付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	帯状疱疹	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	偽膜性大腸炎	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	鼻炎	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	尿道炎	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	創傷感染	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	細菌感染	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	感染性皮膚嚢腫	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症		32	(66.7)	41	(75.9)	27	(64.3)	68	(70.8)
	転倒	28	(58.3)	31	(57.4)	21	(50.0)	52	(54.2)
	挫傷	15	(31.3)	22	(40.7)	15	(35.7)	37	(38.5)
	処置後合併症	6	(12.5)	12	(22.2)	5	(11.9)	17	(17.7)
	裂傷	1	(2.1)	6	(11.1)	2	(4.8)	8	(8.3)
	関節脱臼	0	(0.0)	3	(5.6)	3	(7.1)	6	(6.3)
	擦過傷	5	(10.4)	4	(7.4)	2	(4.8)	6	(6.3)
	靱帯捻挫	3	(6.3)	3	(5.6)	2	(4.8)	5	(5.2)
	気管切開後の機能障害	2	(4.2)	5	(9.3)	0	(0.0)	5	(5.2)
	損傷	0	(0.0)	2	(3.7)	0	(0.0)	2	(2.1)
	硬膜下血腫	1	(2.1)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	歯牙破折	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	足関節部骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	節足動物刺傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	凍瘡	2	(4.2)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	脳振盪	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	顔面骨骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	頭蓋骨陥没骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	手骨折	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	上腕骨骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	肋骨骨折	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	創離開	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	処置後出血	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	切開部位出血	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	脳挫傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	創傷	2	(4.2)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	熱傷	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	創合併症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	口唇損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	耳擦過傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	眼窩周囲挫傷	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	骨挫傷	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	体内異物	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	刺創	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	舌損傷	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	剥離骨折	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	処置による出血	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
臨床検査		20	(41.7)	25	(46.3)	20	(47.6)	45	(46.9)
	尿中ブドウ糖陽性	8	(16.7)	4	(7.4)	4	(9.5)	8	(8.3)
	血中トリグリセリド増加	3	(6.3)	4	(7.4)	3	(7.1)	7	(7.3)
	血中尿素増加	3	(6.3)	4	(7.4)	3	(7.1)	7	(7.3)
	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	(6.3)	2	(3.7)	2	(4.8)	4	(4.2)
	白血球数増加	0	(0.0)	2	(3.7)	2	(4.8)	4	(4.2)
	血中アルカリホスファターゼ増加	0	(0.0)	1	(1.9)	3	(7.1)	4	(4.2)
	血中カリウム増加	0	(0.0)	1	(1.9)	2	(4.8)	3	(3.1)
	血圧上昇	0	(0.0)	3	(5.6)	0	(0.0)	3	(3.1)
	体重減少	0	(0.0)	1	(1.9)	2	(4.8)	3	(3.1)
	尿中蛋白陽性	2	(4.2)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
	血中コレステロール減少	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	血中コレステロール増加	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.8)	2	(2.1)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	赤血球数減少	1	(2.1)	0	(0.0)	2	(4.8)	2	(2.1)
	血中ブドウ糖減少	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	血圧低下	1	(2.1)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	血中ナトリウム減少	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	血中尿素減少	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	心電図Ｔ波逆転	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	ヘマトクリット減少	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	尿中血陽性	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	肝機能検査異常	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	心電図異常Ｔ波	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	肝酵素上昇	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	尿中ウロビリノーゲン増加	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	白血球数減少	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	二酸化炭素異常	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害		19	(39.6)	17	(31.5)	13	(31.0)	30	(31.3)
	低ナトリウム血症	3	(6.3)	2	(3.7)	5	(11.9)	7	(7.3)
	脱水	8	(16.7)	4	(7.4)	1	(2.4)	5	(5.2)
	糖尿病	2	(4.2)	5	(9.3)	0	(0.0)	5	(5.2)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	高脂血症	1	(2.1)	3	(5.6)	1	(2.4)	4	(4.2)
	電解質失調	0	(0.0)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
	栄養障害	7	(14.6)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
	耐糖能障害	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	低カリウム血症	1	(2.1)	0	(0.0)	2	(4.8)	2	(2.1)
	食欲減退	1	(2.1)	0	(0.0)	2	(4.8)	2	(2.1)
	高コレステロール血症	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	高カリウム血症	1	(2.1)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	低血糖症	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	低蛋白血症	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	脂質異常症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	高トリグリセリド血症	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	低アルブミン血症	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害		24	(50.0)	28	(51.9)	14	(33.3)	42	(43.8)
	関節痛	7	(14.6)	10	(18.5)	3	(7.1)	13	(13.5)
	背部痛	7	(14.6)	8	(14.8)	3	(7.1)	11	(11.5)
	四肢痛	4	(8.3)	6	(11.1)	1	(2.4)	7	(7.3)
	筋肉痛	6	(12.5)	2	(3.7)	4	(9.5)	6	(6.3)
	関節周囲炎	2	(4.2)	5	(9.3)	1	(2.4)	6	(6.3)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	筋骨格痛	3	(6.3)	5	(9.3)	0	(0.0)	5	(5.2)
	頚部痛	3	(6.3)	3	(5.6)	2	(4.8)	5	(5.2)
	側腹部痛	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	変形性脊椎症	3	(6.3)	0	(0.0)	2	(4.8)	2	(2.1)
	顎関節症候群	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	関節炎	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	尾骨痛	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	腰部脊柱管狭窄症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	筋痙縮	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	変形性関節症	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	滑液嚢腫	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	上肢腫瘤	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	椎間板突出	1	(2.1)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	姿勢異常	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）		2	(4.2)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
	皮膚乳頭腫	0	(0.0)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
	線維性組織球腫	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	結腸癌	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	軟部組織新生物	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
神経系障害		13	(27.1)	18	(33.3)	15	(35.7)	33	(34.4)
	頭痛	7	(14.6)	7	(13.0)	5	(11.9)	12	(12.5)
	浮動性めまい	3	(6.3)	3	(5.6)	3	(7.1)	6	(6.3)
	感覚鈍麻	1	(2.1)	4	(7.4)	1	(2.4)	5	(5.2)
	傾眠	1	(2.1)	3	(5.6)	0	(0.0)	3	(3.1)
	意識変容状態	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	神経痛	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	緊張性頭痛	0	(0.0)	2	(3.7)	0	(0.0)	2	(2.1)
	肋間神経痛	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	認知障害	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	灼熱感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	脳出血	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	体位性めまい	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	知覚過敏	1	(2.1)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	失神	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	ラクナ梗塞	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	下肢静止不能症候群	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	後頭神経痛	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	頚腕症候群	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	昏迷	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	低酸素性虚血性脳症	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
妊娠、産褥および周産期の状態		0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	頭血腫	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
精神障害		21	(43.8)	23	(42.6)	13	(31.0)	36	(37.5)
	不眠症	18	(37.5)	14	(25.9)	11	(26.2)	25	(26.0)
	うつ病	1	(2.1)	3	(5.6)	3	(7.1)	6	(6.3)
	不安	3	(6.3)	3	(5.6)	0	(0.0)	3	(3.1)
	不安障害	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	抑うつ気分	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	幻覚	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	初期不眠症	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	神経症	1	(2.1)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	悪夢	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	譫妄	3	(6.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	落ち着きのなさ	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害		8	(16.7)	5	(9.3)	10	(23.8)	15	(15.6)
	排尿困難	1	(2.1)	1	(1.9)	3	(7.1)	4	(4.2)
	頻尿	4	(8.3)	1	(1.9)	3	(7.1)	4	(4.2)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	腎結石症	2	(4.2)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
	尿閉	0	(0.0)	1	(1.9)	2	(4.8)	3	(3.1)
	尿路結石	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	緊張性膀胱	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	ネフローゼ症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	夜間頻尿	1	(2.1)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	腎腫瘤	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
生殖系および乳房障害		4	(8.3)	1	(1.9)	2	(4.8)	3	(3.1)
	良性前立腺肥大症	2	(4.2)	0	(0.0)	2	(4.8)	2	(2.1)
	陰茎水疱	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	陰茎痛	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	腟出血	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		26	(54.2)	30	(55.6)	25	(59.5)	55	(57.3)
	呼吸不全	10	(20.8)	8	(14.8)	9	(21.4)	17	(17.7)
	誤嚥性肺炎	5	(10.4)	10	(18.5)	6	(14.3)	16	(16.7)
	上気道の炎症	3	(6.3)	8	(14.8)	3	(7.1)	11	(11.5)
	口腔咽頭痛	1	(2.1)	4	(7.4)	2	(4.8)	6	(6.3)
	鼻閉	0	(0.0)	1	(1.9)	3	(7.1)	4	(4.2)
	アレルギー性鼻炎	1	(2.1)	2	(3.7)	2	(4.8)	4	(4.2)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	咳嗽	0	(0.0)	1	(1.9)	2	(4.8)	3	(3.1)
	痰貯留	2	(4.2)	1	(1.9)	2	(4.8)	3	(3.1)
	急性呼吸不全	1	(2.1)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	喘息	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	呼吸困難	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	鼻出血	1	(2.1)	2	(3.7)	0	(0.0)	2	(2.1)
	睡眠時無呼吸症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.8)	2	(2.1)
	無気肺	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	慢性呼吸不全	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	高炭酸ガス血症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	低酸素症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	咽頭潰瘍	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	湿性咳嗽	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	鼻漏	2	(4.2)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	喉頭不快感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	咽頭紅斑	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	閉塞性気道障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	上気道咳症候群	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	発声障害	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	胸水	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	肺塞栓症	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	声帯障害	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	口腔咽頭不快感	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害		26	(54.2)	40	(74.1)	23	(54.8)	63	(65.6)
	湿疹	3	(6.3)	8	(14.8)	9	(21.4)	17	(17.7)
	過剰肉芽組織	7	(14.6)	10	(18.5)	5	(11.9)	15	(15.6)
	紅斑	7	(14.6)	9	(16.7)	4	(9.5)	13	(13.5)
	そう痒症	6	(12.5)	5	(9.3)	5	(11.9)	10	(10.4)
	皮膚びらん	3	(6.3)	6	(11.1)	2	(4.8)	8	(8.3)
	褥瘡性潰瘍	4	(8.3)	5	(9.3)	2	(4.8)	7	(7.3)
	皮膚乾燥	1	(2.1)	5	(9.3)	2	(4.8)	7	(7.3)
	脂漏性皮膚炎	3	(6.3)	4	(7.4)	1	(2.4)	5	(5.2)
	接触性皮膚炎	4	(8.3)	1	(1.9)	3	(7.1)	4	(4.2)
	発疹	2	(4.2)	3	(5.6)	1	(2.4)	4	(4.2)
	皮膚剥脱	0	(0.0)	2	(3.7)	2	(4.8)	4	(4.2)
	乾皮症	0	(0.0)	1	(1.9)	3	(7.1)	4	(4.2)
	ざ瘡	0	(0.0)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
	皮膚炎	3	(6.3)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	皮下出血	3	(6.3)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
	全身性そう痒症	0	(0.0)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
	皮脂欠乏性湿疹	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	過角化	1	(2.1)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	汗疹	1	(2.1)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	蕁麻疹	1	(2.1)	2	(3.7)	0	(0.0)	2	(2.1)
	脱毛症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	アレルギー性皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	おむつ皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	薬疹	1	(2.1)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	多汗症	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	痒疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	老人性そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	皮下気腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	色素沈着障害	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	水疱	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	紫斑	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	顔面腫脹	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	皮膚腫瘤	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
血管障害		6	(12.5)	6	(11.1)	8	(19.0)	14	(14.6)
	高血圧	3	(6.3)	5	(9.3)	7	(16.7)	12	(12.5)
	低血圧	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	起立性低血圧	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	末梢冷感	2	(4.2)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	末梢血管障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	上腸間膜動脈症候群	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

MedDRA/J Version 16.1

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
投与群		プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
例数		75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
血液およびリンパ系障害		4	(5.3)	11	(15.7)	9	(11.1)	20	(13.2)
	貧血	3	(4.0)	10	(14.3)	9	(11.1)	19	(12.6)
	白血球増加症	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	血小板減少症	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	白血球減少症	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
心臓障害		16	(21.3)	12	(17.1)	13	(16.0)	25	(16.6)
	頻脈	6	(8.0)	2	(2.9)	4	(4.9)	6	(4.0)
	洞性頻脈	3	(4.0)	1	(1.4)	4	(4.9)	5	(3.3)
	不整脈	1	(1.3)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	第一度房室ブロック	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	右脚ブロック	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	心停止	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	心不全	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	心筋梗塞	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	動悸	2	(2.7)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	上室性期外収縮	2	(2.7)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	上室性頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	発作性頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	心室性期外収縮	2	(2.7)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	心室細動	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	心室性頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	心肺停止	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害		9	(12.0)	7	(10.0)	9	(11.1)	16	(10.6)
	回転性めまい	3	(4.0)	3	(4.3)	4	(4.9)	7	(4.6)
	頭位性回転性めまい	3	(4.0)	2	(2.9)	2	(2.5)	4	(2.6)
	難聴	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	耳痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	耳管機能障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	メニエール病	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	耳鳴	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	耳不快感	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	片耳難聴	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
内分泌障害		0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	クッシング様	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
眼障害		14	(18.7)	17	(24.3)	21	(25.9)	38	(25.2)
	白内障	3	(4.0)	3	(4.3)	5	(6.2)	8	(5.3)
	結膜炎	4	(5.3)	4	(5.7)	4	(4.9)	8	(5.3)
	眼乾燥	0	(0.0)	3	(4.3)	5	(6.2)	8	(5.3)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	眼精疲労	0	(0.0)	2	(2.9)	3	(3.7)	5	(3.3)
	眼の異物感	0	(0.0)	1	(1.4)	2	(2.5)	3	(2.0)
	眼の異常感	3	(4.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	乱視	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	結膜出血	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	アレルギー性結膜炎	1	(1.3)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	眼脂	1	(1.3)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	角膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	調節障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	眼瞼炎	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	角膜びらん	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	糖尿病網膜症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	眼痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	眼部腫脹	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	緑内障	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	閃輝性融解	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	後天性涙道狭窄	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	眼出血	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	眼瞼下垂	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	眼充血	2	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	眼球乾燥症	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	結膜充血	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害		62	(82.7)	53	(75.7)	65	(80.2)	118	(78.1)
	便秘	48	(64.0)	34	(48.6)	41	(50.6)	75	(49.7)
	下痢	15	(20.0)	16	(22.9)	21	(25.9)	37	(24.5)
	悪心	7	(9.3)	7	(10.0)	8	(9.9)	15	(9.9)
	齲歯	8	(10.7)	8	(11.4)	6	(7.4)	14	(9.3)
	痔核	7	(9.3)	9	(12.9)	4	(4.9)	13	(8.6)
	胃炎	5	(6.7)	4	(5.7)	7	(8.6)	11	(7.3)
	嘔吐	5	(6.7)	4	(5.7)	5	(6.2)	9	(6.0)
	腹部不快感	9	(12.0)	3	(4.3)	5	(6.2)	8	(5.3)
	口内炎	9	(12.0)	4	(5.7)	4	(4.9)	8	(5.3)
	胃食道逆流性疾患	4	(5.3)	2	(2.9)	5	(6.2)	7	(4.6)
	上腹部痛	6	(8.0)	3	(4.3)	3	(3.7)	6	(4.0)
	歯周病	6	(8.0)	2	(2.9)	4	(4.9)	6	(4.0)
	腹痛	0	(0.0)	3	(4.3)	2	(2.5)	5	(3.3)
	口内乾燥	1	(1.3)	2	(2.9)	3	(3.7)	5	(3.3)
	腹部膨満	3	(4.0)	1	(1.4)	2	(2.5)	3	(2.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	口唇炎	3	(4.0)	2	(2.9)	1	(1.2)	3	(2.0)
	便通不規則	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.7)	3	(2.0)
	胃潰瘍	2	(2.7)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	出血性胃潰瘍	1	(1.3)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	萎縮性胃炎	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	胃腸障害	1	(1.3)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	大腸ポリープ	1	(1.3)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	裂肛	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	痔瘻	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	アフタ性口内炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	大腸炎	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	出血性腸憩室	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	十二指腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	消化不良	2	(2.7)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	腸炎	2	(2.7)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	鼓腸	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	胃出血	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	胃粘膜肥厚	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	びらん性胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	舌炎	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	胃酸過多	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	過敏性腸症候群	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	口唇乾燥	2	(2.7)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	メレナ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	口腔内出血	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	口腔内潰瘍形成	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	食道炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	肛門周囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	肛門周囲痛	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	歯痛	2	(2.7)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	腸の軸捻転	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	口唇のひび割れ	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	下部消化管出血	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	口唇びらん	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	口の感覚鈍麻	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	口腔粘膜びらん	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	弛緩歯	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	腹壁血腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	口蓋炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	機能性胃腸障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	下腹部痛	2	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	胃ポリープ	2	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	歯肉出血	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	歯肉痛	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	嚥下痛	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	歯根嚢胞	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	上部消化管出血	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	肛門出血	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	心窩部不快感	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	肛門周囲紅斑	3	(4.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	不正咬合	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	肛門脱	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	肛門びらん	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態		42	(56.0)	39	(55.7)	41	(50.6)	80	(53.0)
	疼痛	14	(18.7)	12	(17.1)	14	(17.3)	26	(17.2)
	適用部位疼痛	11	(14.7)	9	(12.9)	10	(12.3)	19	(12.6)
	末梢性浮腫	4	(5.3)	5	(7.1)	8	(9.9)	13	(8.6)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	発熱	6	(8.0)	6	(8.6)	6	(7.4)	12	(7.9)
	口渇	5	(6.7)	7	(10.0)	4	(4.9)	11	(7.3)
	胸痛	4	(5.3)	6	(8.6)	4	(4.9)	10	(6.6)
	適用部位紅斑	4	(5.3)	2	(2.9)	5	(6.2)	7	(4.6)
	倦怠感	1	(1.3)	1	(1.4)	5	(6.2)	6	(4.0)
	適用部位炎症	2	(2.7)	4	(5.7)	2	(2.5)	6	(4.0)
	注射部位疼痛	4	(5.3)	1	(1.4)	3	(3.7)	4	(2.6)
	局所腫脹	0	(0.0)	1	(1.4)	3	(3.7)	4	(2.6)
	注射部位硬結	0	(0.0)	3	(4.3)	0	(0.0)	3	(2.0)
	浮腫	1	(1.3)	1	(1.4)	2	(2.5)	3	(2.0)
	無力症	2	(2.7)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	不快感	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	異常感	1	(1.3)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	注射部位紅斑	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	圧痛	1	(1.3)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	粘膜びらん	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	適用部位皮膚炎	2	(2.7)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	適用部位そう痒感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	適用部位発疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	胸部不快感	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	顔面痛	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	全身性浮腫	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	低体温	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	注射部位内出血	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	腫脹	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	適用部位小水疱	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	カテーテル留置部位疼痛	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	医療機器合併症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	医療機器機能不良	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	適用部位硬結	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	適用部位びらん	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	死亡	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	注射部位炎症	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害		14	(18.7)	10	(14.3)	19	(23.5)	29	(19.2)
	肝機能異常	8	(10.7)	6	(8.6)	12	(14.8)	18	(11.9)
	脂肪肝	0	(0.0)	4	(5.7)	1	(1.2)	5	(3.3)
	胆石症	2	(2.7)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	アルコール性肝疾患	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	胆管炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	肝障害	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	胆嚢ポリープ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	肝石灰化	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	薬物性肝障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	自己免疫性肝炎	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	胆管結石	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	急性胆嚢炎	2	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
免疫系障害		0	(0.0)	1	(1.4)	3	(3.7)	4	(2.6)
	季節性アレルギー	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	過敏症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	アレルギー性浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
感染症および寄生虫症		53	(70.7)	53	(75.7)	63	(77.8)	116	(76.8)
	鼻咽頭炎	35	(46.7)	32	(45.7)	34	(42.0)	66	(43.7)
	肺炎	7	(9.3)	10	(14.3)	15	(18.5)	25	(16.6)
	気管支炎	8	(10.7)	9	(12.9)	10	(12.3)	19	(12.6)
	足部白癬	9	(12.0)	12	(17.1)	4	(4.9)	16	(10.6)
	尿路感染	5	(6.7)	5	(7.1)	6	(7.4)	11	(7.3)
	胃腸炎	8	(10.7)	4	(5.7)	5	(6.2)	9	(6.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	咽頭炎	6	(8.0)	5	(7.1)	3	(3.7)	8	(5.3)
	歯肉炎	2	(2.7)	3	(4.3)	4	(4.9)	7	(4.6)
	歯周炎	4	(5.3)	2	(2.9)	5	(6.2)	7	(4.6)
	口腔ヘルペス	4	(5.3)	0	(0.0)	6	(7.4)	6	(4.0)
	毛包炎	0	(0.0)	1	(1.4)	4	(4.9)	5	(3.3)
	帯状疱疹	2	(2.7)	2	(2.9)	3	(3.7)	5	(3.3)
	白癬感染	1	(1.3)	3	(4.3)	2	(2.5)	5	(3.3)
	気管支肺炎	1	(1.3)	1	(1.4)	3	(3.7)	4	(2.6)
	膀胱炎	3	(4.0)	1	(1.4)	3	(3.7)	4	(2.6)
	歯髄炎	0	(0.0)	2	(2.9)	2	(2.5)	4	(2.6)
	麦粒腫	0	(0.0)	3	(4.3)	0	(0.0)	3	(2.0)
	爪囲炎	0	(0.0)	1	(1.4)	2	(2.5)	3	(2.0)
	鼻炎	3	(4.0)	0	(0.0)	3	(3.7)	3	(2.0)
	憩室炎	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	せつ	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	単純ヘルペス	1	(1.3)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	副鼻腔炎	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	上気道感染	3	(4.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	尿道炎	1	(1.3)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	適用部位感染	1	(1.3)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	急性副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	体部白癬	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	慢性副鼻腔炎	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	感染性皮膚炎	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	真菌感染	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	皮膚真菌感染	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	性器カンジダ症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	インフルエンザ	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	伝染性軟属腫	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	爪真菌症	4	(5.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	中耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	急性中耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	腹膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	マイコプラズマ性肺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	腎盂腎炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	膿疱性皮疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	敗血症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	須毛瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	股部白癬	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	咽頭扁桃炎	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	皮膚カンジダ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	癜風	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	カテーテル留置部位感染	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	細菌感染	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	化膿	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	細菌性膣炎	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	気管切開部位感染	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	処置後感染	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	真菌性肛門感染	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	感染性皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	眼部単純ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	カンジダ感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	蜂巣炎	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	ウイルス性胃腸炎	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	敗血症性ショック	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	皮下組織膿瘍	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	前庭神経炎	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	ウイルス感染	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	歯肉感染	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	細菌性結膜炎	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	ウイルス性腸炎	2	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	気道感染	2	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症		57	(76.0)	45	(64.3)	55	(67.9)	100	(66.2)
	転倒	49	(65.3)	33	(47.1)	44	(54.3)	77	(51.0)
	挫傷	31	(41.3)	28	(40.0)	32	(39.5)	60	(39.7)
	裂傷	4	(5.3)	8	(11.4)	8	(9.9)	16	(10.6)
	処置後合併症	11	(14.7)	7	(10.0)	8	(9.9)	15	(9.9)
	靱帯捻挫	9	(12.0)	4	(5.7)	6	(7.4)	10	(6.6)
	擦過傷	11	(14.7)	6	(8.6)	4	(4.9)	10	(6.6)
	足骨折	5	(6.7)	2	(2.9)	4	(4.9)	6	(4.0)
	損傷	0	(0.0)	1	(1.4)	3	(3.7)	4	(2.6)
	処置による疼痛	0	(0.0)	2	(2.9)	2	(2.5)	4	(2.6)
	関節脱臼	4	(5.3)	0	(0.0)	3	(3.7)	3	(2.0)
	歯牙損傷	1	(1.3)	1	(1.4)	2	(2.5)	3	(2.0)
	気管切開後の機能障害	0	(0.0)	1	(1.4)	2	(2.5)	3	(2.0)
	上腕骨骨折	2	(2.7)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	肋骨骨折	2	(2.7)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	皮下血腫	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	頚椎骨折	0	(0.0)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	口唇損傷	1	(1.3)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	歯牙破折	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	節足動物刺傷	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	咬刺傷	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	凍瘡	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	鎖骨骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	麻酔からの覚醒遅延	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	大腿骨骨折	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	仙骨骨折	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	手骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	筋断裂	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	爪裂離	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	引っかき傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	脊椎圧迫骨折	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	処置後出血	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	創傷	4	(5.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	熱傷	2	(2.7)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	創合併症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	創部炎症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	靭帯損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	上肢骨折	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	眼窩周囲挫傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	剥離骨折	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	骨挫傷	2	(2.7)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	脊柱損傷	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	恥骨骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	半月板損傷	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	足関節部骨折	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	凍傷	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	瘢痕ヘルニア	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	膝蓋骨骨折	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	尾骨骨折	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	顔面損傷	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	注入に伴う反応	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	処置後下痢	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	外傷性頭蓋内出血	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	下肢骨折	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	四肢圧挫損傷	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	熱中症	2	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	眼窩周囲出血	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
臨床検査		31	(41.3)	37	(52.9)	38	(46.9)	75	(49.7)
	尿中ブドウ糖陽性	10	(13.3)	10	(14.3)	8	(9.9)	18	(11.9)
	血中トリグリセリド増加	2	(2.7)	5	(7.1)	7	(8.6)	12	(7.9)
	白血球数増加	0	(0.0)	3	(4.3)	6	(7.4)	9	(6.0)
	血圧上昇	4	(5.3)	2	(2.9)	6	(7.4)	8	(5.3)
	血中尿素増加	0	(0.0)	5	(7.1)	3	(3.7)	8	(5.3)
	体重減少	3	(4.0)	4	(5.7)	3	(3.7)	7	(4.6)
	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	(4.0)	1	(1.4)	5	(6.2)	6	(4.0)
	尿中蛋白陽性	2	(2.7)	3	(4.3)	3	(3.7)	6	(4.0)
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.9)	4	(2.6)
	Ｃ－反応性蛋白増加	0	(0.0)	3	(4.3)	0	(0.0)	3	(2.0)
	肝機能検査異常	1	(1.3)	0	(0.0)	3	(3.7)	3	(2.0)
	血小板数増加	0	(0.0)	1	(1.4)	2	(2.5)	3	(2.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.3)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	血中コレステロール増加	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	血圧低下	2	(2.7)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	心電図Ｔ波逆転	1	(1.3)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	尿中血陽性	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	総蛋白減少	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	白血球数減少	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	血中アルカリホスファターゼ増加	1	(1.3)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	尿中ウロビリノーゲン増加	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	血中コレステロール減少	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	血中鉄減少	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	血中カリウム増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	血中尿素減少	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	心電図異常	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	心電図ＳＴ部分下降	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	好酸球数増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	臨床検査異常	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	血小板数減少	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	心電図異常Q波	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	尿中ケトン体陽性	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	肝酵素上昇	2	(2.7)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	血中クレアチンホスホキナーゼ減少	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	血中ブドウ糖増加	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	血中カリウム減少	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	心電図ＳＴ部分上昇	2	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	心電図異常Ｐ波	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害		28	(37.3)	21	(30.0)	30	(37.0)	51	(33.8)
	栄養障害	9	(12.0)	7	(10.0)	9	(11.1)	16	(10.6)
	脱水	8	(10.7)	5	(7.1)	7	(8.6)	12	(7.9)
	食欲減退	4	(5.3)	4	(5.7)	5	(6.2)	9	(6.0)
	糖尿病	2	(2.7)	1	(1.4)	6	(7.4)	7	(4.6)
	電解質失調	2	(2.7)	2	(2.9)	3	(3.7)	5	(3.3)
	高トリグリセリド血症	0	(0.0)	1	(1.4)	3	(3.7)	4	(2.6)
	低ナトリウム血症	4	(5.3)	2	(2.9)	2	(2.5)	4	(2.6)
	高脂血症	3	(4.0)	2	(2.9)	2	(2.5)	4	(2.6)
	高カリウム血症	1	(1.3)	1	(1.4)	2	(2.5)	3	(2.0)
	低カリウム血症	2	(2.7)	0	(0.0)	3	(3.7)	3	(2.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	痛風	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	低蛋白血症	1	(1.3)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	耐糖能障害	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	高尿酸血症	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	低アルブミン血症	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	低コレステロール血症	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	脂質異常症	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	高コレステロール血症	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	亜鉛欠乏	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害		41	(54.7)	44	(62.9)	38	(46.9)	82	(54.3)
	背部痛	15	(20.0)	14	(20.0)	10	(12.3)	24	(15.9)
	四肢痛	10	(13.3)	12	(17.1)	11	(13.6)	23	(15.2)
	関節痛	6	(8.0)	11	(15.7)	7	(8.6)	18	(11.9)
	筋骨格痛	11	(14.7)	9	(12.9)	7	(8.6)	16	(10.6)
	筋肉痛	7	(9.3)	6	(8.6)	8	(9.9)	14	(9.3)
	関節周囲炎	1	(1.3)	3	(4.3)	3	(3.7)	6	(4.0)
	頚部痛	4	(5.3)	3	(4.3)	2	(2.5)	5	(3.3)
	変形性脊椎症	1	(1.3)	3	(4.3)	2	(2.5)	5	(3.3)
	筋痙縮	0	(0.0)	2	(2.9)	2	(2.5)	4	(2.6)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	関節炎	0	(0.0)	2	(2.9)	1	(1.2)	3	(2.0)
	椎間板突出	0	(0.0)	2	(2.9)	1	(1.2)	3	(2.0)
	側腹部痛	1	(1.3)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	関節腫脹	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	筋力低下	0	(0.0)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	変形性関節症	1	(1.3)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	関節拘縮	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	筋攣縮	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	結節性変形性関節症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	骨粗鬆症	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	滑液嚢腫	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	腱鞘炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	筋肉疲労	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	筋骨格系胸痛	2	(2.7)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	椎間板障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	骨痛	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	滑液包炎	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	顎関節症候群	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	筋骨格硬直	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	骨萎縮	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）		4	(5.3)	3	(4.3)	3	(3.7)	6	(4.0)
	乳癌	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	胃癌	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	血管腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	脂肪腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	食道癌	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	軟部組織新生物	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	胆管癌	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	化膿性肉芽腫	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	皮膚乳頭腫	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経系障害		29	(38.7)	15	(21.4)	22	(27.2)	37	(24.5)
	頭痛	9	(12.0)	3	(4.3)	7	(8.6)	10	(6.6)
	浮動性めまい	10	(13.3)	4	(5.7)	4	(4.9)	8	(5.3)
	緊張性頭痛	1	(1.3)	0	(0.0)	3	(3.7)	3	(2.0)
	頚腕症候群	0	(0.0)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	認知症	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	味覚異常	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	坐骨神経痛	1	(1.3)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	傾眠	1	(1.3)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	肋間神経痛	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	ラクナ梗塞	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	下肢静止不能症候群	1	(1.3)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	自律神経失調	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	脳幹梗塞	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	脳出血	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	異常感覚	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	感覚鈍麻	5	(6.7)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	意識消失	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	片頭痛	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	神経系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	パーキンソニズム	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	感覚障害	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	くも膜下出血	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	第７脳神経麻痺	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	神経痛	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	腓骨神経麻痺	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	失神	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	パーキンソン病	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	顔面痙攣	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	複合性局所疼痛症候群	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	後頭神経痛	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害		34	(45.3)	27	(38.6)	37	(45.7)	64	(42.4)
	不眠症	22	(29.3)	23	(32.9)	28	(34.6)	51	(33.8)
	不安障害	5	(6.7)	3	(4.3)	5	(6.2)	8	(5.3)
	うつ病	4	(5.3)	3	(4.3)	4	(4.9)	7	(4.6)
	不安	2	(2.7)	1	(1.4)	4	(4.9)	5	(3.3)
	抑うつ症状	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	激越	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	自殺既遂	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	幻覚	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	気力低下	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	神経症	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	パニック発作	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	パニック障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	落ち着きのなさ	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	睡眠障害	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	譫妄	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	気分変調性障害	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害		13	(17.3)	15	(21.4)	17	(21.0)	32	(21.2)
	頻尿	1	(1.3)	2	(2.9)	4	(4.9)	6	(4.0)
	腎結石症	0	(0.0)	2	(2.9)	2	(2.5)	4	(2.6)
	尿路結石	0	(0.0)	3	(4.3)	0	(0.0)	3	(2.0)
	排尿困難	2	(2.7)	1	(1.4)	2	(2.5)	3	(2.0)
	血尿	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.7)	3	(2.0)
	腎嚢胞	1	(1.3)	2	(2.9)	1	(1.2)	3	(2.0)
	尿閉	3	(4.0)	1	(1.4)	2	(2.5)	3	(2.0)
	腎機能障害	1	(1.3)	1	(1.4)	2	(2.5)	3	(2.0)
	尿管結石	2	(2.7)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	蛋白尿	2	(2.7)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	腎性糖尿	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	非感染性膀胱炎	0	(0.0)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	高窒素血症	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	水腎症	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	尿道カルンクル	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	尿道障害	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	尿道痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	尿道出血	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	緊張性膀胱	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	神経因性膀胱	2	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害		4	(5.3)	6	(8.6)	2	(2.5)	8	(5.3)
	良性前立腺肥大症	1	(1.3)	2	(2.9)	1	(1.2)	3	(2.0)
	生殖器痛	0	(0.0)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	月経困難症	2	(2.7)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	射精障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	閉経期症状	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	陰部そう痒症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	性器出血	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	骨盤痛	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		42	(56.0)	30	(42.9)	46	(56.8)	76	(50.3)
	呼吸不全	16	(21.3)	9	(12.9)	17	(21.0)	26	(17.2)
	誤嚥性肺炎	12	(16.0)	10	(14.3)	13	(16.0)	23	(15.2)
	上気道の炎症	11	(14.7)	3	(4.3)	10	(12.3)	13	(8.6)
	アレルギー性鼻炎	2	(2.7)	5	(7.1)	3	(3.7)	8	(5.3)
	咳嗽	1	(1.3)	5	(7.1)	1	(1.2)	6	(4.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	急性呼吸不全	0	(0.0)	3	(4.3)	2	(2.5)	5	(3.3)
	喘息	1	(1.3)	0	(0.0)	4	(4.9)	4	(2.6)
	口腔咽頭痛	2	(2.7)	1	(1.4)	3	(3.7)	4	(2.6)
	高炭酸ガス血症	0	(0.0)	1	(1.4)	2	(2.5)	3	(2.0)
	気胸	1	(1.3)	2	(2.9)	1	(1.2)	3	(2.0)
	無気肺	0	(0.0)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	肺気腫	0	(0.0)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	鼻出血	1	(1.3)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	喀血	0	(0.0)	2	(2.9)	0	(0.0)	2	(1.3)
	胸水	1	(1.3)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	湿性咳嗽	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	痰貯留	2	(2.7)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	急性呼吸窮迫症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	慢性気管支炎	2	(2.7)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	息詰まり感	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	呼吸困難	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	血胸	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	過換気	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	低酸素症	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	鼻閉	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	肺うっ血	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	鼻漏	1	(1.3)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	睡眠時無呼吸症候群	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	アレルギー性咽頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	閉塞性気道障害	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	咽頭びらん	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	口腔咽頭不快感	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	肺腫瘤	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	上気道咳症候群	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害		49	(65.3)	47	(67.1)	54	(66.7)	101	(66.9)
	湿疹	10	(13.3)	17	(24.3)	12	(14.8)	29	(19.2)
	紅斑	7	(9.3)	8	(11.4)	18	(22.2)	26	(17.2)
	そう痒症	10	(13.3)	8	(11.4)	10	(12.3)	18	(11.9)
	褥瘡性潰瘍	7	(9.3)	9	(12.9)	8	(9.9)	17	(11.3)
	皮膚炎	4	(5.3)	6	(8.6)	7	(8.6)	13	(8.6)
	過剰肉芽組織	7	(9.3)	2	(2.9)	10	(12.3)	12	(7.9)
	脂漏性皮膚炎	5	(6.7)	3	(4.3)	7	(8.6)	10	(6.6)
	発疹	5	(6.7)	2	(2.9)	6	(7.4)	8	(5.3)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	接触性皮膚炎	8	(10.7)	4	(5.7)	3	(3.7)	7	(4.6)
	水疱	2	(2.7)	5	(7.1)	1	(1.2)	6	(4.0)
	皮膚びらん	1	(1.3)	5	(7.1)	1	(1.2)	6	(4.0)
	ざ瘡	1	(1.3)	4	(5.7)	1	(1.2)	5	(3.3)
	皮膚乾燥	3	(4.0)	2	(2.9)	3	(3.7)	5	(3.3)
	汗疹	1	(1.3)	3	(4.3)	2	(2.5)	5	(3.3)
	蕁麻疹	5	(6.7)	3	(4.3)	2	(2.5)	5	(3.3)
	乾皮症	2	(2.7)	4	(5.7)	1	(1.2)	5	(3.3)
	嵌入爪	1	(1.3)	2	(2.9)	2	(2.5)	4	(2.6)
	皮膚剥脱	5	(6.7)	0	(0.0)	3	(3.7)	3	(2.0)
	全身性そう痒症	2	(2.7)	1	(1.4)	2	(2.5)	3	(2.0)
	皮膚嚢腫	1	(1.3)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	おむつ皮膚炎	1	(1.3)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	皮脂欠乏性湿疹	3	(4.0)	0	(0.0)	2	(2.5)	2	(1.3)
	皮下出血	4	(5.3)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	皮膚障害	1	(1.3)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	顔面腫脹	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	薬疹	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	異汗性湿疹	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	類天疱瘡	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	痒疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	皮膚潰瘍	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	皮下気腫	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	爪破損	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	皮脂欠乏症	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	手皮膚炎	1	(1.3)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	色素沈着障害	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	皮膚腫瘤	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	円形脱毛症	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	アレルギー性皮膚炎	2	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	水疱性皮膚炎	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	網状皮斑	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	うっ滞性皮膚炎	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	中毒性皮疹	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害		10	(13.3)	10	(14.3)	9	(11.1)	19	(12.6)
	高血圧	9	(12.0)	5	(7.1)	4	(4.9)	9	(6.0)
	起立性低血圧	0	(0.0)	1	(1.4)	1	(1.2)	2	(1.3)
	循環虚脱	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月超）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	75		70		81		151	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	75	(100.0)	69	(98.6)	80	(98.8)	149	(98.7)
	潮紅	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	低血圧	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	末梢循環不全	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	血栓性静脈炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	静脈瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	末梢血管塞栓症	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	四肢静脈血栓症	0	(0.0)	1	(1.4)	0	(0.0)	1	(0.7)
	大動脈硬化症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.2)	1	(0.7)
	末梢冷感	1	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

MedDRA/J Version 16.1

付録 2.7.4.7-3　死亡例一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：プラセボ群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	死亡日 / 投与開始日から 死亡までの日数	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載) / 死因	発現日 / 発現までの日数 – 転帰日または 転帰確認日 / 転帰までの日数	持続期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント
[redacted], 7[redacted], 女性	[redacted] / 442	016	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 442 - / 442	1	高度 / 関連なし	原疾患によるもので治験薬との因果関係なし
[redacted], 4[redacted], 女性	[redacted] / 117	003	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 原疾患の進行に伴う呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 117 - / 117	1	高度 / 関連なし	原疾患によるもので治験薬との因果関係なし
[redacted], 5[redacted], 男性	[redacted] / 1201	021	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 1201 - [redacted] / 1201	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行による事象であり治験薬との因果関係なし
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 706	021	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 706 - / 706	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行による事象であり治験薬との因果関係なし
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 287	012	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 285 - / 287	3	高度 / 関連なし	ALSの呼吸機能低下によるもの。治験薬との関連なし
[redacted], 5[redacted], 男性	[redacted] / 654	009	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 644 - / 654	11	高度 / 関連なし	原疾患の症状進行による呼吸筋麻痺が原因であり、治験薬との因果関係はなしと判断した。

付録 2.7.4.7-3 死亡例一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：プラセボ群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	死亡日 / 投与開始日から 死亡までの日数	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載) / 死因	発現日 / 発現までの日数 – 転帰日または 転帰確認日 / 転帰までの日数	持続期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント
[redacted], 7[redacted], 女性	[redacted] / 286	004	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 286 - / 286	1	高度 / 関連なし	病状の進行により、球麻痺及び呼吸筋筋力低下は強く、痰の排出困難により急性の呼吸不全を呈した。今回の有害事象は原病の進行によるものであり治験薬との因果関係は無いと判断する。
[redacted], 5[redacted], 男性	[redacted] / 844	036	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 844 - / 844	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行による呼吸筋マヒによるもの
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 492	022	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 470 - / 492	23	高度 / 関連なし	原疾患進行のため誤嚥機会増加と気道クリアランス低下し肺炎にかかりやすい。
[redacted], 7[redacted], 女性	[redacted] / 895	008	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 894 - / 895	2	高度 / 関連なし	ALS進行による呼吸不全であり、治験薬との因果関係なし
[redacted], 5[redacted], 男性	[redacted] / 843	015	血管障害 / 上腸間膜動脈症候群 / SMA症候群 / 本事象およびAE16のため	[redacted] / 839 - / 843	5	高度 / 関連なし	ALSによるるい痩がSMA症候群の原因であり、治験薬との因果関係はない。
		016	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎 / 本事象およびAE15のため	[redacted] / 839 - / 843	5	高度 / 関連なし	ALSの進行による嚥下機能低下によるものと考えられ、治験薬との因果関係はないと判断する。投与開始840日* WBC↑10800、CRP↑0.3含む

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-3　死亡例一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：プラセボ群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	死亡日 / 投与開始日から 死亡までの日数	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載) / 死因	発現日 / 発現までの日数 – 転帰日または 転帰確認日 / 転帰までの日数	持続期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 88	005	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 86 - / 88	3	高度 / 関連なし	原疾患による呼吸低下から起こった事象であり、治験薬との因果関係はなしと判断する。
[redacted], 8[redacted], 男性	[redacted] / 229	011	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 229 - / 229	1	高度 / 関連なし	原疾患による呼吸不全と考えられるため、因果関係なし
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 131	001	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 118 - / 131	14	高度 / 関連なし	ALSの進行による嚥下機能の低下が原因であり、治験薬との因果関係は“関連なし”と判断する
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 453	002	心臓障害 / 心肺停止 / 心肺停止 / 不明	[redacted] / 452 - / 453	2	高度 / 関連なし	原疾患の進行によるものであり、治験薬との因果関係はないと判断した。
[redacted], 6[redacted], 女性	[redacted] / 449	009	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 449 - / 449	1	高度 / 関連なし	ALSの進行に伴う呼吸不全と考えられる。治験薬投与時期と時間的関連性から考え治験薬との因果関係はなし
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 171	004	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 171 - / 171	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行による事象と考え、治験薬との因果関係はなしと考える。

付録 2.7.4.7-3 死亡例一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：プラセボ群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	死亡日 / 投与開始日から 死亡までの日数	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載) / 死因	発現日 / 発現までの日数 – 転帰日または 転帰確認日 / 転帰までの日数	持続期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント
[redacted], 5[redacted], 男性	[redacted] / 740	024	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 740 - / 740	1	高度 / 関連なし	投与開始 739日*までは普段と変わりなかった。投与開始日* 740午前6時50分に半開眼し呼びかけに反応がないことに家族が気付いた。投与開始日* 740午前7時54分往診医により死亡診断。死亡に至るまでSpO2は95～96%に保たれており、原疾患の進行による呼吸不全で死亡したと考える。治験薬との因果関係はない。
[redacted], 5[redacted], 男性	[redacted] / 131	007	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 131 - / 131	1	高度 / 関連なし	原疾患の呼吸機能の低下による。治験薬とは関連なし
[redacted], 7[redacted], 女性	[redacted] / 297	001	一般・全身障害および投与部位の状態 / 死亡 / ALSによる死亡 / ALS	[redacted] / 297 - / 297	1	高度 / 関連なし	進行期のALSであり、呼吸筋麻痺、が進行しており経過よりALSの進行による死亡と判断した。
[redacted], 6[redacted], 女性	[redacted] / 304	010	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 304 - / 304	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行に伴う呼吸機能低下によるものであり治験薬との因果関係はないと判断する
[redacted], 6[redacted], 女性	[redacted] / 221	005	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 221 - / 221	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行に伴う呼吸筋麻痺が原因で出現したものであり、治験薬との因果関係はないと判断する。
[redacted], 7[redacted], 女性	[redacted] / 507	011	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 507 - / 507	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行によって生じた呼吸不全であり、因果関係はない。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-3　死亡例一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：プラセボ群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	死亡日 / 投与開始日から 死亡までの日数	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載) / 死因	発現日 / 発現までの日数 – 転帰日または 転帰確認日 / 転帰までの日数	持続期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント
[redacted], [redacted], 女性	[redacted] / 467	005	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） / 胆管癌 / 総胆管癌 / 総胆管癌	[redacted] / 418 - / 467	50	高度 / 関連なし	被験者の状態を考慮し、病理組織検査は実施していないが、臨床的には総胆管癌と考えられる。また、投与開始437日*にCTにおいてリンパ節転移や十二指腸狭窄が認められることより、既に末期癌の状況であり、発現は数年前（治験開始前）と考えるのが妥当である。よって治験薬との関連なしと判断する。投与開始418日*～の悪心、嘔気、嘔吐及びT-Bil、AST、ALT、γGTP、Al-P、LDH、BUNの異常変動は、本事象の随伴症状である。反応性高血圧、胸水貯留も随伴症状として認めた。本事象発現および全身状態が芳しくなく、本治験の中止が妥当と判断した。
[redacted], [redacted], 女性	[redacted] / 691	026	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 急性呼吸不全 / 慢性呼吸不全急性増悪 / 慢性呼吸不全急性増悪	[redacted] / 691 - / 691	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行に伴う呼吸不全のため急変した。治験薬との因果関係はない。
[redacted], [redacted], 女性	[redacted] / 1016	033	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 1014 - [redacted] / 1016	3	高度 / 関連なし	原疾患の進行に伴うものである。
[redacted], [redacted], 男性	[redacted] / 424	007	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 424 - / 424	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行に伴うもので治験薬との因果関係はなし。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-3　死亡例一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：プラセボ群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	死亡日 / 投与開始日から 死亡までの日数	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載) / 死因	発現日 / 発現までの日数 – 転帰日または 転帰確認日 / 転帰までの日数	持続期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 860	014	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 860 - / 860	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行に伴う呼吸機能低下によるものと考え、治験薬との因果関係を認めない。
[redacted], 7[redacted], 女性	[redacted] / 480	014	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 479 - / 480	2	高度 / 関連なし	原疾患の進行に伴う呼吸機能低下によるもので、因果関係を認めない。
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 917	013	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 917 - / 917	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行における呼吸不全であり、治験薬との因果関係はない
[redacted], 4[redacted], 男性	[redacted] / 459	009	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 453 - / 459	7	高度 / 関連なし	原病の進行によりCO2ナルコーシスを生じ、患者は人工呼吸器装着を希望しなかったため、死亡に至った。
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 443	010	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 443 - / 443	1	高度 / 関連なし	原疾患による呼吸筋障害が原因と考えられ、治験薬との因果関係はないと考える。
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 326	021	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / ALSによる呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 326 - / 326	1	高度 / 関連なし	ALS進行で呼吸筋力が低下したことに起因する事象であり治験薬との因果関係なし。

1) 本人もしくは代諾者同意取得日における被験者の年齢

MedDRA Version 16.1

付録 2.7.4.7-3　死亡例一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：25mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	死亡日 / 投与開始日から 死亡までの日数	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載) / 死因	発現日 / 発現までの日数 – 転帰日または 転帰確認日 / 転帰までの日数	持続期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント
[redacted], [redacted], 男性	[redacted] / 162	009	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 162 - / 162	1	高度 / 関連なし	原疾患によるものであり、治験薬との因果関係はないと判断した。
[redacted], [redacted], 女性	[redacted] / 797	015	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎 / 呼吸不全	[redacted] / 796 - / 797	2	高度 / 関連なし	「無気肺」（No.016）により発現した事象であり治験薬との因果関係なしと判断した。
		016	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 無気肺 / 無気肺 / 呼吸不全	[redacted] / 796 - / 797	2	高度 / 関連なし	原疾患の進行により換気量が十分でないために生じた事象であり治験薬との因果関係はなしと判断した。
		017	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 797 - / 797	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行により生じた事象であり、治験薬との因果関係なしと判断する。
[redacted], [redacted], 男性	[redacted] / 296	007	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 292 - / 296	5	高度 / 関連なし	ALSの呼吸筋麻痺により生じたもの、治験薬との関連なし
[redacted], [redacted], 男性	[redacted] / 1177	011	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全 - [redacted] / 1177	[redacted] / 1177	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行によるもので治験薬との因果関係はなし
[redacted], [redacted], 男性	[redacted] / 296	002	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 296 - / 296	1	高度 / 関連なし	原疾患の悪化による

付録 2.7.4.7-3　死亡例一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：25mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	死亡日 / 投与開始日から 死亡までの日数	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載) / 死因	発現日 / 発現までの日数 – 転帰日または 転帰確認日 / 転帰までの日数	持続期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント
[redacted], 6[redacted], 女性	[redacted] / 1133	033	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 1133 - [redacted] / 1133	1	高度 / 関連なし	原因疾患（ALS）進行による。
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 550	009	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 534 - / 550	17	高度 / 関連なし	原疾患の進行によるものであり、治験薬との因果関係はない
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 1118	008	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 1118 - [redacted] / 1118	1	高度 / 関連なし	原疾患進行による呼吸不全
[redacted], 7[redacted], 女性	[redacted] / 1231	027	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 高炭酸ガス血症 / CO2ナルコーシス / CO2ナルコーシス	[redacted] / 1231 - [redacted] / 1231	1	高度 / 関連なし	ALSに起因する呼吸不全による。
[redacted], 7[redacted], 女性	[redacted] / 389	026	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 急性呼吸不全 / 慢性呼吸不全の急性増悪 / 慢性呼吸不全の急性増悪	[redacted] / 389 - / 389	1	高度 / 関連なし	原疾患による呼吸筋麻痺が進行し呼吸不全にて死亡したものであり、治験薬とは関係ない
[redacted], 4[redacted], 男性	[redacted] / 140	005	心臓障害 / 心室細動 / 心室細動 / 心室細動	[redacted] / 140 - / 140	1	高度 / 関連なし	呼吸不全は原疾患の進行によるものと思われる。不整脈に関しては本剤の薬物動態を考慮すると治験薬との因果関係はないと思われる。