アレルギー性輸血反応	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
擦過傷	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
焼痂	0	0	2 (0.8%)	0	0	0
頭部損傷	0	0	2 (0.8%)	0	0	0
皮膚裂傷	0	0	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)	0
家庭内事故	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
移植手術における合併症	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
大腿骨頚部骨折	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
肝血腫	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
切開部位痛	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
関節捻挫	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
骨盤骨折	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
処置後合併症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
術後精神病	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
橈骨骨折	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
血小板輸血不応状態	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
サンバーン	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
治療薬毒性	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
足骨折	0	0	0	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
移植片虚血	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
関節脱臼	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
筋挫傷	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
眼窩周囲血腫	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
処置後血尿	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
処置後局所反応	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
交通事故	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
引っかき傷	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
硬膜下血腫	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
精巣損傷	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
肝胆道系障害	17 (6.6%)	6 (2.3%)	35 (13.5%)	10 (3.9%)	32 (7.9%)	7 (1.7%)
高ビリルビン血症	4 (1.6%)	1 (0.4%)	8 (3.1%)	2 (0.8%)	6 (1.5%)	1 (0.2%)
肝機能異常	4 (1.6%)	0	5 (1.9%)	4 (1.5%)	4 (1.0%)	0
肝炎	2 (0.8%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)	2 (0.5%)
胆石症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)
胆嚢炎	2 (0.8%)	0	0	0	5 (1.2%)	0
黄疸	1 (0.4%)	0	5 (1.9%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0
胆汁うっ滞	1 (0.4%)	0	6 (2.3%)	0	1 (0.2%)	0
肝不全	1 (0.4%)	0	3 (1.2%)	0	1 (0.2%)	0
肝腫大	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
肝損傷	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0
急性肝炎	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
肝脾腫大	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
肝毒性	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
肝病変	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
肝障害	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
胆管狭窄	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
胆管拡張	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
急性胆嚢炎	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
肝細胞融解性肝炎	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
脂肪肝	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
中毒性肝炎	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
高トランスアミナーゼ血症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
胆管穿孔	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
急性肝不全	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
細胆管炎	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
胆管炎	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
胆嚢閉塞	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
肝動脈瘤	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
免疫系障害	15 (5.8%)	7 (2.7%)	16 (6.2%)	10 (3.9%)	24 (6.0%)	8 (2.0%)
移植片対宿主病	5 (1.9%)	1 (0.4%)	5 (1.9%)	2 (0.8%)	9 (2.2%)	2 (0.5%)
薬物過敏症	1 (0.4%)	4 (1.6%)	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	4 (1.0%)
過敏症	4 (1.6%)	0	0	1 (0.4%)	4 (1.0%)	0
急性腸管移植片対宿主病	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0
急性移植片対宿主病	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)	1 (0.2%)
低γグロブリン血症	1 (0.4%)	0	2 (0.8%)	0	1 (0.2%)	0
慢性移植片対宿主病	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
アナフィラキシーショック	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
造影剤アレルギー	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
複合アレルギー	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
急性皮膚移植片対宿主病	0	0	2 (0.8%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)	0
急性肝移植片対宿主病	0	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	0
アナフィラキシー反応	0	0	0	2 (0.8%)	0	0
香水過敏症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
続発性免疫不全症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
肺移植拒絶反応	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	7 (2.7%)	13 (5.1%)	15 (5.8%)	17 (6.6%)	16 (4.0%)	16 (4.0%)
急性骨髄性白血病	0	3 (1.2%)	4 (1.5%)	4 (1.5%)	2 (0.5%)	4 (1.0%)
多発性骨髄腫	2 (0.8%)	1 (0.4%)	0	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
リンパ腫	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
悪性新生物進行	1 (0.4%)	0	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)
再発急性リンパ性白血病	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0
芽球発症	0	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
骨髄性白血病	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	1 (0.2%)
新生物進行	0	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
再発慢性リンパ性白血病	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
子宮内膜癌	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
肝新生物	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
髄膜転移	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
骨髄異形成症候群	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
非ホジキンリンパ腫	0	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)
原発性体腔性リンパ腫	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
再発急性骨髄性白血病	0	0	3 (1.2%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)	0
慢性リンパ性白血病	0	0	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)	0
急性白血病	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
急性リンパ性白血病	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
Ｂ細胞性リンパ腫	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
再発Ｂ細胞性リンパ腫	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
バーキット白血病	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
エプスタイン・バーウイルス関連リンパ増殖性障害	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
眼の母斑	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
肝臓血管腫	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
白血病	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
肺の悪性新生物	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
骨転移	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
転移部痛	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
白血病浸潤	0	0	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)
白血病再発	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
肺新生物	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
耳および迷路障害	11 (4.3%)	3 (1.2%)	11 (4.2%)	4 (1.5%)	18 (4.5%)	3 (0.7%)
回転性めまい	7 (2.7%)	3 (1.2%)	5 (1.9%)	0	7 (1.7%)	3 (0.7%)
耳垢栓塞	3 (1.2%)	0	0	0	3 (0.7%)	0
耳痛	1 (0.4%)	0	5 (1.9%)	2 (0.8%)	2 (0.5%)	0
耳鳴	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)	0
耳茸	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
耳出血	0	0	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0
耳漏	0	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
耳管炎	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
老人性難聴	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
難聴	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
中耳滲出液	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
生殖系および乳房障害	8 (3.1%)	0	11 (4.2%)	2 (0.8%)	15 (3.7%)	2 (0.5%)
腟出血	3 (1.2%)	0	3 (1.2%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)	0
骨盤痛	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)	0
乳房痛	1 (0.4%)	0	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)	0
良性前立腺肥大症	1 (0.4%)	0	0	0	2 (0.5%)	0
性器浮腫	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
前立腺症	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
陰嚢腫脹	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
乳房腫瘤	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
精巣上体炎	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
乳汁漏出症	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
性器紅斑	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
陰唇肥大	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
不正子宮出血	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
陰嚢血瘤	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
陰嚢浮腫	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
腟紅斑	0	0	1 (0.4%)	0	0	0
勃起不全	0	0	0	0	2 (0.5%)	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-13 期別の有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験				海外第III相試験併合	
	ISA (N = 257)		VRC (N = 259)		ISA (N = 403)	
System Organ Class Preferred Term	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期	治療期	追跡調査期
子宮頚部血腫	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
性器不快感	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
生殖器痛	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
陰茎障害	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
精巣痛	0	0	0	0	0	1 (0.2%)
内分泌障害	4 (1.6%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	9 (2.2%)	1 (0.2%)
甲状腺機能亢進症	2 (0.8%)	0	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)	0
クッシング様	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
自己免疫性甲状腺炎	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
副腎機能不全	0	0	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	0
アンドロゲン欠乏症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
副甲状腺機能亢進症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
性腺機能低下	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
甲状腺機能低下症	0	0	0	0	1 (0.2%)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)	1 (0.2%)
色盲	0	1 (0.4%)	2 (0.8%)	0	0	1 (0.2%)
形成不全	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
角膜ジストロフィー	1 (0.4%)	0	0	0	1 (0.2%)	0
社会環境	0	0	0	1 (0.4%)	0	0
運動不能	0	0	0	1 (0.4%)	0	0

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole

Program Name: t_ae_period_1.sas
Program Run: 04JUN21:15:32:59

表 8-14 死亡に至った有害事象の一覧 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

Treatment Group (Duration) (Diagnosis)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
Cohort A								
ISA (28) No Deep Mycosis	[redacted]#	Male/ 8[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 肺炎球菌感染	29 (1)/ 30 (2)	Yes/ Severe/ 4	Not Related	Fatal	Drug Withdrawn
ISA (31) Invasive Aspergillosis	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 副鼻腔炎	14 (-17)/ 33 (2)	Yes/ Severe/ 1	Not Related	Fatal	Dose Not Changed
			神経系障害/ 大脳基底核梗塞	30 (-1)/ 33 (2)	Yes/ Severe/ 1	Not Related	Fatal	Dose Not Changed
ISA (20) Chronic Pulmonary Aspergillosis	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺臓炎	20 (0)/ 21 (1)	Yes/ Severe/ 1	Not Related	Fatal	Dose Not Changed
ISA (11) Invasive Aspergillosis	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 特発性肺炎症候群	12 (1)/ 12 (1)	Yes/ Severe/ 1	Not Related	Fatal	Dose Not Changed
Cohort A/B併合（Cohort Aで表示ずみの被験者を除く）								
ISA (18) Mucormycosis	[redacted]#	Male/ 8[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 誤嚥性肺炎	5 (-13)/ 19 (1)	Yes/ Moderate/ 2	Not Related	Fatal	Dose Not Changed
			心臓障害/ 急性心筋梗塞	15 (-3)/ 19 (1)	Yes/ Severe/ 1	Not Related	Fatal	Dose Not Changed

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 23.1

Program Name: l_ae_death_2.sas
Program Run: 23JUN21:18:07:52

表 8-14 死亡に至った有害事象の一覧 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

Treatment Group (Duration) (Diagnosis)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
Cohort A/B併合（Cohort Aで表示ずみの被験者を除く）								
ISA (11) Mucormycosis	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ Asian	一般・全身障害および投与部位の状態/ 死亡	12 (1)/ 12 (1)	Yes/ Severe/ 1	Related	Fatal	Dose Not Changed

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 23.1

Program Name: l_ae_death_2.sas
Program Run: 23JUN21:18:07:52

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (10)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	心臓障害/ 心停止	11 (1)/ 11 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (7)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	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）/ 再発慢性リンパ性白血病	10 (3)/ 12 (5)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (14)	[redacted]#	Female/ 7[redacted]/ White	腎および尿路障害/ 腎不全	39 (25)/ 39 (25)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	39 (25)/ 39 (25)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症	39 (25)/ 39 (25)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (73)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	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）/ 多発性骨髄腫	64 (-9)/ 77 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (68)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	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）/ 骨髄性白血病	87 (19)/ 87 (19)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (62)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	神経系障害/ 頭蓋内出血	69 (7)/ 69 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			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）/ 多発性骨髄腫	69 (7)/ 69 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			血液およびリンパ系障害/ 血小板減少症	69 (7)/ 69 (7)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (10)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	11 (1)/ 23 (13)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (21)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 出血性障害	22 (1)/ 22 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (91)	[redacted]	Male/ 2[redacted]/ White	心臓障害/ 心膜炎	109 (18)/ 109 (18)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (4)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	4 (0)/ 5 (1)	Yes/ Severe/ 1	Remotely Related	Fatal	Drug Withdrawn/ No
ISA (3)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	7 (4)/ 7 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (33)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸窮迫	30 (-3)/ 41 (8)	Yes/ Severe/ 1	Remotely Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (17)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	38 (21)/ 41 (24)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (84)	[redacted]	Male/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺出血	86 (2)/ 86 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (84)	[redacted]	Female/ 1[redacted]/ White	免疫系障害/ 急性移植片対宿主病	94 (10)/ 100 (16)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (8)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	20 (12)/ 22 (14)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (35)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	38 (3)/ 38 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (10)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	20 (10)/ 20 (10)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (9)	[redacted]#	Male/ 8[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	9 (0)/ 12 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (6)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 気管支肺アスペルギルス症	6 (0)/ 9 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No
ISA (15)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	15 (0)/ 15 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (42)	[redacted]#	Female/ 8[redacted]/ White	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）/ 骨髄異形成症候群	61 (19)/ 61 (19)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (6)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ムコール症	6 (0)/ 9 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (3)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 心内膜炎	3 (0)/ 17 (14)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (45)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ White	神経系障害/ 頭蓋内出血	45 (0)/ 46 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (7)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 肺炎	24 (17)/ 24 (17)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (17)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	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）/ 芽球発症	21 (4)/ 24 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (18)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症	19 (1)/ 22 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (36)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	血管障害/ 出血	57 (21)/ 57 (21)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (35)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	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）/ 急性骨髄性白血病	61 (26)/ 63 (28)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (4)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	4 (0)/ 4 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (46)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	神経系障害/ 神経毒性	44 (-2)/ 54 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (54)	[redacted] #	Male/ 3[redacted]/ White	心臓障害/ 心肺停止	54 (0)/ 54 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No
ISA (9)	[redacted] #	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	14 (5)/ 15 (6)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (7)	[redacted] #	Male/ 1[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	6 (-1)/ 10 (3)	Yes/ Moderate/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 真菌感染	7 (0)/ 10 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (20)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症	42 (22)/ 45 (25)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (10)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 喀血	11 (1)/ 11 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (4)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺出血	9 (5)/ 9 (5)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (57)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ Asian	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）/ 急性骨髄性白血病	71 (14)/ 71 (14)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (2)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症	2 (0)/ 2 (0)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (41)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	29 (-12)/ 42 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (51)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ アシネトバクター性菌血症	52 (1)/ 52 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (37)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	62 (25)/ 62 (25)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (12)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ Asian	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)/ 急性骨髄性白血病	38 (26)/ 38 (26)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (8)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症	5 (-3)/ 8 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (16)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 真菌感染	16 (0)/ 26 (10)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (33)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ Asian	心臓障害/ うっ血性心筋症	32 (-1)/ 164 (131)	Yes/ Severe/ 1	Remotely Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (14)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Asian	血管障害/ 血液量減少性ショック	26 (12)/ 26 (12)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (6)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	3 (-3)/ 6 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (15)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 喀血	43 (28)/ 43 (28)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (11)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	11 (0)/ 11 (0)	Yes/ Severe	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (25)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 死亡	36 (11)/ 36 (11)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (13)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	13 (0)/ 13 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (20)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症	21 (1)/ 23 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (13)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	14 (1)/ 14 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (73)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	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）/ 悪性新生物進行	48 (-25)/ 75 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (85)	[redacted]	Female/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	95 (10)/ 96 (11)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (5)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ フサリウム感染	5 (0)/ 5 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (9)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 感染	7 (-2)/ 19 (10)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (9)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	6 (-3)/ 9 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (4)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症	4 (0)/ 6 (2)	Yes/ Moderate/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			肝胆道系障害/ 急性肝炎	5 (1)/ 6 (2)	Yes/ Severe/ 1	Remotely Related	Fatal	Drug Withdrawn/ No
ISA (24)	[redacted]#	Female/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 真菌感染	12 (-12)/ 37 (13)	Yes/ Severe/ 1	Probably Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (15)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	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）/ 再発急性骨髄性白血病	39 (24)/ 39 (24)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (9)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	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）/ 再発急性骨髄性白血病	6 (-3)/ 14 (5)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (56)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	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）/ 再発急性骨髄性白血病	48 (-8)/ 64 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (68)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 心突然死	88 (20)/ 88 (20)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (9)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	神経系障害/ 頭蓋内出血	10 (1)/ 10 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (50)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	64 (14)/ 78 (28)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (5)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ White	神経系障害/ 頭蓋内出血	5 (0)/ 6 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (18)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	44 (26)/ 44 (26)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (7)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	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）/ 急性骨髄性白血病	7 (0)/ 8 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			血管障害/ 深部静脈血栓症	7 (0)/ 8 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺塞栓症	7 (0)/ 8 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (10)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ステノトロフォモナス性敗血症	23 (13)/ 26 (16)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (84)	[redacted]	Female/ 4[redacted]/ White	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）/ リンパ腫	112 (28)/ 118 (34)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (68)	[redacted] #	Female/ 6[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	67 (-1)/ 69 (1)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	67 (-1)/ 69 (1)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (42)	[redacted] #	Male/ 2[redacted]/ White	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）/ 急性骨髄性白血病	38 (-4)/ 44 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No
VRC (7)	[redacted] #	Male/ 5[redacted]/ White	心臓障害/ 心停止	34 (27)/ 34 (27)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (20)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	24 (4)/ 24 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (3)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	4 (1)/ 4 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (7)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	7 (0)/ 7 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (39)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ シュードモナス性敗血症	37 (-2)/ 40 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (7)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	8 (1)/ 8 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (84)	[redacted]	Female/ 3[redacted]/ White	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）/ 骨髄性白血病	80 (-4)/ 101 (17)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (7)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	7 (0)/ 7 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (44)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺高血圧症	48 (4)/ 49 (5)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (16)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	19 (3)/ 20 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (29)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ シュードモナス性菌血症	29 (0)/ 29 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (63)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	神経系障害/ 脳炎	69 (6)/ 69 (6)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (48)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	代謝および栄養障害/ 低血糖症	48 (0)/ 49 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (32)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	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） / 慢性リンパ性白血病	36 (4)/ 58 (26)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No
VRC (14)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	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） / 急性骨髄性白血病	11 (-3)/ 16 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No
VRC (4)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	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） / 新生物進行	5 (1)/ 8 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (12)	[redacted]#	Male/ 8[redacted]/ White	胃腸障害/ 直腸出血	16 (4)/ 16 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (12)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	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）/ 急性骨髄性白血病	33 (21)/ 33 (21)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (13)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	21 (8)/ 21 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (58)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	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）/ 急性骨髄性白血病	58 (0)/ 61 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (85)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	神経系障害/ 脳出血	87 (2)/ 87 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (11)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ クレブシエラ性敗血症	10 (-1)/ 11 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (81)	[redacted]#	Female/ 7[redacted]/ White	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）/ B細胞性リンパ腫	88 (7)/ 88 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (3)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]	心臓障害/ 心肺停止	4 (1)/ 4 (1)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (13)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 喀血	33 (20)/ 33 (20)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (11)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	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）/ 芽球発症	19 (8)/ 22 (11)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (18)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	25 (7)/ 37 (19)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (5)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 真菌感染	16 (11)/ 16 (11)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (15)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症	33 (18)/ 73 (58)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (4)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	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）/ バーキット白血病	32 (28)/ 32 (28)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (17)	[redacted]#	Female/ 7[redacted]/ White	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）/ 急性骨髄性白血病	20 (3)/ 33 (16)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (35)	[redacted]#	Male/ 8[redacted]/ White	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）/ 急性骨髄性白血病	37 (2)/ 38 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No
VRC (6)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	神経系障害/ 頭蓋内出血	7 (1)/ 7 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (11)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	19 (8)/ 19 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (17)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	神経系障害/ くも膜下出血	17 (0)/ 18 (1)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Drug Withdrawn/ No
VRC (32)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ White	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）/ 再発急性リンパ性白血病	32 (0)/ 34 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (53)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	50 (-3)/ 53 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (13)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	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)/ 慢性リンパ性白血病	31 (18)/ 36 (23)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (42)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 真菌感染	42 (0)/ 44 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
			代謝および栄養障害/ 代謝性アシドーシス	42 (0)/ 44 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (75)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症	73 (-2)/ 76 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (28)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ Other	心臓障害/ 心停止	28 (0)/ 28 (0)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (14)	[redacted]	Female/ 7[redacted]/ Asian	心臓障害/ 急性心筋梗塞	1 (-13)/ 19 (5)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (47)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 肺炎	35 (-12)/ 47 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (76)	[redacted]#	Male/ 1[redacted]/ Asian	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）/ 悪性新生物進行	77 (1)/ 77 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (2)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	心臓障害/ 心停止	3 (1)/ 3 (1)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Drug Withdrawn/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (54)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	49 (-5)/ 54 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (21)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺出血	21 (0)/ 22 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (1)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	5 (4)/ 9 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (7)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	全身障害および投与局所様態/ 死亡	14 (7)/ 14 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (8)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 肺炎	9 (1)/ 11 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症	9 (1)/ 11 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (5)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	5 (0)/ 9 (4)	Yes/ Severe/ 1	Remotely Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (5)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症	5 (0)/ 6 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (5)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	2 (-3)/ 6 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (10)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸窮迫症候群	17 (7)/ 18 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (14)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症	14 (0)/ 14 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (85)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症	86 (1)/ 87 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (62)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	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）/ 再発急性骨髄性白血病	83 (21)/ 96 (34)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (22)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	神経系障害/ 昏迷	17 (-5)/ 25 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (25)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	22 (-3)/ 32 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (509)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	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）/ 悪性新生物進行	511 (2)/ 517 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (3)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Black or African American	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	2 (-1)/ 4 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (40)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 喀血	40 (0)/ 40 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (28)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	28 (0)/ 28 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (2)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ブラストミセス菌性肺炎	2 (0)/ 20 (18)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (6)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 真菌性肺炎	6 (0)/ 7 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (52)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 蓄膿	57 (5)/ 82 (30)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (29)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ シュードモナス菌性肺感染	24 (-5)/ 30 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (394)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	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）/ 再発急性骨髄性白血病	359 (-35)/ 430 (36)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (48)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	血管障害/ 動脈炎	49 (1)/ 57 (9)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (33)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	腎および尿路障害/ 急性腎不全	51 (18)/ 56 (23)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (19)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 死亡	45 (26)/ 45 (26)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed
ISA (6)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 死亡	14 (8)/ 14 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (1)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 真菌性敗血症	1 (0)/ 1 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (13)	[redacted]#	Female/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 原発性異型肺炎	23 (10)/ 30 (17)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (26)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 死亡	49 (23)/ 49 (23)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (27)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 真菌性肺炎	21 (-6)/ 29 (2)	Yes/ Moderate/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (87)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	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）/ 慢性リンパ性白血病	71 (-16)/ 100 (13)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	81 (-6)/ 100 (13)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (18)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	19 (1)/ 23 (5)	Yes/ Moderate/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (76)	[redacted]#	Female/ 1[redacted]/ White	心臓障害/ 急性心不全	76 (0)/ 77 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (144)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 肺炎	127 (-17)/ 145 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (10)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	10 (0)/ 10 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (257)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症	258 (1)/ 259 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (15)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 真菌性副鼻腔炎	29 (14)/ 29 (14)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (171)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	神経系障害/ 脳梗塞	71 (-100)/ 177 (6)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (119)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	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）/ 白血病再発	120 (1)/ 123 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (87)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 肺炎	75 (-12)/ 87 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (7)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性敗血症	3 (-4)/ 7 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (2)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ムコール症	3 (1)/ 3 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (91)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Other	感染症および寄生虫症/ 肺感染	80 (-11)/ 91 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Interrupted/ Yes
ISA (27)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	27 (0)/ 27 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (4)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ Asian	神経系障害/ 脳梗塞	1 (-3)/ 5 (1)	Yes/ Moderate/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (15)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難	20 (5)/ 22 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (19)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	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）/ 悪性新生物進行	19 (0)/ 19 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No
ISA (229)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	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）/ 再発急性リンパ性白血病	210 (-19)/ 244 (15)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (15)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	心臓障害/ 心肺停止	17 (2)/ 17 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (5)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	心臓障害/ 心肺停止	6 (1)/ 6 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (735)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ White	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）/ 急性骨髄性白血病	736 (1)/ 737 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (50)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ シュードモナス性敗血症	42 (-8)/ 50 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (6)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	6 (0)/ 7 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (46)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 全身健康状態低下	40 (-6)/ 46 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (18)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	免疫系障害/ 移植片対宿主病	19 (1)/ 19 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (68)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 細菌性敗血症	62 (-6)/ 69 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-15 死亡に至った有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (6)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	7 (1)/ 8 (2)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1

Program Name: l_ae_death_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-16 重篤な有害事象の一覧 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
Cohort A								
ISA (28)	[redacted]#	Male/ 8[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 肺炎球菌感染	29 (1)/ 30 (2)	Yes/ Severe/ 4	Not Related	Fatal	Drug Withdrawn
ISA (80)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ Asian	筋骨格系および結合組織障害/ 筋力低下	65 (-15)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Related	Recovering/ Resolving	Dose Not Changed
ISA (68)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 喀血	17 (-51)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Not Related	Recovering/ Resolving	Dose Not Changed
			代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症	69 (1)/ 84 (16)	Yes/ Severe/ 4	Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn
ISA (91)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ Asian	肝胆道系障害/ 胆嚢炎	74 (-17)/ 84 (-7)	Yes/ Severe/ 4	Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed
ISA (84)	[redacted]	Male/ 7[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 感染性胸水	90 (6)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Not Related	Recovering/ Resolving	Not Applicable
ISA (91)	[redacted]	Male/ 7[redacted]/ Asian	腎および尿路障害/ 腎機能障害	3 (-88)/ 17 (-74)	Yes/ Mild/ 4	Not Related	Recovered/ Resolved	Dose Reduced

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 23.1

Program Name: l_ae_ser_2.sas
Program Run: 23JUN21:18:07:52

表 8-16 重篤な有害事象の一覧 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
Cohort A								
ISA (55)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 気胸	24 (-31)/ 45 (-10)	Yes/ Moderate/ 4	Not Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed
			感染症および寄生虫症/ 感染性胸水	27 (-28)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Not Related	Recovering/ Resolving	Drug Withdrawn
ISA (84)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ Asian	内分泌障害/ 抗利尿ホルモン不適合分泌	28 (-56)/ 51 (-33)	Yes/ Severe/ 4	Related	Recovered/ Resolved	Drug Interrupted
ISA (31)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 副鼻腔炎	14 (-17)/ 33 (2)	Yes/ Severe/ 1	Not Related	Fatal	Dose Not Changed
			神経系障害/ 大脳基底核梗塞	30 (-1)/ 33 (2)	Yes/ Severe/ 1	Not Related	Fatal	Dose Not Changed
ISA (86)	[redacted]	Male/ 7[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 肺炎	78 (-8)/ 94 (8)	Yes/ Severe/ 4	Not Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed
ISA (20)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺臓炎	20 (0)/ 21 (1)	Yes/ Severe/ 1	Not Related	Fatal	Dose Not Changed

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 23.1

Program Name: l_ae_ser_2.sas
Program Run: 23JUN21:18:07:52

表 8-16 重篤な有害事象の一覧 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
Cohort A								
ISA (86)	[redacted]	Male/ 7[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 肺炎	35 (-51)/ 49 (-37)	Yes/ Moderate/ 4	Not Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed
			感染症および寄生虫症/ 気管支炎	93 (7)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved	Not Applicable
ISA (11)	[redacted] #	Male/ 5[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 特発性肺炎症候群	12 (1)/ 12 (1)	Yes/ Severe/ 1	Not Related	Fatal	Dose Not Changed
VRC (89)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 肺炎	13 (-76)/ 40 (-49)	Yes/ Moderate/ 4	Not Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed
VRC (85)	[redacted]	Female/ 7[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ アスペルギルス感染	16 (-69)/ 120 (35)	Yes/ Mild/ 4	Not Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed
VRC (12)	[redacted] #	Male/ 7[redacted]/ Asian	筋骨格系および結合組織障害/ 横紋筋融解症	5 (-7)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Related	Recovering/ Resolving	Drug Withdrawn
			肝胆道系障害/ 薬物性肝障害	13 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Related	Recovering/ Resolving	Drug Withdrawn

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 23.1

Program Name: l_ae_ser_2.sas
Program Run: 23JUN21:18:07:52

表 8-16 重篤な有害事象の一覧 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
Cohort A/B併合（Cohort Aで表示ずみの被験者を除く）								
ISA (91)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ Asian	血液およびリンパ系障害/ 好中球減少症	54 (-37)/ 73 (-18)	Yes/ Moderate/ 2	Not Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed
			感染症および寄生虫症/ 菌血症	61 (-30)/ 96 (5)	Yes/ Severe/ 2	Not Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed
ISA (18)	[redacted]#	Male/ 8[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 誤嚥性肺炎	5 (-13)/ 19 (1)	Yes/ Moderate/ 2	Not Related	Fatal	Dose Not Changed
			心臓障害/ 急性心筋梗塞	15 (-3)/ 19 (1)	Yes/ Severe/ 1	Not Related	Fatal	Dose Not Changed
ISA (84)	[redacted]	Male/ 8[redacted]/ Asian	心臓障害/ 急性心不全	6 (-78)/ 44 (-40)	Yes/ Moderate/ 4	Not Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed
			感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎	110 (26)/ 123 (39)	Yes/ Moderate/ 4	Not Related	Recovering/ Resolving	Not Applicable
ISA (11)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ Asian	一般・全身障害および投与部位の状態/ 死亡	12 (1)/ 12 (1)	Yes/ Severe/ 1	Related	Fatal	Dose Not Changed

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 23.1

Program Name: l_ae_ser_2.sas
Program Run: 23JUN21:18:07:52

表 8-17 海外試験（9766-CL-0104試験および9766-CL-0103試験）の重篤な有害事象の基準を適用した場合に非重篤から重篤に変更される有害事象 - AK1820-301試験のCohort AおよびCohort A/B併合

No data

Program Name: t_ae_sae_change_2.sas
Program Run: 16JUN21:13:27:21

表 8-18 SOC「呼吸器、胸郭および縦隔障害」で重篤な副作用を発現した被験者 - 9766-CL-0104 試験

Subject ID/ Treatment Duration (days)	Age/Sex	Treatment Group	Advers Event (Preferred Term)	Time to Onset Day/ End Day	Causality
9766-CL-0104試験					
[redacted] (4)	3[redacted]/Female	Isavuconazole	急性呼吸不全	4/5	Remotely Related
[redacted] (73)	7[redacted]/Male	Isavuconazole	呼吸困難	66/69	Remotely Related
			頻呼吸	66/69	Remotely Related
[redacted] (33)	2[redacted]/Male	Isavuconazole	呼吸窮迫	30/41	Remotely Related
[redacted] (66)	5[redacted]/Male	Isavuconazole	呼吸不全	85/91	Possibly Related
[redacted] (20)	4[redacted]/Female	Isavuconazole	呼吸不全	4/12	Remotely Related
[redacted] (18)	4[redacted]/Female	Isavuconazole	呼吸困難	17/Ongoing	Remotely Related
			呼吸困難	19/Ongoing	Remotely Related
			呼吸不全	19/Ongoing	Remotely Related
[redacted] (5)	7[redacted]/Female	Isavuconazole	呼吸困難	5/Ongoing	Possibly Related
[redacted] (3)	6[redacted]/Male	Isavuconazole	急性呼吸不全	4/4	Remotely Related
[redacted] (43)	4[redacted]/Female	Isavuconazole	呼吸不全	8/23	Remotely Related
[redacted] (5)	3[redacted]/Male	Voriconazole	呼吸不全	5/9	Remotely Related
[redacted] (7)	5[redacted]/Male	Voriconazole	呼吸不全	6/11	Possibly Related

MedDRA ver 12.1
Study drug-related TEAEs include those reported as remotely, possibly or probably related to the study medication by the investigator and those with a missing relationship.
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_breath_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:09:46:54

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1 System Organ Class Preferred Term	9766-CL-0104試験 Isavuconazole (N = 257)	9766-CL-0104試験 Voriconazole (N = 259)	海外第III相試験併合 Isavuconazole (N = 403)
Overall	134 (52.1%)	149 (57.5%)	223 (55.3%)
感染症および寄生虫症	51 (19.8%)	61 (23.6%)	106 (26.3%)
敗血症性ショック	14 (5.4%)	10 (3.9%)	20 (5.0%)
敗血症	7 (2.7%)	8 (3.1%)	10 (2.5%)
肺炎	5 (1.9%)	10 (3.9%)	12 (3.0%)
アスペルギルス症	4 (1.6%)	3 (1.2%)	7 (1.7%)
真菌感染	3 (1.2%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
サイトメガロウイルス感染	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
気管支肺アスペルギルス症	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
シュードモナス性敗血症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
大腸菌性敗血症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
尿路感染	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
蜂巣炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
クレブシエラ性菌血症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
クレブシエラ性敗血症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
ムコール症	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
腸球菌性菌血症	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
ブドウ球菌感染	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
アシネトバクター性菌血症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肺炎球菌性気管支炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気管支肺炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脳アスペルギルス症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
サイトメガロウイルス血症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ヘルペス脳炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心内膜炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
フサリウム感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
注入部位感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋膿瘍	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
モラクセラ菌性肺炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気道感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
敗血症症候群	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
皮膚感染	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
細菌性敗血症	0	4 (1.5%)	1 (0.2%)
ブドウ球菌性菌血症	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
菌血症	0	2 (0.8%)	3 (0.7%)
ブドウ球菌性敗血症	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
クロストリジウム性菌血症	0	2 (0.8%)	0
髄膜炎	0	2 (0.8%)	0
細菌性肺炎	0	1 (0.4%)	3 (0.7%)
帯状疱疹	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
蓄膿	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
カンピロバクター胃腸炎	0	1 (0.4%)	0
カテーテル関連感染	0	1 (0.4%)	0
感染性下痢	0	1 (0.4%)	0
ヘリコバクター胃潰瘍	0	1 (0.4%)	0
単純ヘルペス	0	1 (0.4%)	0

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肺膿瘍	0	1 (0.4%)	0
壊死性筋膜炎	0	1 (0.4%)	0
肺炎球菌性肺炎	0	1 (0.4%)	0
ブドウ球菌性肺炎	0	1 (0.4%)	0
シュードモナス性菌血症	0	1 (0.4%)	0
シュードモナス感染	0	1 (0.4%)	0
膿胸	0	1 (0.4%)	0
ステノトロフォモナス性敗血症	0	1 (0.4%)	0
全身性カンジダ	0	1 (0.4%)	0
トキソプラズマ症	0	1 (0.4%)	0
結核	0	1 (0.4%)	0
細菌性尿路感染	0	1 (0.4%)	0
真菌性肺炎	0	0	2 (0.5%)
接合真菌症	0	0	2 (0.5%)
腹部膿瘍	0	0	1 (0.2%)
虫垂炎	0	0	1 (0.2%)
ＢＫウイルス感染	0	0	1 (0.2%)
脳膿瘍	0	0	1 (0.2%)
気管支拡張症	0	0	1 (0.2%)
細気管支炎	0	0	1 (0.2%)
カテーテル留置部位感染	0	0	1 (0.2%)
サイトメガロウイルス性小腸炎	0	0	1 (0.2%)
大腸菌性菌血症	0	0	1 (0.2%)
真菌性敗血症	0	0	1 (0.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
ノロウイルス性胃腸炎	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性胃腸炎	0	0	1 (0.2%)
インフルエンザ	0	0	1 (0.2%)
肺感染	0	0	1 (0.2%)
シュードモナス菌性肺感染	0	0	1 (0.2%)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	0	0	1 (0.2%)
ブラストミセス菌性肺炎	0	0	1 (0.2%)
インフルエンザ性肺炎	0	0	1 (0.2%)
原発性異型肺炎	0	0	1 (0.2%)
シュードモナス性気管支炎	0	0	1 (0.2%)
副鼻腔炎	0	0	1 (0.2%)
真菌性副鼻腔炎	0	0	1 (0.2%)
レンサ球菌性菌血症	0	0	1 (0.2%)
皮下組織膿瘍	0	0	1 (0.2%)
尿路性敗血症	0	0	1 (0.2%)
ウイルス性下痢	0	0	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	41 (16.0%)	43 (16.6%)	61 (15.1%)
呼吸不全	14 (5.4%)	12 (4.6%)	19 (4.7%)
急性呼吸不全	5 (1.9%)	5 (1.9%)	8 (2.0%)
呼吸困難	5 (1.9%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)
呼吸窮迫	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
喀血	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
低酸素症	2 (0.8%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
肺出血	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
胸水	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
肺水腫	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
肺障害	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
呼吸抑制	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
嚥下性肺炎	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
頻呼吸	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
気管支胸膜瘻	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
気管支痙攣	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
水気胸	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胸膜痛	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
呼吸性アシドーシス	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
鼻出血	0	4 (1.5%)	0
肺塞栓症	0	3 (1.2%)	1 (0.2%)
肺浸潤	0	3 (1.2%)	0
急性呼吸窮迫症候群	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
急性肺損傷	0	1 (0.4%)	0
慢性閉塞性肺疾患	0	1 (0.4%)	0
咳嗽	0	1 (0.4%)	0
血胸	0	1 (0.4%)	0
気胸	0	1 (0.4%)	0
湿性咳嗽	0	1 (0.4%)	0
肺高血圧症	0	1 (0.4%)	0
呼吸停止	0	1 (0.4%)	0
高炭酸ガス血症	0	0	1 (0.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
肺胞出血	0	0	1 (0.2%)
肺梗塞	0	0	1 (0.2%)
副鼻腔障害	0	0	1 (0.2%)
喘鳴	0	0	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	28 (10.9%)	17 (6.6%)	33 (8.2%)
発熱性好中球減少症	14 (5.4%)	5 (1.9%)	16 (4.0%)
汎血球減少症	4 (1.6%)	3 (1.2%)	5 (1.2%)
好中球減少症	4 (1.6%)	3 (1.2%)	4 (1.0%)
血小板減少症	3 (1.2%)	4 (1.5%)	3 (0.7%)
無顆粒球症	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
貧血	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
出血性障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
白血球増加症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脾臓梗塞	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
出血性貧血	0	1 (0.4%)	0
微小血管症性溶血性貧血	0	1 (0.4%)	0
血小板減少性紫斑病	0	1 (0.4%)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	18 (7.0%)	29 (11.2%)	26 (6.5%)
急性骨髄性白血病	3 (1.2%)	8 (3.1%)	5 (1.2%)
リンパ腫	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
多発性骨髄腫	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
悪性新生物進行	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
再発急性リンパ性白血病	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
芽球発症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
骨髄性白血病	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
新生物進行	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
再発慢性リンパ性白血病	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
子宮内膜癌	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
髄膜転移	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
骨髄異形成症候群	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
非ホジキンリンパ腫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
原発性体腔性リンパ腫	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
再発急性骨髄性白血病	0	5 (1.9%)	2 (0.5%)
慢性リンパ性白血病	0	2 (0.8%)	1 (0.2%)
急性白血病	0	1 (0.4%)	0
急性リンパ性白血病	0	1 (0.4%)	0
Ｂ細胞性リンパ腫	0	1 (0.4%)	0
再発Ｂ細胞性リンパ腫	0	1 (0.4%)	0
バーキット白血病	0	1 (0.4%)	0
エプスタイン・バーウイルス関連リンパ増殖性障害	0	1 (0.4%)	0
白血病	0	1 (0.4%)	0
肺の悪性新生物	0	1 (0.4%)	0
骨転移	0	1 (0.4%)	0
転移部痛	0	1 (0.4%)	0
白血病再発	0	0	1 (0.2%)
白血病浸潤	0	0	1 (0.2%)
神経系障害	17 (6.6%)	16 (6.2%)	26 (6.5%)
痙攣	3 (1.2%)	1 (0.4%)	5 (1.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
頭蓋内出血	2 (0.8%)	3 (1.2%)	2 (0.5%)
てんかん	2 (0.8%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
多発ニューロパチー	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
中枢神経系病変	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
脳症	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
虚血性脳卒中	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
対麻痺	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
頭痛	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
脳幹卒中	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脳虚血	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
熱性痙攣	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
神経毒性	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
失語症	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
脳出血	0	1 (0.4%)	0
浮動性めまい	0	1 (0.4%)	0
脳炎	0	1 (0.4%)	0
大発作痙攣	0	1 (0.4%)	0
片麻痺	0	1 (0.4%)	0
昏迷	0	1 (0.4%)	0
くも膜下出血	0	1 (0.4%)	0
振戦	0	1 (0.4%)	0
第 7 脳神経麻痺	0	1 (0.4%)	0
脳梗塞	0	0	3 (0.7%)
脳血管発作	0	0	1 (0.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
卒中の出血性変化	0	0	1 (0.2%)
不全片麻痺	0	0	1 (0.2%)
一過性脳虚血発作	0	0	1 (0.2%)
全身障害および投与局所様態	11 (4.3%)	19 (7.3%)	20 (5.0%)
発熱	8 (3.1%)	10 (3.9%)	10 (2.5%)
多臓器不全	1 (0.4%)	7 (2.7%)	2 (0.5%)
死亡	1 (0.4%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
悪寒	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
全身健康状態低下	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
無力症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胸痛	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心突然死	0	1 (0.4%)	0
非心臓性胸痛	0	0	2 (0.5%)
末梢性浮腫	0	0	1 (0.2%)
心臓障害	11 (4.3%)	12 (4.6%)	19 (4.7%)
心肺停止	2 (0.8%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
心停止	1 (0.4%)	5 (1.9%)	1 (0.2%)
心房細動	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
急性心筋梗塞	1 (0.4%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
不整脈	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心原性ショック	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
うっ血性心筋症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心膜炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
洞性徐脈	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
上室性頻脈	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
心室性頻脈	0	2 (0.8%)	0
狭心症	0	1 (0.4%)	0
完全房室ブロック	0	0	1 (0.2%)
急性心不全	0	0	1 (0.2%)
電気収縮解離	0	0	1 (0.2%)
腎および尿路障害	10 (3.9%)	10 (3.9%)	19 (4.7%)
急性腎不全	6 (2.3%)	8 (3.1%)	14 (3.5%)
腎不全	3 (1.2%)	2 (0.8%)	4 (1.0%)
血尿	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胃腸障害	9 (3.5%)	12 (4.6%)	27 (6.7%)
下痢	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
小腸閉塞	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
悪心	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
腸出血	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
腹膜炎	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
腹痛	1 (0.4%)	0	6 (1.5%)
大腸炎	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
便秘	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
胃穿孔	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
食道潰瘍	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
胃腸出血	0	3 (1.2%)	3 (0.7%)
食中毒	0	1 (0.4%)	0
胃腸の炎症	0	1 (0.4%)	0

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
麻痺性イレウス	0	1 (0.4%)	0
肛門周囲痛	0	1 (0.4%)	0
直腸出血	0	1 (0.4%)	0
嘔吐	0	0	4 (1.0%)
嚥下障害	0	0	2 (0.5%)
潰瘍性大腸炎	0	0	1 (0.2%)
限局性腹腔内液貯留	0	0	1 (0.2%)
食道炎	0	0	1 (0.2%)
膵炎	0	0	1 (0.2%)
慢性膵炎	0	0	1 (0.2%)
再発性膵炎	0	0	1 (0.2%)
免疫系障害	4 (1.6%)	6 (2.3%)	9 (2.2%)
急性腸管移植片対宿主病	1 (0.4%)	2 (0.8%)	1 (0.2%)
急性移植片対宿主病	1 (0.4%)	1 (0.4%)	3 (0.7%)
アナフィラキシーショック	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
過敏症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
アナフィラキシー反応	0	2 (0.8%)	0
急性肝移植片対宿主病	0	1 (0.4%)	0
移植片対宿主病	0	0	2 (0.5%)
肺移植拒絶反応	0	0	1 (0.2%)
血管障害	4 (1.6%)	6 (2.3%)	9 (2.2%)
低血圧	1 (0.4%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
出血	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
血液量減少性ショック	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
血管炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
深部静脈血栓症	0	1 (0.4%)	2 (0.5%)
ショック	0	1 (0.4%)	0
動脈炎	0	0	1 (0.2%)
肝胆道系障害	3 (1.2%)	6 (2.3%)	8 (2.0%)
胆嚢炎	1 (0.4%)	0	2 (0.5%)
肝炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
急性肝炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
肝不全	0	2 (0.8%)	0
肝機能異常	0	2 (0.8%)	0
高ビリルビン血症	0	2 (0.8%)	0
急性胆嚢炎	0	1 (0.4%)	0
急性肝不全	0	0	1 (0.2%)
細胆管炎	0	0	1 (0.2%)
胆石症	0	0	1 (0.2%)
肝障害	0	0	1 (0.2%)
臨床検査	3 (1.2%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
肝機能検査異常	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)
血中ナトリウム減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
ヘモグロビン減少	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4%)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4%)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.4%)	0
血中ビリルビン増加	0	1 (0.4%)	0

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
心電図ＱＴ延長	0	1 (0.4%)	0
肝酵素上昇	0	1 (0.4%)	0
傷害、中毒および処置合併症	3 (1.2%)	3 (1.2%)	3 (0.7%)
薬物毒性	2 (0.8%)	0	2 (0.5%)
転倒・転落	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
家庭内事故	0	1 (0.4%)	0
大腿骨頚部骨折	0	1 (0.4%)	0
橈骨骨折	0	1 (0.4%)	0
皮膚および皮下組織障害	3 (1.2%)	2 (0.8%)	3 (0.7%)
褥瘡性潰瘍	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
皮膚炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脂肪織炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
発疹	0	2 (0.8%)	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.2%)	0	7 (1.7%)
筋骨格系胸痛	1 (0.4%)	0	3 (0.7%)
筋肉内出血	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
筋炎	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
関節炎	0	0	1 (0.2%)
四肢痛	0	0	1 (0.2%)
全身性エリテマトーデス	0	0	1 (0.2%)
代謝および栄養障害	2 (0.8%)	7 (2.7%)	9 (2.2%)
コントロール不良の糖尿病	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
成長障害	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
脱水	0	2 (0.8%)	3 (0.7%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
代謝性アシドーシス	0	2 (0.8%)	0
低血糖症	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
高ナトリウム血症	0	1 (0.4%)	0
低カリウム血症	0	1 (0.4%)	0
過小食	0	1 (0.4%)	0
高カリウム血症	0	0	1 (0.2%)
低ナトリウム血症	0	0	1 (0.2%)
栄養障害	0	0	1 (0.2%)
眼障害	2 (0.8%)	1 (0.4%)	4 (1.0%)
片側失明	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
視神経症	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
眼瞼浮腫	0	1 (0.4%)	0
網膜動脈閉塞	0	0	1 (0.2%)
網膜出血	0	0	1 (0.2%)
硝子体出血	0	0	1 (0.2%)
精神障害	1 (0.4%)	6 (2.3%)	3 (0.7%)
うつ病	1 (0.4%)	0	1 (0.2%)
幻視	0	2 (0.8%)	0
精神状態変化	0	2 (0.8%)	0
錯乱状態	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
幻覚	0	1 (0.4%)	1 (0.2%)
抑うつ気分	0	1 (0.4%)	0
自殺企図	0	1 (0.4%)	0
異常行動	0	0	1 (0.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-19 重篤な有害事象 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

MedDRA v12.1	9766-CL-0104試験		海外第III相試験併合
System Organ Class Preferred Term	Isavuconazole (N = 257)	Voriconazole (N = 259)	Isavuconazole (N = 403)
攻撃性	0	0	1 (0.2%)
激越	0	0	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	0	0	1 (0.2%)
良性前立腺肥大症	0	0	1 (0.2%)

A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: t_ae_ser_1.sas
Program Run: 02JUN21:14:51:04

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (10)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	心臓障害/ 心停止	11 (1)/ 11 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
			血管障害/ 低血圧	11 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	11 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	11 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	11 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ No
ISA (19)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	神経系障害/ 脳虚血	21 (2)/ 41 (22)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (83)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	神経系障害/ 頭痛	31 (-52)/ 35 (-48)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			神経系障害/ 頭痛	40 (-43)/ 55 (-28)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			筋骨格系および結合組織障害/ 筋肉内出血	68 (-15)/ 75 (-8)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
ISA (7)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	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) / 再発慢性リンパ性白血病	10 (3)/ 12 (5)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (76)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎	49 (-27)/ 77 (1)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸性アシドーシス	49 (-27)/ 77 (1)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎	103 (27)/ 109 (33)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	103 (27)/ 105 (29)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (14)	[redacted]#	Female/ 7[redacted]/ White	腎および尿路障害/ 腎不全	39 (25)/ 39 (25)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	39 (25)/ 39 (25)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症	39 (25)/ 39 (25)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (73)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	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) / 多発性骨髄腫	64 (-9)/ 77 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (68)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	皮膚および皮下組織障害/ 褥瘡性潰瘍	46 (-22)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			代謝および栄養障害/ 成長障害	46 (-22)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			腎および尿路障害/ 血尿	46 (-22)/ 68 (0)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			血液およびリンパ系障害/ 白血球増加症	46 (-22)/ 68 (0)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			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)/ 骨髄性白血病	87 (19)/ 87 (19)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (62)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	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）/ 多発性骨髄腫	8 (-54)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Moderate	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	57 (-5)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			神経系障害/ 頭蓋内出血	69 (7)/ 69 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			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）/ 多発性骨髄腫	69 (7)/ 69 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			血液およびリンパ系障害/ 血小板減少症	69 (7)/ 69 (7)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (56)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	56 (0)/ 66 (10)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症	56 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸膜痛	56 (0)/ 77 (21)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (10)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ White	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)/ 再発急性リンパ性白血病	3 (-7)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	11 (1)/ 23 (13)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			神経系障害/ 多発ニューロパチー	11 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (85)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	22 (-63)/ 36 (-49)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			皮膚および皮下組織障害/ 脂肪織炎	22 (-63)/ 36 (-49)	Yes/ Moderate/ 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			心臓障害/ 急性心筋梗塞	47 (-38)/ 49 (-36)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 注入部位感染	50 (-35)/ 57 (-28)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			傷害、中毒および処置合併症/ 転倒・転落	76 (-9)/ 82 (-3)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			胃腸障害/ 腹痛	97 (12)/ 98 (13)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (85)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	97 (12)/ 104 (19)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (64)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ White	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) / 非ホジキンリンパ腫	69 (5)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 無顆粒球症	92 (28)/ 104 (40)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
ISA (19)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	神経系障害/ てんかん	20 (1)/ 20 (1)	Yes/ Severe/ 2	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (84)	[redacted]	Male/ 4[redacted]/ White	神経系障害/ 中枢神経系病変	2 (-82)/ 12 (-72)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
ISA (102)	[redacted]	Female/ 2[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 無顆粒球症	17 (-85)/ 28 (-74)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (21)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 出血性障害	22 (1)/ 22 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (85)	[redacted]	Male/ 5[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 好中球減少症	14 (-71)/ 17 (-68)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 好中球減少症	42 (-43)/ 51 (-34)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 好中球減少症	90 (5)/ 95 (10)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (85)	[redacted]	Male/ 4[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 好中球減少症	64 (-21)/ 70 (-15)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (91)	[redacted]	Male/ 2[redacted]/ White	臨床検査/ ヘモグロビン減少	2 (-89)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			血液およびリンパ系障害/ 血小板減少症	2 (-89)/ 15 (-76)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			心臓障害/ 心膜炎	109 (18)/ 109 (18)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (73)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 肺炎	47 (-26)/ 52 (-21)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (57)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Black or African American	感染症および寄生虫症/ サイトメガロウイルス血症	32 (-25)/ 40 (-17)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (4)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	4 (0)/ 5 (1)	Yes/ Severe/ 1	Remotely Related	Fatal	Drug Withdrawn/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (73)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 気管支痙攣	64 (-9)/ 64 (-9)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難	66 (-7)/ 69 (-4)	Yes/ Severe/ 2	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 頻呼吸	66 (-7)/ 69 (-4)	Yes/ Severe/ 2	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (3)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	7 (4)/ 7 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (64)	[redacted]	Male/ 2[redacted]/ White	神経系障害/ 痙攣	64 (0)/ 64 (0)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (33)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸窮迫	30 (-3)/ 41 (8)	Yes/ Severe/ 1	Remotely Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (34)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	神経系障害/ てんかん	35 (1)/ 48 (14)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (87)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 無力症	16 (-71)/ 17 (-70)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			胃腸障害/ 悪心	16 (-71)/ 17 (-70)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水	48 (-39)/ 48 (-39)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (66)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	免疫系障害/ アナフィラキシーショック	8 (-58)/ 8 (-58)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	85 (19)/ 91 (25)	Yes/ Moderate/ 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (17)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	臨床検査/ 血中ナトリウム減少	16 (-1)/ 23 (6)	Yes/ Moderate/ 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
			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）/ 髄膜転移	22 (5)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	38 (21)/ 41 (24)	Yes&/ Severe	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	38 (21)/ 41 (24)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (20)	[redacted]	Female/ 4[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	4 (-16)/ 12 (-8)	Yes/ Severe/ 2	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (84)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ White	精神障害/ うつ病	76 (-8)/ 80 (-4)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			胃腸障害/ 下痢	86 (2)/ 90 (6)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (84)	[redacted]	Male/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺出血	86 (2)/ 86 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (78)	[redacted] #	Male/ 7[redacted]/ White	神経系障害/ 熱性痙攣	68 (-10)/ 68 (-10)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (82)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	23 (-59)/ 27 (-55)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 大腸炎	42 (-40)/ 49 (-33)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			胃腸障害/ 小腸閉塞	67 (-15)/ 75 (-7)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (2)	[redacted] #	Male/ 1[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸窮迫	4 (2)/ 8 (6)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (84)	[redacted]	Female/ 1[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 嚥下性肺炎	5 (-79)/ 13 (-71)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			免疫系障害/ 急性移植片対宿主病	94 (10)/ 100 (16)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (19)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	神経系障害/ 脳症	19 (0)/ 58 (39)	Yes/ Severe/ 3	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (84)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 発熱	23 (-61)/ 25 (-59)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			心臓障害/ 心房細動	93 (9)/ 98 (14)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	106 (22)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 発熱	106 (22)/ 114 (30)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (70)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	3 (-67)/ 13 (-57)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (8)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	20 (12)/ 22 (14)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 脳アスペルギルス症	22 (14)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (84)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	70 (-14)/ 77 (-7)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (84)	[redacted]	Female/ 4[redacted]/ White	神経系障害/ 多発ニューロパチー	24 (-60)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (35)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 発熱	19 (-16)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ リンパ腫	20 (-15)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	32 (-3)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	38 (3)/ 38 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (10)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	20 (10)/ 20 (10)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (82)	[redacted]	Male/ 2[redacted]/ White	傷害、中毒および処置合併症/ 薬物毒性	19 (-63)/ 22 (-60)	Yes/ Severe/ 6	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 尿路感染	19 (-63)/ 23 (-59)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (84)	[redacted]	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ サイトメガロウイルス感染	18 (-66)/ 43 (-41)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺炎球菌性気管支炎	46 (-38)/ 60 (-24)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 発熱	46 (-38)/ 48 (-36)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	70 (-14)/ 78 (-6)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 腸出血	83 (-1)/ 98 (14)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			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）/ リンパ腫	88 (4)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Moderate	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (85)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	血管障害/ 血管炎	24 (-61)/ 50 (-35)	Yes/ Severe/ 6	Possibly Related	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
ISA (69)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ クレブシエラ性敗血症	3 (-66)/ 10 (-59)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (84)	[redacted]	Female/ 7[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	30 (-54)/ 67 (-17)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌感染	30 (-54)/ 36 (-48)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (81)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 肺炎	43 (-38)/ 50 (-31)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 食道潰瘍	80 (-1)/ 89 (8)	Yes/ Severe/ 4	Remotely Related	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 全身健康状態低下	103 (22)/ 110 (29)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 発熱	103 (22)/ 110 (29)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (9)	[redacted]#	Male/ 8[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	9 (0)/ 12 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (37)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺障害	30 (-7)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (51)	[redacted]	Female/ 7[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 貧血	56 (5)/ 71 (20)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (84)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 低酸素症	2 (-82)/ 15 (-69)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (6)	[redacted] #	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 気管支肺アスペルギルス症	6 (0)/ 9 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No
ISA (26)	[redacted] #	Female/ 5[redacted]/ White	胃腸障害/ 胃穿孔	21 (-5)/ 21 (-5)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			胃腸障害/ 腹膜炎	21 (-5)/ 21 (-5)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 小腸閉塞	26 (0)/ 35 (9)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (84)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難	2 (-82)/ 8 (-76)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			血液およびリンパ系障害/ 血小板減少症	58 (-26)/ 58 (-26)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (15)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	15 (0)/ 15 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (84)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 気管支肺アスペルギルス症	92 (8)/ 114 (30)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (42)	[redacted]#	Female/ 8[redacted]/ White	代謝および栄養障害/ コントロール不良の糖尿病	29 (-13)/ 30 (-12)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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)/ 骨髄異形成症候群	61 (19)/ 61 (19)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (85)	[redacted]	Female/ 4[redacted]/ White	傷害、中毒および処置合併症/ 薬物毒性	62 (-23)/ 69 (-16)	Yes/ Severe/ 4	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			胃腸障害/ 下痢	96 (11)/ 97 (12)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			胃腸障害/ 下痢	98 (13)/ 113 (28)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 発熱	98 (13)/ 112 (27)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (84)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸窮迫	6 (-78)/ 16 (-68)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	48 (-36)/ 51 (-33)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (6)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ムコール症	6 (0)/ 9 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸窮迫	6 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症症候群	6 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			心臓障害/ 上室性頻脈	6 (0)/ 8 (2)	Yes/ Severe/ 2	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	7 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (3)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 心内膜炎	3 (0)/ 17 (14)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 脾臓梗塞	3 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			神経系障害/ 虚血性脳卒中	4 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			神経系障害/ 対麻痺	4 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 3	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (74)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 胸痛	51 (-23)/ 51 (-23)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 発熱	51 (-23)/ 51 (-23)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (83)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	心臓障害/ 心原性ショック	6 (-77)/ 8 (-75)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (45)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ White	神経系障害/ 頭蓋内出血	45 (0)/ 46 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (41)	[redacted]	Male/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ヘルペス脳炎	64 (23)/ 82 (41)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (7)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 肺炎	24 (17)/ 24 (17)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (17)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	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）/ 芽球発症	21 (4)/ 24 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (18)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難	17 (-1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Remotely Related	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			心臓障害/ 不整脈	19 (1)/ 21 (3)	Yes/ Severe/ 2	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難	19 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Remotely Related	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	19 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Remotely Related	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 敗血症	19 (1)/ 22 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (84)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	免疫系障害/ 過敏症	2 (-82)/ 3 (-81)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (8)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 発熱	26 (18)/ 34 (26)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (7)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	腎および尿路障害/ 急性腎不全	23 (16)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Severe	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (5)	[redacted]#	Female/ 7[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難	5 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Possibly Related	Recovering/Resolving	Drug Withdrawn/ Yes
			良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）/ 子宮内膜癌	27 (22)/ 35 (30)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (36)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	血管障害/ 出血	57 (21)/ 57 (21)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (35)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	胃腸障害/ 便秘	41 (6)/ 42 (7)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	41 (6)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ シュードモナス性敗血症	41 (6)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ 急性骨髄性白血病	61 (26)/ 63 (28)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (4)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	4 (0)/ 4 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (46)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 水気胸	43 (-3)/ 46 (0)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			神経系障害/ 神経毒性	44 (-2)/ 54 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (81)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症	49 (-32)/ 60 (-21)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症	97 (16)/ 140 (59)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	102 (21)/ 108 (27)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (54)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ White	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）/ 原発性体腔性リンパ腫	42 (-12)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Mild	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			心臓障害/ 心肺停止	54 (0)/ 54 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No
ISA (9)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	14 (5)/ 15 (6)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (52)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	37 (-15)/ 50 (-2)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (3)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 筋膿瘍	2 (-1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	4 (1)/ 4 (1)	Yes/ Moderate/ 6	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (7)	[redacted]#	Male/ 1[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	6 (-1)/ 10 (3)	Yes/ Moderate/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 真菌感染	7 (0)/ 10 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	10 (3)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Moderate	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (20)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症	42 (22)/ 45 (25)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (7)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	2 (-5)/ 37 (30)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	4 (-3)/ 15 (8)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (43)	[redacted]	Female/ 4[redacted]/ Other	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	8 (-35)/ 23 (-20)	Yes/ Severe/ 6	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 皮膚感染	48 (5)/ 57 (14)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症	49 (6)/ 57 (14)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (10)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 喀血	11 (1)/ 11 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (12)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 悪寒	12 (0)/ 12 (0)	Yes/ Severe/ 6	Probably Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
ISA (4)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺出血	9 (5)/ 9 (5)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (52)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 発熱	42 (-10)/ 45 (-7)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (5)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	腎および尿路障害/ 腎不全	1 (-4)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (57)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	4 (-53)/ 7 (-50)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			眼障害/ 視神経症	56 (-1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 3	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			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)/ 急性骨髄性白血病	71 (14)/ 71 (14)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (83)	[redacted]	Male/ 2[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 気管支胸膜瘻	67 (-16)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (35)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	13 (-22)/ 40 (5)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症	32 (-3)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Possibly Related	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ No
ISA (2)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症	2 (0)/ 2 (0)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (41)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	29 (-12)/ 42 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (45)	[redacted]	Male/ 4[redacted]/ Asian	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	63 (18)/ 75 (30)	Yes/ Mild/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (51)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ クレブシエラ性菌血症	46 (-5)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	47 (-4)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	49 (-2)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ No
			感染症および寄生虫症/ アシネトバクター性菌血症	52 (1)/ 52 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (37)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	13 (-24)/ 13 (-24)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	62 (25)/ 62 (25)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (12)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ Asian	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) / 急性骨髄性白血病	38 (26)/ 38 (26)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (8)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症	5 (-3)/ 8 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (16)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 真菌感染	16 (0)/ 26 (10)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (33)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ Asian	心臓障害/ うっ血性心筋症	32 (-1)/ 164 (131)	Yes/ Severe/ 1	Remotely Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
			肝胆道系障害/ 肝炎	50 (17)/ 63 (30)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (14)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Asian	血管障害/ 血液量減少性ショック	26 (12)/ 26 (12)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (6)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	3 (-3)/ 6 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (23)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	神経系障害/ 痙攣	16 (-7)/ 27 (4)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (15)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 喀血	43 (28)/ 43 (28)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (84)	[redacted]	Male/ 4[redacted]/ Asian	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	43 (-41)/ 51 (-33)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	79 (-5)/ 92 (8)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (11)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	心臓障害/ 心肺停止	5 (-6)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	11 (0)/ 11 (0)	Yes/ Severe	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (25)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 死亡	36 (11)/ 36 (11)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (13)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸抑制	7 (-6)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	13 (0)/ 13 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (20)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ Asian	神経系障害/ 痙攣	20 (0)/ 20 (0)	Yes/ Moderate/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			神経系障害/ 痙攣	20 (0)/ 20 (0)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症	21 (1)/ 23 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (13)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 気管支肺炎	8 (-5)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	14 (1)/ 14 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (85)	[redacted]	Female/ 2[redacted]/ White	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)/ 新生物進行	106 (21)/ 110 (25)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (81)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	37 (-44)/ 43 (-38)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	73 (-8)/ 79 (-2)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (83)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	34 (-49)/ 37 (-46)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (8)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	腎および尿路障害/ 腎不全	4 (-4)/ 28 (20)	Yes/ Severe/ 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺水腫	7 (-1)/ 28 (20)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ No
			神経系障害/ 脳幹卒中	26 (18)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (73)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 低酸素症	16 (-57)/ 28 (-45)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ 悪性新生物進行	48 (-25)/ 75 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難	55 (-18)/ 70 (-3)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (84)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	免疫系障害/ 急性腸管移植片対宿主病	25 (-59)/ 57 (-27)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ サイトメガロウイルス感染	66 (-18)/ 78 (-6)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 好中球減少症	66 (-18)/ 78 (-6)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 大腸菌性敗血症	80 (-4)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	80 (-4)/ 86 (2)	Yes&/ Moderate	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (85)	[redacted]	Female/ 7[redacted]/ White	眼障害/ 片側失明	29 (-56)/ 85 (0)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	95 (10)/ 96 (11)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (77)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ White	肝胆道系障害/ 胆嚢炎	67 (-10)/ 70 (-7)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (83)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	筋骨格系および結合組織障害/ 筋骨格系胸痛	15 (-68)/ 19 (-64)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			臨床検査/ 肝機能検査異常	25 (-58)/ 32 (-51)	Yes&/ Mild	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (12)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	皮膚および皮下組織障害/ 皮膚炎	5 (-7)/ 20 (8)	Yes/ Moderate/ 6	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			皮膚および皮下組織障害/ 皮膚炎	5 (-7)/ 20 (8)	Yes/ Severe/ 6	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			筋骨格系および結合組織障害/ 筋炎	5 (-7)/ 20 (8)	Yes/ Severe/ 6	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			筋骨格系および結合組織障害/ 筋炎	5 (-7)/ 20 (8)	Yes/ Severe/ 6	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (5)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ フサリウム感染	5 (0)/ 5 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (9)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 感染	7 (-2)/ 19 (10)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (9)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	6 (-3)/ 9 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (4)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症	4 (0)/ 6 (2)	Yes/ Moderate/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			肝胆道系障害/ 急性肝炎	5 (1)/ 6 (2)	Yes/ Severe/ 1	Remotely Related	Fatal	Drug Withdrawn/ No
ISA (87)	[redacted]	Male/ 7[redacted]/ White	心臓障害/ 洞性徐脈	87 (0)/ 95 (8)	Yes/ Mild/ 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (24)	[redacted]#	Female/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 真菌感染	12 (-12)/ 37 (13)	Yes/ Severe/ 1	Probably Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
ISA (85)	[redacted]	Male/ 5[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 好中球減少症	22 (-63)/ 26 (-59)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 気道感染	42 (-43)/ 47 (-38)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 好中球減少症	57 (-28)/ 81 (-4)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ モラクセラ菌性肺炎	65 (-20)/ 89 (4)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	72 (-13)/ 89 (4)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 腸球菌性菌血症	77 (-8)/ 89 (4)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (84)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 気胸	12 (-72)/ 25 (-59)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	26 (-58)/ 35 (-49)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	31 (-53)/ 36 (-48)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 気胸	52 (-32)/ 103 (19)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸窮迫	52 (-32)/ 54 (-30)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 気胸	54 (-30)/ 103 (19)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (50)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	血管障害/ 低血圧	46 (-4)/ 49 (-1)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症	47 (-3)/ 76 (26)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (15)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	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）/ 再発急性骨髄性白血病	39 (24)/ 39 (24)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (9)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	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）/ 再発急性骨髄性白血病	6 (-3)/ 14 (5)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (56)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ クロストリジウム性菌血症	13 (-43)/ 14 (-42)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			神経系障害/ 脳症	18 (-38)/ 24 (-32)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺水腫	18 (-38)/ 25 (-31)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎	47 (-9)/ 62 (6)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ 再発急性骨髄性白血病	48 (-8)/ 64 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			胃腸障害/ 胃腸出血	49 (-7)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (68)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性菌血症	46 (-22)/ 47 (-21)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ クレブシエラ性菌血症	62 (-6)/ 64 (-4)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 心突然死	88 (20)/ 88 (20)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (7)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	皮膚および皮下組織障害/ 発疹	6 (-1)/ 7 (0)	Yes/ Severe/ 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (9)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	神経系障害/ 頭蓋内出血	10 (1)/ 10 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (50)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	免疫系障害/ 急性肝移植片対宿主病	64 (14)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	64 (14)/ 78 (28)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水	64 (14)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	64 (14)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	64 (14)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	64 (14)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (5)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	精神障害/ 幻視	5 (0)/ 7 (2)	Yes/ Moderate/ 6	Probably Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸窮迫	5 (0)/ 19 (14)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (23)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	39 (16)/ 48 (25)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	43 (20)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			臨床検査/ 血中ビリルビン増加	51 (28)/ 93 (70)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (5)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ White	神経系障害/ 頭蓋内出血	5 (0)/ 6 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (18)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	臨床検査/ アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	18 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Possibly Related	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			肝胆道系障害/ 肝不全	18 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 1	Probably Related	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ No
			臨床検査/ アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	24 (6)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Possibly Related	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			肝胆道系障害/ 高ビリルビン血症	24 (6)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Possibly Related	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			全身障害および投与局所様態/ 発熱	24 (6)/ 28 (10)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	36 (18)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (18)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	精神障害/ 精神状態変化	36 (18)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	44 (26)/ 44 (26)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (2)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	精神障害/ 錯乱状態	3 (1)/ 4 (2)	Yes/ Moderate / 6	Probably Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
			精神障害/ 幻視	3 (1)/ 4 (2)	Yes/ Moderate / 6	Probably Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
			全身障害および投与局所様態/ 発熱	17 (15)/ 19 (17)	Yes/ Moderate / 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			精神障害/ 精神状態変化	18 (16)/ 20 (18)	Yes/ Moderate / 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	18 (16)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate / 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (7)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	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）/ 急性骨髄性白血病	7 (0)/ 8 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			血管障害/ 深部静脈血栓症	7 (0)/ 8 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺塞栓症	7 (0)/ 8 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (83)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ヘリコバクター胃潰瘍	12 (-71)/ 17 (-66)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 出血性貧血	12 (-71)/ 24 (-59)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺障害	19 (-64)/ 24 (-59)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (10)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 髄膜炎	10 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Possibly Related	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ No
			感染症および寄生虫症/ ステノトロフォモナス性敗血症	23 (13)/ 26 (16)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Female/ 4[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性肺損傷	24 (-60)/ 31 (-53)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			心臓障害/ 心停止	24 (-60)/ 24 (-60)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			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)/ リンパ腫	112 (28)/ 118 (34)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 肺炎	53 (-31)/ 56 (-28)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (68)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	67 (-1)/ 69 (1)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	67 (-1)/ 69 (1)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Female/ 3[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 好中球減少症	24 (-60)/ 34 (-50)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			血液およびリンパ系障害/ 好中球減少症	64 (-20)/ 80 (-4)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (77)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	代謝および栄養障害/ 脱水	8 (-69)/ 12 (-65)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (13)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	心臓障害/ 心室性頻脈	13 (0)/ 13 (0)	Yes/ Severe/ 4	Probably Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (51)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 血胸	2 (-49)/ 5 (-46)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
VRC (13)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 肺炎	10 (-3)/ 50 (37)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (42)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 貧血	21 (-21)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 単純ヘルペス	21 (-21)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ 急性骨髄性白血病	38 (-4)/ 44 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (32)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 鼻出血	18 (-14)/ 19 (-13)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	30 (-2)/ 56 (24)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (66)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Black or African American	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 喀血	6 (-60)/ 9 (-57)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			全身障害および投与局所様態/ 発熱	8 (-58)/ 14 (-52)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (7)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	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）/ 骨転移	7 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ クロストリジウム性菌血症	13 (6)/ 16 (9)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 腹膜炎	13 (6)/ 16 (9)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			心臓障害/ 心停止	34 (27)/ 34 (27)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (85)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺浸潤	64 (-21)/ 85 (0)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (20)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	胃腸障害/ 腸出血	7 (-13)/ 10 (-10)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 細菌性肺炎	10 (-10)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	11 (-9)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ No
			感染症および寄生虫症/ 敗血症	11 (-9)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	24 (4)/ 24 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (46)	[redacted]	Male/ 4[redacted]/ White	心臓障害/ 心房細動	1 (-45)/ 3 (-43)	Yes/ Severe/ 6	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺炎球菌性肺炎	54 (8)/ 61 (15)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (3)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	4 (1)/ 4 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (7)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	7 (0)/ 7 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (84)	[redacted]	Female/ 3[redacted]/ White	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）/ 急性白血病	22 (-62)/ 34 (-50)	Yes&/ Severe	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			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）/ 白血病	35 (-49)/ 119 (35)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (22)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	臨床検査/ 血中アルカリホスファターゼ増加	14 (-8)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Probably Related	Recovering/Resolving	Drug Withdrawn/ No
VRC (39)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ シュードモナス性敗血症	37 (-2)/ 40 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (7)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	8 (1)/ 8 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (84)	[redacted]	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 菌血症	4 (-80)/ 17 (-67)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Female/ 3[redacted]/ White	免疫系障害/ 急性腸管移植片対宿主病	78 (-6)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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)/ 骨髄性白血病	80 (-4)/ 101 (17)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (7)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ White	神経系障害/ 痙攣	7 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes
			肝胆道系障害/ 肝不全	7 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Possibly Related	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ No
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	7 (0)/ 7 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (44)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺高血圧症	48 (4)/ 49 (5)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (67)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ トキソプラズマ症	30 (-37)/ 44 (-23)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ カンピロバクター胃腸炎	92 (25)/ 96 (29)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (16)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	19 (3)/ 20 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	19 (3)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (3)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	臨床検査/ 肝機能検査異常	2 (-1)/ 25 (22)	Yes/ Severe/ 6	Probably Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
VRC (29)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 低酸素症	27 (-2)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ シュードモナス性菌血症	29 (0)/ 29 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Female/ 3[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 貧血	77 (-7)/ 78 (-6)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (63)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	胃腸障害/ 麻痺性イレウス	55 (-8)/ 65 (2)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	56 (-7)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			神経系障害/ 脳炎	69 (6)/ 69 (6)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (48)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 鼻出血	18 (-30)/ 19 (-29)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			代謝および栄養障害/ 脱水	36 (-12)/ 38 (-10)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			肝胆道系障害/ 高ビリルビン血症	46 (-2)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			代謝および栄養障害/ 低血糖症	48 (0)/ 49 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			血管障害/ 低血圧	48 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (32)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	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)/ 慢性リンパ性白血病	36 (4)/ 58 (26)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (14)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	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)/ 急性骨髄性白血病	11 (-3)/ 16 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No
			感染症および寄生虫症/ 細菌性敗血症	11 (-3)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	12 (-2)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (4)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	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)/ 新生物進行	5 (1)/ 8 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			腎および尿路障害/ 腎不全	5 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (12)	[redacted]#	Male/ 8[redacted]/ White	胃腸障害/ 直腸出血	16 (4)/ 16 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (12)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	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) / 急性骨髄性白血病	33 (21)/ 33 (21)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (13)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	8 (-5)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	21 (8)/ 21 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (22)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	腎および尿路障害/ 急性腎不全	5 (-17)/ 22 (0)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ サイトメガロウイルス感染	25 (3)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (84)	[redacted]	Male/ 5[redacted]/ White	心臓障害/ 心室性頻脈	7 (-77)/ 8 (-76)	Yes/ Severe/ 4	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			心臓障害/ 心室性頻脈	15 (-69)/ 16 (-68)	Yes/ Severe/ 4	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	腎および尿路障害/ 急性腎不全	85 (1)/ 91 (7)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (58)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	神経系障害/ 虚血性脳卒中	11 (-47)/ 12 (-46)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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)/ 急性骨髄性白血病	58 (0)/ 61 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 細菌性敗血症	58 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (85)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性菌血症	57 (-28)/ 71 (-14)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 鼻出血	42 (-42)/ 43 (-41)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			血液およびリンパ系障害/ 血小板減少症	42 (-42)/ 54 (-30)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			血液およびリンパ系障害/ 血小板減少性紫斑病	81 (-3)/ 90 (6)	Yes/ Moderate/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (85)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	胃腸障害/ 胃腸出血	68 (-17)/ 72 (-13)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			神経系障害/ 失語症	87 (2)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			神経系障害/ 脳出血	87 (2)/ 87 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			神経系障害/ 片麻痺	87 (2)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			神経系障害/ 第 7 脳神経麻痺	87 (2)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (11)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸窮迫症候群	4 (-7)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ クレブシエラ性敗血症	10 (-1)/ 11 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 全身性カンジダ	53 (-31)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (71)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 発熱	10 (-61)/ 15 (-56)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (81)	[redacted]#	Female/ 7[redacted]/ White	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）/ 再発Ｂ細胞性リンパ腫	21 (-60)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 大腸菌性敗血症	59 (-22)/ 68 (-13)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ Ｂ細胞性リンパ腫	88 (7)/ 88 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (3)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]	心臓障害/ 心肺停止	4 (1)/ 4 (1)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (13)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ White	臨床検査/ 肝酵素上昇	13 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Probably Related	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 喀血	33 (20)/ 33 (20)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (1)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 悪寒	1 (0)/ 1 (0)	Yes/ Severe/ 2	Probably Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			神経系障害/ 振戦	1 (0)/ 1 (0)	Yes/ Severe/ 2	Probably Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (9)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	臨床検査/ 心電図ＱＴ延長	2 (-7)/ 13 (4)	Yes/ Severe/ 2	Probably Related	Recovered/ Resolved With Sequelae	Drug Withdrawn/ No
			神経系障害/ 浮動性めまい	7 (-2)/ 42 (33)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			傷害、中毒および処置合併症/ 家庭内事故	16 (7)/ 21 (12)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (72)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ White	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）/ 再発急性骨髄性白血病	66 (-6)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (28)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	傷害、中毒および処置合併症/ 大腿骨頚部骨折	53 (25)/ 71 (43)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (23)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 膿胸	48 (25)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (11)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	2 (-9)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ 芽球発症	19 (8)/ 22 (11)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (18)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	10 (-8)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	25 (7)/ 37 (19)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (51)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 微小血管症性溶血性貧血	51 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Possibly Related	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			腎および尿路障害/ 腎不全	62 (11)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	心臓障害/ 狭心症	29 (-55)/ 38 (-46)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 帯状疱疹	103 (19)/ 109 (25)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Male/ 2[redacted]/ White	胃腸障害/ 悪心	66 (-18)/ 71 (-13)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺浸潤	107 (23)/ 131 (47)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (5)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 真菌感染	16 (11)/ 16 (11)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	16 (11)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (29)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ サイトメガロウイルス感染	9 (-20)/ 67 (38)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺浸潤	29 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (15)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症	33 (18)/ 73 (58)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			免疫系障害/ アナフィラキシー反応	39 (24)/ 39 (24)	Yes&/ Moderate	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (4)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	精神障害/ 幻覚	4 (0)/ 7 (3)	Yes/ Severe/ 6	Probably Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 鼻出血	16 (12)/ 19 (15)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			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）/ バーキット白血病	32 (28)/ 32 (28)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (17)	[redacted]#	Female/ 7[redacted]/ White	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）/ 急性骨髄性白血病	20 (3)/ 33 (16)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (35)	[redacted]#	Male/ 8[redacted]/ White	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）/ 急性骨髄性白血病	37 (2)/ 38 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No
VRC (6)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	神経系障害/ 頭蓋内出血	7 (1)/ 7 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (11)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	神経系障害/ てんかん	7 (-4)/ 8 (-3)	Yes/ Moderate / 6	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 真菌感染	11 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	19 (8)/ 19 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (17)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	神経系障害/ くも膜下出血	17 (0)/ 18 (1)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Drug Withdrawn/ No
VRC (6)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	眼障害/ 眼瞼浮腫	4 (-2)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Remotely Related	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ No
			皮膚および皮下組織障害/ 発疹	4 (-2)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Probably Related	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (32)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ White	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）/ 再発急性リンパ性白血病	32 (0)/ 34 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			免疫系障害/ アナフィラキシー反応	33 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Moderate	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (53)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	50 (-3)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	50 (-3)/ 53 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (13)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	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）/ 慢性リンパ性白血病	31 (18)/ 36 (23)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (42)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	34 (-8)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 真菌感染	42 (0)/ 44 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
			代謝および栄養障害/ 代謝性アシドーシス	42 (0)/ 44 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
VRC (75)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症	39 (-36)/ 53 (-22)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症	73 (-2)/ 76 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (28)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ Other	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	20 (-8)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			心臓障害/ 心停止	28 (0)/ 28 (0)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Male/ 5[redacted]/ White	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）/ 転移部痛	101 (17)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Moderate	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (82)	[redacted]	Male/ 7[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 発熱	9 (-73)/ 12 (-70)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性敗血症	54 (-28)/ 72 (-10)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ 急性骨髄性白血病	96 (14)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (14)	[redacted]	Female/ 7[redacted]/ Asian	心臓障害/ 急性心筋梗塞	1 (-13)/ 19 (5)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	7 (-7)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (85)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ Asian	全身障害および投与局所様態/ 発熱	12 (-73)/ 14 (-71)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 食中毒	13 (-72)/ 15 (-70)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 尿路感染	21 (-64)/ 35 (-50)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 細菌性尿路感染	70 (-15)/ 84 (-1)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (47)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 感染性下痢	23 (-24)/ 28 (-19)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	35 (-12)/ 47 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性菌血症	44 (-3)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (82)	[redacted]	Female/ 4[redacted]/ Asian	血液およびリンパ系障害/ 血小板減少症	84 (2)/ 123 (41)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (76)	[redacted]#	Male/ 1[redacted]/ Asian	神経系障害/ 中枢神経系病変	4 (-72)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			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)/ 悪性新生物進行	77 (1)/ 77 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (41)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ Asian	神経系障害/ 対麻痺	60 (19)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (2)	[redacted] #	Male/ 5[redacted]/ Asian	心臓障害/ 心停止	3 (1)/ 3 (1)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Drug Withdrawn/ No
VRC (37)	[redacted]	Female/ 3[redacted]/ Asian	代謝および栄養障害/ 低カリウム血症	3 (-34)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	4 (-33)/ 5 (-32)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症	34 (-3)/ 46 (9)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (84)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 肺炎	5 (-79)/ 32 (-52)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	17 (-67)/ 17 (-67)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 血小板減少症	20 (-64)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (54)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ Asian	血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症	11 (-43)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性敗血症	25 (-29)/ 34 (-20)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血管障害/ ショック	36 (-18)/ 37 (-17)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	49 (-5)/ 54 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Female/ 3[redacted]/ Asian	全身障害および投与局所様態/ 発熱	53 (-31)/ 58 (-26)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (21)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 菌血症	20 (-1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血管障害/ 血液量減少性ショック	21 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺出血	21 (0)/ 22 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	21 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	21 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			心臓障害/ 心停止	22 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (85)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ Asian	代謝および栄養障害/ 過小食	76 (-9)/ 89 (4)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (83)	[redacted]	Male/ 4[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性肺炎	11 (-72)/ 36 (-47)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (11)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 気管支肺アスペルギルス症	4 (-7)/ 23 (12)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (61)	[redacted]	Male/ 5[redacted]/ Asian	傷害、中毒および処置合併症/ 橈骨骨折	44 (-17)/ 101 (40)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難	76 (15)/ 83 (22)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 湿性咳嗽	76 (15)/ 83 (22)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (61)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ Asian	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）/ 肺の悪性新生物	63 (2)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ No
VRC (1)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	5 (4)/ 9 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (7)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	全身障害および投与局所様態/ 死亡	14 (7)/ 14 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (48)	[redacted]	Female/ 4[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 細菌性敗血症	32 (-16)/ 33 (-15)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Female/ 4[redacted]/ Asian	全身障害および投与局所様態/ 発熱	26 (-58)/ 28 (-56)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (8)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 肺炎	9 (1)/ 11 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症	9 (1)/ 11 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (20)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ Asian	精神障害/ 自殺企図	12 (-8)/ 45 (25)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (5)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ Asian	肝胆道系障害/ 肝機能異常	28 (23)/ 40 (35)	Yes/ Moderate/ 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (5)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	5 (0)/ 9 (4)	Yes/ Severe/ 1	Remotely Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (5)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ White	胃腸障害/ 胃腸の炎症	2 (-3)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 敗血症	5 (0)/ 6 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (84)	[redacted]	Female/ 2[redacted]/ Asian	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	41 (-43)/ 48 (-36)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 咳嗽	69 (-15)/ 79 (-5)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 肛門周囲痛	69 (-15)/ 79 (-5)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			血液およびリンパ系障害/ 好中球減少症	70 (-14)/ 79 (-5)	Yes/ Moderate/ 2	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 血小板減少症	70 (-14)/ 91 (7)	Yes/ Severe/ 2	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (5)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	2 (-3)/ 6 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	2 (-3)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			肝胆道系障害/ 肝機能異常	6 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Possibly Related	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (81)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	神経系障害/ 大発作痙攣	81 (0)/ 81 (0)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 髄膜炎	84 (3)/ 94 (13)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 髄膜炎	104 (23)/ 113 (32)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (10)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸窮迫症候群	17 (7)/ 18 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (14)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 敗血症	14 (0)/ 14 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (85)	[redacted]	Male/ 1[redacted]/ Asian	血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症	36 (-49)/ 67 (-18)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症	80 (-5)/ 91 (6)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (83)	[redacted]	Male/ 5[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸抑制	20 (-63)/ 26 (-57)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (14)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Asian	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸窮迫	10 (-4)/ 23 (9)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
			心臓障害/ 心肺停止	42 (28)/ 45 (31)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (3)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Asian	全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	3 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (11)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	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)/ エプスタイン・バーウイルス関連リンパ増殖性障害	37 (26)/ 47 (36)	Yes&/ Severe	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (83)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	免疫系障害/ 急性腸管移植片対宿主病	107 (24)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (85)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	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）/ 急性リンパ性白血病	75 (-10)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症	86 (1)/ 87 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (67)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	胃腸障害/ 胃腸出血	8 (-59)/ 10 (-57)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (63)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ カテーテル関連感染	29 (-34)/ 36 (-27)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 下痢	38 (-25)/ 44 (-19)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			血液およびリンパ系障害/ 好中球減少症	38 (-25)/ 44 (-19)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 発熱	38 (-25)/ 44 (-19)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 細菌性敗血症	62 (-1)/ 75 (12)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			代謝および栄養障害/ 代謝性アシドーシス	62 (-1)/ 75 (12)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (63)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ White	腎および尿路障害/ 急性腎不全	62 (-1)/ 75 (12)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸停止	72 (9)/ 72 (9)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (45)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	肝胆道系障害/ 急性胆嚢炎	29 (-16)/ 42 (-3)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Drug Interrupted/ Yes
			精神障害/ 抑うつ気分	29 (-16)/ 36 (-9)	Yes/ Severe/ 6	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			精神障害/ 抑うつ気分	43 (-2)/ 47 (2)	Yes/ Severe/ 6	Probably Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
VRC (84)	[redacted]	Male/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺塞栓症	9 (-75)/ 17 (-67)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血管障害/ 出血	30 (-54)/ 36 (-48)	Yes/ Severe/ 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 慢性閉塞性肺疾患	103 (19)/ 113 (29)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (62)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 肺炎	37 (-25)/ 45 (-17)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 結核	42 (-20)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ 再発急性骨髄性白血病	83 (21)/ 96 (34)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
VRC (22)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	代謝および栄養障害/ 高ナトリウム血症	15 (-7)/ 16 (-6)	Yes&/ Mild	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			神経系障害/ 昏迷	17 (-5)/ 25 (3)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (49)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 肺膿瘍	40 (-9)/ 63 (14)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (82)	[redacted]	Male/ 4[redacted]/ White	免疫系障害/ 急性移植片対宿主病	97 (15)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes
VRC (83)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺塞栓症	21 (-62)/ 24 (-59)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (84)	[redacted]	Female/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 蓄膿	91 (7)/ 95 (11)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
VRC (25)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	22 (-3)/ 32 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
VRC (34)	[redacted]	Male/ 4[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	54 (20)/ 61 (27)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
VRC (7)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	6 (-1)/ 11 (4)	Yes/ Severe/ 6	Possibly Related	Recovered/ Resolved With Sequelae	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
9766-CL-0104試験								
VRC (86)	[redacted]	Male/ 5[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	56 (-30)/ 61 (-25)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 発熱	65 (-21)/ 65 (-21)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	95 (9)/ M (M)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
VRC (1)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 壊死性筋膜炎	2 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ シュードモナス感染	4 (3)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (6)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 気管支拡張症	7 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 非心臓性胸痛	7 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 細菌性肺炎	7 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 頻呼吸	7 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 喘鳴	7 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (44)	[redacted]#	Female/ 8[redacted]/ Black or African American	神経系障害/ 脳血管発作	45 (1)/ 48 (4)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Drug Withdrawn/ No
			胃腸障害/ 嚥下障害	45 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 3	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			神経系障害/ 不全片麻痺	45 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 3	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (509)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	神経系障害/ 一過性脳虚血発作	254 (-255)/ 257 (-252)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌感染	263 (-246)/ 274 (-235)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 腹痛	439 (-70)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 下痢	497 (-12)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 悪心	497 (-12)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 嘔吐	497 (-12)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (509)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 大腸菌性菌血症	509 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 2	Unrelated	Recovering/Resolving	Drug Withdrawn/ Yes
			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）/ 悪性新生物進行	511 (2)/ 517 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (3)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Black or African American	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	2 (-1)/ 4 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (83)	[redacted]	Female/ 7[redacted]/ Asian	心臓障害/ 心房細動	89 (6)/ 95 (12)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 胃腸出血	89 (6)/ 90 (7)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 尿路性敗血症	89 (6)/ 105 (22)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (25)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ Black or African American	神経系障害/ 痙攣	23 (-2)/ 23 (-2)	Yes/ Moderate/ 6	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (176)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺塞栓症	122 (-54)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 腹痛	123 (-53)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血管障害/ 深部静脈血栓症	123 (-53)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 悪心	123 (-53)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 嘔吐	123 (-53)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			代謝および栄養障害/ 脱水	136 (-40)/ 139 (-37)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (40)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 非心臓性胸痛	39 (-1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 喀血	40 (0)/ 40 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (97)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	免疫系障害/ 肺移植拒絶反応	41 (-56)/ 44 (-53)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (20)	[redacted]#	Male/ 9[redacted]/ White	代謝および栄養障害/ 高カリウム血症	14 (-6)/ 14 (-6)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			筋骨格系および結合組織障害/ 筋骨格系胸痛	17 (-3)/ 20 (0)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			筋骨格系および結合組織障害/ 四肢痛	17 (-3)/ 20 (0)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			精神障害/ 異常行動	24 (4)/ 27 (7)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			精神障害/ 攻撃性	24 (4)/ 27 (7)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			精神障害/ 激越	24 (4)/ 27 (7)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (28)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	免疫系障害/ 急性移植片対宿主病	4 (-24)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	7 (-21)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Moderate	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 胃腸出血	20 (-8)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			心臓障害/ 完全房室ブロック	28 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 菌血症	28 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	28 (0)/ 28 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (74)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	腎および尿路障害/ 急性腎不全	2 (-72)/ 19 (-55)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (2)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ブラストミセス菌性肺炎	2 (0)/ 20 (18)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	3 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	5 (3)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 胃腸出血	10 (8)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (496)	[redacted]	Male/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 細気管支炎	389 (-107)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes
			肝胆道系障害/ 胆嚢炎	399 (-97)/ 473 (-23)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (6)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 細菌性肺炎	6 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 真菌性肺炎	6 (0)/ 7 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (52)	[redacted]#	Female/ 3[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 肺炎	35 (-17)/ 49 (-3)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	49 (-3)/ 71 (19)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血管障害/ 深部静脈血栓症	57 (5)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 蓄膿	57 (5)/ 82 (30)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺梗塞	57 (5)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (29)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ シュードモナス菌性肺感染	24 (-5)/ 30 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	29 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (394)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	胃腸障害/ 大腸炎	83 (-311)/ 90 (-304)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ レンサ球菌性菌血症	83 (-311)/ 86 (-308)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ 再発急性骨髄性白血病	359 (-35)/ 430 (36)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	394 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (19)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ White	神経系障害/ 卒中の出血性変化	5 (-14)/ 71 (52)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (29)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ニューモシスティス ジロヴェシ肺炎	47 (18)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (48)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 副鼻腔炎	39 (-9)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血管障害/ 動脈炎	49 (1)/ 57 (9)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (33)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	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）/ 再発急性骨髄性白血病	17 (-16)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ No
			感染症および寄生虫症/ 腸球菌性菌血症	17 (-16)/ 19 (-14)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 限局性腹腔内液貯留	24 (-9)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ No
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	51 (18)/ 56 (23)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (19)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 死亡	45 (26)/ 45 (26)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed
ISA (6)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 死亡	14 (8)/ 14 (8)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (1)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	心臓障害/ 急性心筋梗塞	1 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 真菌性敗血症	1 (0)/ 1 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	1 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (13)	[redacted]#	Female/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 原発性異型肺炎	23 (10)/ 30 (17)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (26)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 末梢性浮腫	9 (-17)/ 15 (-11)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 脳膿瘍	22 (-4)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 死亡	49 (23)/ 49 (23)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (232)	[redacted]	Male/ 2[redacted]/ White	免疫系障害/ 移植片対宿主病	16 (-216)/ 34 (-198)	Yes/ Severe/ 2	Remotely Related	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes
			免疫系障害/ 移植片対宿主病	78 (-154)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Remotely Related	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ ウイルス性胃腸炎	120 (-112)/ 122 (-110)	Yes/ Moderate/ 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			神経系障害/ 頭痛	137 (-95)/ 138 (-94)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ インフルエンザ	162 (-70)/ 190 (-42)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	190 (-42)/ 201 (-31)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (232)	[redacted]	Male/ 2[redacted]/ White	胃腸障害/ 食道炎	210 (-22)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate / 4	Possibly Related	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 嚥下性肺炎	260 (28)/ 284 (52)	Yes/ Moderate / 4	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (33)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ Black or African American	代謝および栄養障害/ 脱水	8 (-25)/ 8 (-25)	Yes/ Moderate / 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (50)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	78 (28)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate / 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (27)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水	21 (-6)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate / 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 真菌性肺炎	21 (-6)/ 29 (2)	Yes/ Moderate / 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (87)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 副鼻腔障害	51 (-36)/ 52 (-35)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			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）/ 慢性リンパ性白血病	71 (-16)/ 100 (13)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ アスペルギルス症	81 (-6)/ 100 (13)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (205)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	筋骨格系および結合組織障害/ 筋骨格系胸痛	19 (-186)/ 20 (-185)	Yes/ Moderate/ 4	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			肝胆道系障害/ 胆石症	61 (-144)/ 63 (-142)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 腹痛	78 (-127)/ 79 (-126)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血管障害/ 低血圧	78 (-127)/ 78 (-127)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ インフルエンザ性肺炎	186 (-19)/ 191 (-14)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ インフルエンザ性肺炎	195 (-10)/ 198 (-7)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (258)	[redacted]	Male/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ノロウイルス性胃腸炎	188 (-70)/ 194 (-64)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 下痢	203 (-55)/ 218 (-40)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 細菌性肺炎	222 (-36)/ 232 (-26)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (18)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	9 (-9)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 接合真菌症	14 (-4)/ 15 (-3)	Yes/ Moderate/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺水腫	16 (-2)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			肝胆道系障害/ 急性肝不全	18 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Remotely Related	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 多臓器不全	19 (1)/ 23 (5)	Yes/ Moderate/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (76)	[redacted]#	Female/ 1[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 接合真菌症	21 (-55)/ 25 (-51)	Yes/ Moderate/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	75 (-1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Mild	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	76 (0)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			心臓障害/ 急性心不全	76 (0)/ 77 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (144)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	胃腸障害/ 嚥下障害	7 (-137)/ 9 (-135)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			代謝および栄養障害/ 栄養障害	106 (-38)/ 120 (-24)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	127 (-17)/ 145 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (141)	[redacted]	Female/ 2[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ＢＫウイルス感染	98 (-43)/ 104 (-37)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性菌血症	125 (-16)/ 128 (-13)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (156)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	代謝および栄養障害/ 脱水	72 (-84)/ 74 (-82)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 菌血症	158 (2)/ 161 (5)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (15)	[redacted] #	Male/ 4[redacted]/ White	胃腸障害/ 嘔吐	37 (22)/ 52 (37)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (10)	[redacted] #	Male/ 4[redacted]/ White	心臓障害/ 電気収縮解離	7 (-3)/ 7 (-3)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 嚥下性肺炎	7 (-3)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	10 (0)/ 10 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (159)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Black or African American	胃腸障害/ 膵炎	15 (-144)/ 25 (-134)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 腹痛	38 (-121)/ 43 (-116)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 腹痛	46 (-113)/ 50 (-109)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 膵炎	60 (-99)/ 66 (-93)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 再発性膵炎	88 (-71)/ 90 (-69)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	158 (-1)/ 162 (3)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (159)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Black or African American	胃腸障害/ 慢性膵炎	173 (14)/ 177 (18)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (257)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	16 (-241)/ 29 (-228)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			免疫系障害/ 急性移植片対宿主病	96 (-161)/ 141 (-116)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	97 (-160)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Moderate	Unrelated	Recoverin g/Resolvin g	Dose Not Changed/ Yes
			心臓障害/ 心房細動	161 (-96)/ 179 (-78)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺胞出血	166 (-91)/ 168 (-89)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			免疫系障害/ 急性移植片対宿主病	250 (-7)/ 254 (-3)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (257)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症	258 (1)/ 259 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (15)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	眼障害/ 網膜動脈閉塞	11 (-4)/ 13 (-2)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 真菌性副鼻腔炎	29 (14)/ 29 (14)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (141)	[redacted]	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 帯状疱疹	49 (-92)/ 58 (-83)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 帯状疱疹	66 (-75)/ 79 (-62)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症	128 (-13)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (107)	[redacted]	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ウイルス性下痢	33 (-74)/ 39 (-68)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 敗血症	58 (-49)/ 67 (-40)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血液およびリンパ系障害/ 貧血	79 (-28)/ 142 (35)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 菌血症	79 (-28)/ 80 (-27)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			血管障害/ 低血圧	80 (-27)/ 82 (-25)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 低酸素症	80 (-27)/ 87 (-20)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (182)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 帯状疱疹	87 (-95)/ 91 (-91)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Dose Not Changed/ Yes
ISA (180)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	84 (-96)/ 88 (-92)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 高炭酸ガス血症	166 (-14)/ 174 (-6)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (171)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	神経系障害/ 失語症	71 (-100)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
			神経系障害/ 脳梗塞	71 (-100)/ 177 (6)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (119)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	生殖系および乳房障害/ 良性前立腺肥大症	43 (-76)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 便秘	76 (-43)/ 78 (-41)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ 急性骨髄性白血病	106 (-13)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Moderate	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ 白血病再発	120 (1)/ 123 (4)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes
ISA (86)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ サイトメガロウイルス感染	91 (5)/ 106 (20)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (56)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	肝胆道系障害/ 細胆管炎	67 (11)/ 71 (15)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ サイトメガロウイルス感染	78 (22)/ 99 (43)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ シュードモナス性気管支炎	78 (22)/ 119 (63)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (73)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	精神障害/ 錯乱状態	70 (-3)/ 77 (4)	Yes/ Moderate/ 4	Probably Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
			精神障害/ 幻覚	70 (-3)/ 77 (4)	Yes/ Moderate/ 4	Probably Related	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	74 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 6	Possibly Related	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (87)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	全身障害および投与局所様態/ 発熱	42 (-45)/ 47 (-40)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	75 (-12)/ 87 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (7)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ カテーテル留置部位感染	3 (-4)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性敗血症	3 (-4)/ 7 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (2)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ ムコール症	3 (1)/ 3 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (181)	[redacted]	Female/ 2[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 皮下組織膿瘍	107 (-74)/ 108 (-73)	Yes/ Moderate / 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 皮下組織膿瘍	132 (-49)/ 141 (-40)	Yes/ Moderate / 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (185)	[redacted]	Male/ 4[redacted]/ Other	胃腸障害/ 嘔吐	115 (-70)/ 133 (-52)	Yes/ Moderate / 4	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	136 (-49)/ 153 (-32)	Yes/ Moderate / 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	180 (-5)/ 192 (7)	Yes/ Moderate / 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺炎	194 (9)/ 203 (18)	Yes/ Moderate / 6	Unrelated	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (91)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ Other	肝胆道系障害/ 肝障害	47 (-44)/ 61 (-30)	Yes/ Moderate/ 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 肺感染	80 (-11)/ 91 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Interrupted/ Yes
ISA (180)	[redacted]	Male/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 肺炎	205 (25)/ 216 (36)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (102)	[redacted]#	Female/ 4[redacted]/ White	代謝および栄養障害/ 低血糖症	95 (-7)/ 96 (-6)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (27)	[redacted]#	Male/ 4[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症	16 (-11)/ 26 (-1)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全	27 (0)/ 27 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (181)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	筋骨格系および結合組織障害/ 全身性エリテマトーデス	190 (9)/ 219 (38)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (112)	[redacted]#	Male/ 3[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ ムコール症	47 (-65)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Probably Related	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (180)	[redacted]	Male/ 4[redacted]/ Asian	神経系障害/ 脳梗塞	40 (-140)/ 61 (-119)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (44)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ Asian	血液およびリンパ系障害/ 貧血	7 (-37)/ 72 (28)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (180)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ Asian	筋骨格系および結合組織障害/ 関節炎	78 (-102)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症	78 (-102)/ 81 (-99)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (4)	[redacted]#	Male/ 1[redacted]/ Asian	腎および尿路障害/ 急性腎不全	3 (-1)/ 20 (16)	Yes/ Severe/ 6	Unrelated	Recovered/ Resolved	Drug Withdrawn/ No
ISA (180)	[redacted]	Male/ 3[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ 腹部膿瘍	75 (-105)/ 83 (-97)	Yes/ Moderate / 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Drug Interrupted/ No
ISA (106)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ Asian	感染症および寄生虫症/ サイトメガロウイルス性小腸炎	47 (-59)/ 56 (-50)	Yes/ Moderate / 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			胃腸障害/ 潰瘍性大腸炎	78 (-28)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate / 4	Unrelated	Recovering/Resolving	Drug Interrupted/ Yes
ISA (179)	[redacted]	Female/ 2[redacted]/ Asian	胃腸障害/ 腹痛	11 (-168)/ 16 (-163)	Yes/ Moderate / 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (4)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ Asian	神経系障害/ 脳梗塞	1 (-3)/ 5 (1)	Yes/ Moderate / 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (15)	[redacted]#	Female/ 5[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難	20 (5)/ 22 (7)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (19)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	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）/ 悪性新生物進行	19 (0)/ 19 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Drug Withdrawn/ No
ISA (84)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	71 (-13)/ 81 (-3)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (229)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	血液およびリンパ系障害/ 発熱性好中球減少症	99 (-130)/ 106 (-123)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Drug Interrupted/ Yes
			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）/ 再発急性リンパ性白血病	210 (-19)/ 244 (15)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 真菌感染	227 (-2)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 4	Remotely Related	Not Recovered/ Not Resolved	Drug Withdrawn/ Yes
			感染症および寄生虫症/ シュードモナス性敗血症	240 (11)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (15)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	心臓障害/ 心肺停止	17 (2)/ 17 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No
ISA (5)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	心臓障害/ 心肺停止	6 (1)/ 6 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ No

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (882)	[redacted]	Male/ 2[redacted]/ White	神経系障害/ 痙攣	842 (-40)/ 844 (-38)	Yes/ Moderate / 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (735)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全	190 (-545)/ 200 (-535)	Yes/ Severe/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ 急性骨髄性白血病	239 (-496)/ Ongoing (Ongoing)	Yes/ Moderate/ 6	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			感染症および寄生虫症/ 大腸菌性敗血症	266 (-469)/ 280 (-455)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ 白血病浸潤	468 (-267)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Moderate	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 発熱	662 (-73)/ 667 (-68)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			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）/ 急性骨髄性白血病	736 (1)/ 737 (2)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (735)	[redacted]#	Female/ 2[redacted]/ White	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） / 白血病浸潤	736 (1)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Moderate	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (174)	[redacted]	Male/ 1[redacted]/ White	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸窮迫症候群	7 (-167)/ 37 (-137)	Yes/ Severe/ 2	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (50)	[redacted]#	Male/ 5[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ シュードモナス性敗血症	42 (-8)/ 50 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
			腎および尿路障害/ 急性腎不全	46 (-4)/ Ongoing (Ongoing)	Yes&/ Severe	Unrelated	Not Recovered/ Not Resolved	Dose Not Changed/ No
ISA (6)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	6 (0)/ 7 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (46)	[redacted]#	Male/ 7[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 尿路感染	25 (-21)/ 32 (-14)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
			全身障害および投与局所様態/ 全身健康状態低下	40 (-6)/ 46 (0)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (18)	[redacted]#	Male/ 6[redacted]/ White	免疫系障害/ 移植片対宿主病	19 (1)/ 19 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (343)	[redacted]	Female/ 2[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 虫垂炎	89 (-254)/ M (M)	Yes/ Moderate/ 4	Unrelated		Dose Not Changed/ Yes
			呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 喀血	220 (-123)/ 223 (-120)	Yes/ Mild/ 4	Unrelated	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes
ISA (68)	[redacted]#	Male/ 2[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 細菌性敗血症	62 (-6)/ 69 (1)	Yes/ Severe/ 1	Unrelated	Fatal	Dose Not Changed/ Yes
ISA (6)	[redacted]#	Female/ 6[redacted]/ White	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック	7 (1)/ 8 (2)	Yes/ Severe/ 1	Possibly Related	Fatal	Drug Withdrawn/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22

表 8-20 重篤な有害事象の一覧 - 9766-CL-0104試験および海外第III相試験併合

Treatment Group (Duration)	Subject ID	Sex/ Age/ Race	SOC/ PT	Onset Day*/ End Day*	Serious/ Severity/ SAE Code	Relationship	Outcome	Action Taken/ Treatment Required
海外第III相試験併合（9766-CL-0104試験で表示ずみの被験者を除く）								
ISA (544)	[redacted]	Female/ 5[redacted]/ White	腎および尿路障害/ 腎不全	7 (-537)/ 314 (-230)	Yes/ Severe/ 4	Possibly Related	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			眼障害/ 硝子体出血	170 (-374)/ 172 (-372)	Yes/ Moderate / 4	Remotely Related	Recovered/ Resolved With Sequelae	Dose Not Changed/ Yes
			眼障害/ 網膜出血	256 (-288)/ 257 (-287)	Yes/ Moderate / 6	Remotely Related	Recovered/ Resolved	Dose Not Changed/ Yes

ISA: Isavuconazole, VRC: Voriconazole
#: Subject prematurely discontinued treatment.
E: Estimated from missing or partial date; M: Missing or partial date
*: Study day calculated relative to first dose date of study medication. Days relative to last dose are included in parentheses.
SOC: System Organ Class
PT: Preferred Term
&: Sponsor defined SAE.
SAE Codes: 1=Death; 2=Life Threatening; 3=Permanent Disability; 4=Hospitalization; 5=Congenital Anomaly; 6=Important Medical Event
MedDRA ver 12.1
A TEAE with a missing seriousness was considered a serious TEAE.

Program Name: l_ae_ser_1.sas
Program Run: 25JUN21:10:11:22