付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（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	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
	019	感染症および寄生虫症 / 気管支肺炎 / 気管支肺炎	[redacted] / 599 - / 616	18	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (ゾシン静注用4.5,フィニバックス点滴静注用0.25g,注射用エラスポール100) , その他 (酸素療法)	回復		治験薬の薬理作用から本事象が起こるとは考え難く、治験薬との因果関係はないと考える。
[redacted], 7[redacted], 男性	007	代謝および栄養障害 / 脱水 / 脱水症	[redacted] / 294 - / 295	2	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (ソルアセトD輸液500ml) , その他 (酸素療法)	回復		食事量および水分摂取量が減少したことが原因であると考え、治験薬との関連なし
[redacted], 3[redacted], 女性	016	傷害、中毒および処置合併症 / 挫傷 / 腰背部打撲	[redacted] / 702 - / 708	7	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ボルタレンサポ)	回復		原疾患の進行による筋力低下などの要因により転倒したもので、治験薬との因果関係は認めない。
[redacted], 4[redacted], 女性	015	傷害、中毒および処置合併症 / 仙骨骨折 / 仙骨骨折	[redacted] / 755 - / 787	33	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロキソニン錠)	回復		原疾患の進行にともなう下肢筋力低下を原因とする転倒での骨折
	019	傷害、中毒および処置合併症 / 足骨折 / 左足楔状骨骨折	[redacted] / 1033 - [redacted] / 1053	21	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ボルタレン坐薬)	回復		原疾患の進行による下肢筋の筋力低下が原因の転倒によるもの

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（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	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の進行に伴う死亡	コメント
	023	感染症および寄生虫症 / 咽頭炎 / 咽頭炎	[redacted] / 1148 - [redacted] / 1164	17	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロキソニン,ブロチンシロップ)	回復		偶発的な感染症によるもの
	024	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 気管支炎	[redacted] / 1154 - [redacted] / 1170	17	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ビソルボン吸入液,メプチン,ゾシン)	回復		原疾患の進行による喀痰喀出障害があり、重篤化したと考えられるため
[redacted], 8[redacted], 女性	013	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 579 - 604	26	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (クラビット細粒10%,ユナシンS静注用1.5g,セファメジンα注射用1g)	回復		原疾患による嚥下機能低下によりおきた事象であり、因果関係なし
	017	一般・全身障害および投与部位の状態 / 低体温 / 低体温症	[redacted] / 678 - 679	2	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡に完了) /	死亡 (低体温症)	該当	季節による気温低下に加え、老衰による体力低下によっておきたものであり因果関係なし。

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（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	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の進行に伴う死亡	コメント
[redacted], 6[redacted], 女性	011	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 540 - / 555	16	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロキソニン錠60mg,クラビット錠500mg,ユナシン-Sキット静注用1.5g,ユナシン錠375mg) , その他 (O2療法)	回復		原疾患進行により、嚥下機能が低下して発現した事象であり治験薬との因果関係はないと判断する。
[redacted], 8[redacted], 男性	009	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 341 - / 359	19	重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (ユナシンSキット静注用,アンヒバ坐剤) , その他 (O2)	回復		原疾患の進行に伴い、喀痰排出困難となったため。
[redacted], 7[redacted], 女性	001	傷害、中毒および処置合併症 / 上肢骨折 / 左肩脱臼骨折	[redacted] / 5 - / 26	22	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ボルタレンサポ12.5mg,ロキソニン錠60mg) , その他 (骨頭整復骨接合術)	回復		転倒によるものであり、治験薬によるものとは思えない。

付録 2.7.4.7-4　重篤な有害事象の一覧（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	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], [redacted], 女性	046	感染症および寄生虫症 / 胃腸炎 / 急性胃腸炎	[redacted] / 885 - / 896	12	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (ナウゼリン錠,ナウゼリン坐剤30,エリーテン注,ブスコパン注)	未回復		季節性の感染症。
	047	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 894 - / 896	3	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) /	死亡 (呼吸不全)	該当	原疾患の進行。

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

重篤度分類: 1 = 死に至るもの, 2 = 生命を脅かすもの, 3 = 入院又は入院期間の延長が必要となるもの, 4 = 永続的又は顕著な障害/機能不全に陥るもの, 5 = 先天異常を来たすもの, 6 = その他の医学的に重要な状態

MedDRA Version 16.1

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 60, 男性	004	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 102 - 118	17	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (クラビット細粒,セフスパン細粒50mg,ボルタレン坐薬)	未回復		偶発的なものであると考えられることから治験薬との因果関係はないものと考えた。
	005	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	[redacted] / 118 - 118	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (塩酸モルヒネ1%10mg)	死亡 (呼吸不全)	該当	原疾患の進行によるものであり、治験薬との関係はないと思われた。
[redacted], 77, 女性	010	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 298 - 298	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (塩酸モルヒネ注射液10mg1%)	死亡 (呼吸不全)	該当	原疾患によるもので治験薬との因果関係なし。
[redacted], 71, 女性	008	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 155 - 187	33	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (メロペン,クラビット細粒100mg)	回復		偶発的な事象であると考えられ治験薬との因果関係はない。
[redacted], 60, 男性	016	肝胆道系障害 / 胆嚢炎 / 胆のう炎	[redacted] / 600 - 642	43	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (ファーストシン静注用,ボルタレン坐薬25mg)	回復		治験薬投与終了后に発現した事象であるため治験薬との因果関係はなしと判断する。イベント発生時の検査にてAST、ALTが異常変動を示しているが、本事象によるものと判断する。

付録 2.7.4.7-4　重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], [redacted], 男性	007	感染症および寄生虫症 / 虫垂炎 / 虫垂炎	[redacted] / 1106 - [redacted] / 1191	86	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / その他 (虫垂切除術)	回復		治験薬投与開始から3年経過しているが、初めての発現であり、類似薬の既知作用ではないため、治験薬との因果関係なし
	013	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 1289 - [redacted] / 1299	11	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (チエナム点滴静注用キット 0.5g,ムコダイン錠 250mg,アスベリン錠20,ムコソルバンLカプセル45mg,クラビット錠250)	回復		治験薬投与終了後に発生した事象であり、原疾患に伴う喀痰喀出困難のため発現した事象であることから、治験薬との因果関係なしと判断する。
[redacted], [redacted], 男性	007	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 上気道の炎症 / 急性上気道炎	[redacted] / 247 - 295	49	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (クラビット錠 250mg,アスベリン錠20mg) , その他 (酸素療法)	回復		喀痰排出が困難となったためであり、治験薬との因果関係なしと判断する。
	013	耳および迷路障害 / 回転性めまい / 回転性めまい	[redacted] / 502 - 517	16	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セファドール 25mg)	回復		大震災による不安感のためであり、治験薬との因果関係はないと判断する

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
	019	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 急性呼吸窮迫症候群 / 急性呼吸窮迫症候群	[redacted] / 803 - / 816	14	重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (ソルメドロール静注用500mg,チエナム点滴静注用0.5g,ダラシンS注射液300mg,ユナシンS1.5g) , その他 (酸素療法)	回復		肺炎により引きおこされた事象であり、治験薬との関連はないと考える。
[redacted], [redacted], 男性	001	感染症および寄生虫症 / 鼻咽頭炎 / 感冒	[redacted] / 232 - / 269	38	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ペレックス配合顆粒,クラビット錠250mg,アスベリン錠20,ムコダイン錠250mg,タンナルビン「ヨシダ」,ラックビー微粒N)	回復		震災の影響により、体力が低下したことによる事象と考えられることから、治験薬との因果関係はなしと判断した。下痢症状もみられていた。

付録 2.7.4.7-4　重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
	006	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） / 胃癌 / 胃癌	[redacted] / 953 - / 967	15	重篤 / 6	高度 / 関連なし	中止 / 薬剤処置 (オメプラール注射用20,フェジン静注40mg,照射赤血球濃厚液L-R,オメプラゾール錠10mg,フェロチール錠50mg)	未回復		治験薬およびその類似薬の既知の反応ではないため、因果関係なしと考える。本事象により、貧血（RBC、Hb、Htの低値）がみられた。治験薬との因果関係はなく、治験としての追跡調査は不要と考える。T.Cholの低値も本事象との関連が疑われる。
[redacted], 6[redacted], 男性	015	傷害、中毒および処置合併症 / 靭帯損傷 / 左膝靭帯損傷	[redacted] / 381 - / 449	69	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (リンゲリーズ錠60mg,バザロイン錠10mg,ボルタレンテープ15mg,ロキソプロフェン錠「EMEC」60mg)	回復		転倒によるもの
	026	傷害、中毒および処置合併症 / 靭帯捻挫 / 右下肢捻挫	[redacted] / 596 - / 851	256	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ボルタレンテープ)	回復		転倒により生じたもの

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 6[redacted], 女性	006	感染症および寄生虫症 / 穿孔性虫垂炎 / 穿孔性虫垂炎	[redacted] / 200 - 223	24	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロセフィン点滴静注用1g,ソセゴン注射液15mg,アタラックス-P注射液25mg,ボルタレンサポ12.5mg)	回復		虫垂の閉塞、感染により生じ、炎症が高度となり穿孔したものであり因果関係はなしリルゾール中止（投与開始 204 日*）
	014	神経系障害 / 意識変容状態 / 意識障害	[redacted] / 892 - 893	2	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / その他 (尿道バルーンカテーテル)	回復		レンドルミンの過量内服によるもので因果関係なし
	016	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 986 - 986	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 / その他 (O2投与)	死亡 (本事象のため)	該当	ALSの進行によるもので因果関係なし
[redacted], 6[redacted], 女性	013	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 802 - 807	6	重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (モダケミン静注用1g) , その他 (酸素吸入)	回復		原疾患の球麻痺症状進行による誤嚥が原因であり、治験薬との関連なし。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-4　重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 有, 男性	005	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 174 - / 190	17	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (クラリス錠200mg,トランサミンカプセル250mg,フロモックス錠100mg,メジコン錠15mg,ムコダイン錠250mg,ロキソプロフェン錠60mg,ムコソルバン錠15mg,ピシリバクタ静注用1.5g,ムコサールL45mg,プレドニン錠5mg,カロナール錠300mg,アレグラ錠60mg,ムコダイン錠500mg), その他 (酸素吸入)	回復		病状の進行により球麻痺症状は強く、誤嚥を認めた。頻回の誤嚥により肺炎を併発。今回の肺炎については病状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。

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の進行に伴う死亡	コメント
	008	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸困難 / 呼吸困難	[redacted] / 234 - 246	13	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (メロペン点滴用バイアル0.5g,ピシリバクタ静注用1.5g,クラリス錠200mg,アレグラ錠60mg,カロナール錠300mg)	回復		原病の進行による呼吸機能低下による症状、治験薬との因果関係は無いと判断する。
	011	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 気管支炎	[redacted] / 281 - 291	11	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (メロペン点滴用バイアル0.5g,ピシリバクタ静注用1.5g)	未回復		原病の進行による呼吸機能低下による症状であり、治験薬との因果関係は無しである。中止時のWBCは、有害事象気管支炎の随伴症状である。
	015	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 291 - 291	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 /	死亡 (呼吸不全)	該当	病状悪化に伴う呼吸不全。治験薬との関連は無いと判断する。

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 6[redacted], 女性	001	心臓障害 / 急性心不全 / 急性心不全	[redacted] / 2 - / 2	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡の為中止) /	死亡 (急性心不全)	該当	今回の有害事象発症については筋力低下のみならず、球麻痺症状の進行が認められていた事、治験薬の急性アレルギー性変化を含む生体の反応は認めなかった事から現病による進行によっておきた障害であり、治験薬との因果関係は無いものと判断する。
[redacted], 6[redacted], 女性	003	肝胆道系障害 / 胆管炎 / 胆管炎	[redacted] / 264 - / 334	71	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (スルペラゾン,ウルソ錠50mg) , その他 (リルテック中止)	回復		黄疸と脱水の症状を伴った。Visit6のAST、ALT、γ-GTP、AlP高値を認めた。被験者の体調を考慮し治験薬を休薬した。感染によるものであり治験薬との因果関係は否定できる。
[redacted], S[redacted], 女性	023	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 1013 - [redacted] / 1016	4	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) /	死亡 (ALSによる死亡)	該当	ALSによる死亡
[redacted], 6[redacted], 男性	010	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 174 - / 179	6	重篤 / 3	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (ムコソルバン錠,テルシガンエロゾル100μg)	未回復		原疾患ガALSであり呼吸筋力低下を伴っており、常に起こりうる危険性があり、治験薬との因果関係なし。死亡例のため追跡不可

付録 2.7.4.7-4　重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
	011	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 174 - [redacted] / 179	6	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) /	死亡 (原疾患の進行)	該当	ALS進行に伴う呼吸不全の悪化によるもので、治験薬との因果関係なし。転帰死亡のため追跡不可
[redacted], [redacted], 女性	011	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 541 - [redacted] / 561	21	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロセフィン静注用1g)	回復		原疾患進行による球麻痺の進行によりだ液を誤飲することが多くなり肺炎を発症したものと思われる。治験との因果関係はなしと判断する。
[redacted], [redacted], 女性	018	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性両側性肺炎	[redacted] / 1043 - [redacted] / 1057	15	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ジスロマック細粒小児用10%,セフトリアキソンNa静注用1g,レボフロキサシン内用液25mg/ml)	回復		原疾患の進行により呼吸不全麻痺、嚥下障害、喀痰喀出困難な状態にあり体力が著しく低下している。そのため気道の易感染状態にあり、本事象を発現したと考え、治験薬との因果関係はないと判断する。

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], [redacted], 女性	008	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 334 - 367	34	重篤 / 1,3	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (ピシリバクタ静注用1.5g,硫酸アミカシン注射液100mg/mL,メジコン散10%,テルギンGドライシロップ0.1%,セフゾン細粒小児用100mg/g,ナイスピー点鼻液,プリビナ液0.05%,モダシン静注用1g,ペンマリン注射用1g,パシル点滴静注液500mg/100mL,ボルタレンサポ25mg,カロナール細粒50%,セルタッチ) , その他 (酸素投与)	死亡 (肺炎)	該当	ALSに起因する呼吸機能低下により発現した事象であり、治験薬との因果関はない。
[redacted], [redacted], 男性	001	胃腸障害 / 腹壁血腫 / 腹壁内血腫	[redacted] / 219 - 265	47	重篤 / 2	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アドナ注,トランサミン注,トロンビン末,アルロイドG)	回復		本治験参加以前に実施した副腎腫瘍摘出術の瘢痕近くにPEGを造設したため発現したと考えられ治験薬との因果関係は関連ない

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
	008	感染症および寄生虫症 / 敗血症 / 敗血症	[redacted] / 290 - 293	4	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (モダシン静注用,ゾシン静注用)	死亡 (敗血症性ショック)		感染症による死亡であり、治験薬との因果関係は関連なし 随伴症状：発熱
	009	心臓障害 / 発作性頻脈 / 発作性頻拍症	[redacted] / 276 - 293	18	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (アスペノンカプセル,ワソラン錠,ワソラン静注,リスモダンP静注,アデホスLコーワ注,ジゴシン散0.1%)	未回復		AE 腹壁内血腫による出血のため貧血傾向にあったことより、本事象が誘発されたと考えられるため治験薬との因果関係は関連なし。
	010	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 嚥下性肺炎	[redacted] / 276 - 293	18	重篤 / 2	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (ピシリバクタ静注用,セフゾン細粒小児用,クラリスロマイシンDS10%) , その他 (酸素療法)	未回復		原疾患の進行による嚥下機能の低下によるものと考えられ、治験薬との因果関係は関連なし。
[redacted], [redacted], 男性	012	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 526 - 526	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / その他 (O2吸入)	死亡 (呼吸不全)	該当	ALS進行によるものであり、治験薬との因果関係はない

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], S[redacted], 女性	003	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 高炭酸ガス血症 / 炭酸ガスナルコーシス	[redacted] / 19 - / 19	1	重篤 / 2	中等度 / 関連なし	継続 / その他 (O2投与とNIPPV)	回復		PEG造設時に用いたドルミカムによるもので、治験薬とは関連ない。
	016	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 高炭酸ガス血症 / 炭酸ガスナルコーシス	[redacted] / 203 - / 203	1	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 /	回復		ALSによる呼吸機能低下によって生じたもので、治験薬と関連なし
	023	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 閉塞性気道障害 / 気道閉塞	[redacted] / 390 - / 397	8	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 /	回復		ALSによる呼吸機能低下によって生じたもので、治験薬と関連なし
	024	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 閉塞性気道障害 / 気道閉塞	[redacted] / 432 - / 433	2	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 /	回復		原疾患進行により、気道クリアランス低下した状態にあり、ダ液等で気道を閉塞したと思われる。
[redacted], G[redacted], 女性	008	傷害、中毒および処置合併症 / 上腕骨骨折 / 右上腕骨近位端骨折	[redacted] / 297 - / 341	45	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロキソプロフェン錠,セルタッチ,モーラステープ)	回復		介助時に右肩関節から右腕をひねり、体幹の下にはさみ込んだため発生した偶発的事象。
[redacted], S[redacted], 男性	003	胃腸障害 / 便秘 / 便秘の悪化	[redacted] / 295 - / 310	16	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (酸化マグネシウム,プルゼニド)	回復		ALSに起因する筋力低下進行によるものと考えられ、治験薬との関連なし。

付録 2.7.4.7-4　重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 6[redacted], 女性	026	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 891 - [redacted] / 891	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / その他 (O2療法)	死亡 (本事象のため)	該当	ALSに伴う呼吸不全のため死亡した。治験薬との因果関係はないと判断する。
[redacted], 4[redacted], 男性	017	感染症および寄生虫症 / 胃腸炎 / 感染性胃腸炎	[redacted] / 1060 - [redacted] / 1062	3	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (プリンペラン注射液10mg,ビオフェルミン配合散)	回復		感染症による事象であり、治験薬との因果関係なし。 投与開始 1060日* 院内検査にてWBC12100、WBCの異常変動を伴う（基準値3500～9100/μl）
[redacted], S[redacted], 男性	001	感染症および寄生虫症 / 腎盂腎炎 / 腎盂腎炎	[redacted] / 162 - [redacted] / 172	11	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (クラビット錠,モダシン,ロキソプロフェン)	回復		膀胱刺激症状、発熱、白血球増多、CRP上昇、尿沈渣で白血球増多を認めたため腎盂腎炎と診断。経口剤で改善しないため、入院治療が必要となった。治験薬投与により尿路感染を誘発することはないと考え、本事象と治験薬との因果関係はなしと判断する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 才, 男性	004	腎および尿路障害 / 腎機能障害 / 腎機能障害	[redacted] / 96 - / 229	134	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / その他 (栄養剤変更)	軽快		本被験者は長年高血圧を患っており、高血圧が要因として疑われ、本AEと治験薬との因果関係はない。投与開始 96日* 院内検査でBUN36と高値を認めた。外来にてフォローしていたが、投与開始* 256日 死亡のため、投与開始 229日* の院内検査をもって軽快にてフォロー終了となった。BUN、クレアチニン、Kの異常変動を伴う。（VISIT4、5）
	014	心臓障害 / 心停止 / 心停止	[redacted] / 256 - / 256	1	重篤 / 1	高度 / 関連あるかもしれない	その他 (死亡完了) /	死亡 (心停止)		心筋梗塞や不整脈等が原因と考えられるが死因の特定は困難。治験薬投与との関連はない可能性が高いが治験薬投与期間中に発現した事象であり、完全には否定できない。
[redacted], 才, 女性	010	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	[redacted] / 492 - / 492	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) /	死亡 (慢性呼吸不全の急性増悪)	該当	原疾患進行による呼吸不全にて死亡したと考え、治験薬との因果関係はない。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の進行に伴う死亡	コメント
[redacted], [redacted], 男性	007	傷害、中毒および処置合併症 / 損傷 / 頭部外傷	[redacted] / 313 - / 438	126	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロキソプロフェン錠60mg)	回復		転倒により発現した事象であり、治験薬との因果関係はない。外傷性SAHは本事象に附随する症状と考え、別途AEとはしない。
	013	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 急性呼吸不全 / 急性呼吸不全	[redacted] / 811 - / 811	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 / その他 (酸素療法)	死亡 (急性呼吸不全)	該当	ALSの病状進行に伴う呼吸状態悪化によるものであり、治験薬との因果関係はない。
	014	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 683 - / 743	61	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン静注4.5g, 注射用マキシピーム,ゾシン静注用4.5g,注射用ソル・メルコート125mg, ムコダインシロップ（50mg/ml）,ビソルボン細粒（20mg/g）,点滴静注用バンコマイシン) , その他 (酸素療法)	回復		ALSの進行に伴い、喀痰喀出困難となり、発現した事象と考えられ、治験薬との因果関係はない。尚、VISIT11のWBC、PLT上昇、頻脈（ECG所見）は本事象によるものである。

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 6[redacted], 女性	021	血管障害 / 循環虚脱 / 急性循環不全	[redacted] / 214 - 16 / 229		重篤 / 2	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (アミグランド,塩酸ドパミン,エホチール錠)	回復		ALSの進行に伴い呼吸機能が低下し人工呼吸器を装着。その直後に発生し、治験薬投与終了から1週間経過しており時間的な因果関係も否定的であることから治験薬との因果関係はなしと判断する。
[redacted], 7[redacted], 女性	001	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 急性気管支炎	[redacted] / 242 - 14 / 255		重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アセトアミノフェン,マキシピーム), その他 (酸素療法)	回復		細菌等の感染により急性気管支炎をおこしたと考えられるため、治験薬との因果関係は関連ない。
	004	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 急性気管支炎	[redacted] / 322 - 9 / 330		重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシンS,アセトアミノフェン), その他 (酸素療法)	回復		原疾患の進行による喀痰喀出困難に伴い、気管支炎をおこしたと考えられ治験薬との因果関係は関連ない。
	007	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 痰貯留 / 痰づまり	[redacted] / 299 - 55 / 353		重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / その他 (酸素療法)	回復		原疾患進行に伴う喀痰排出困難が原因と考えられるため、治験薬との因果関係はないと判断。

付録 2.7.4.7-4　重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の進行に伴う死亡	コメント
[redacted], 5[redacted], 女性	002	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 急性気管支炎	[redacted] / 283 - 5 / 287		重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (プリンペラン注射液)	回復		治験薬投与継続するも症状は消失したことから、因果関係はなしと考えられる。嘔気が随伴症状としてあった。
	006	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 急性気管支炎	[redacted] / 658 - 12 / 669		重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシンS,プリンペラン注射液)	回復		細菌感染によるものであり治験薬との因果関係はないと考えられる。嘔気が随伴症状としてあった。
	007	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 急性気管支炎	[redacted] / 841 - 19 / 859		重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アセトアミノフェン)	回復		細菌感染によるものであり、因果関係はないと考えられる。発熱が随伴症状としてあった。
[redacted], 6[redacted], 女性	021	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 695 - 14 / 708		重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロセフィン静注用,アセトアミノフェン)	回復		気切後の細菌感染によるものと考えられ、治験薬との因果関係はないと考えられる。
[redacted], 6[redacted], 男性	011	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 325 - 1 / 325		重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡終了) /	死亡 (呼吸不全)	該当	ALSの進行に伴うものであり、治験薬との関連はなし。

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 60, 男性	002	代謝および栄養障害 / 食欲減退 / 食欲不振	[redacted] / 184 - 4 / 187		重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 /	回復		夏の暑さにより室温管理が不十分となったことによる事象と考えられるため治験薬との因果関係はなしと考える。
	006	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 593 - 1 / 593		重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 /	死亡 (呼吸不全)	該当	治験薬終了後かつALSの進行に伴う呼吸不全と考えられることから治験薬との因果関係はなしと考える。
[redacted], 71, 男性	009	傷害、中毒および処置合併症 / 脳挫傷 / 脳挫傷	[redacted] / 429 - 35 / 463		重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 /	未回復		原疾患の進行による筋力低下あるいは服用していたPL顆粒の副作用によるふらつきの為に転倒し、生じた事象であると考え、治験薬との因果関係はなしと判断する。なお、回復の見込みないため、治験としてのフォローは不要と考える。「ふらつき」「転倒」は治験薬最終投与後に発現した事象であるため、AEに該当しない。
[redacted], 60, 女性	006	耳および迷路障害 / 回転性めまい / 回転性眩暈	[redacted] / 210 - 9 / 218		重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (7%メイロン20ml, メリスロン錠6mg)	回復		眩暈症状消失後も治験薬投与を継続しているが、眩暈は生じておらず、治験薬との因果関係はないと判断する。

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 5[redacted], 女性	005	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 169 - 173	5	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ムコフィリン吸入液20%,ユナシン-Sキット静注用3g)	回復		ALSによる嚥下障害の進行により、誤嚥性肺炎が生じた。ALSの進行により生じた有害事象であり、治験薬との因果関係はない。
	006	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 176 - 186	11	重篤 / 6	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (モダシン注)	回復		ALSの進行に伴う嚥下障害の悪化と去痰困難により肺炎が生じた。ALSの進行により生じた有害事象であり、治験薬との因果関係はない。
[redacted], 6[redacted], 男性	010	精神障害 / 自殺既遂 / 縊死	[redacted] / 523 - 523	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡により完了) /	死亡 (縊死)		投与開始 522日*治験薬投与予定であったが、「体調不良のため来院しない」と妻から電話で連絡があった。投与開始 523日*7時25分妻が出勤。投与開始 523日* 11時に訪問看護師が来訪したとき、玄関が施錠されていたため妻へ連絡。妻からの指示に従って開錠し訪室したところ、心肺停止状態であった。縊死であり、治験薬との因果関係はない。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-4　重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の進行に伴う死亡	コメント
[redacted], 6[redacted], 男性	015	臨床検査 / 白血球数増加 / 白血球増多	[redacted] / 190 - 197	8	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (クラビット細粒)	回復		胃瘻チューブ交換目的での入院中に、VISIT5（28週）での血液検査を実施したところ、白血球増多を認めた。検査前日には発熱したが、検査当日は解熱していた。胸部X線写真は正常であった。抗生剤を内服し、白血球数は正常化。その後発熱なく 投与開始日* 197 に院内検査で白血球3610と減少し 投与開始日* 199 に退院した。同様の白血球増多はこれまで生じておらず、また治験薬投与を継続して白血球数は正常化したことから治験薬との因果関係はなく、治験継続は可能と判断した。
	019	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 嚥下性肺炎	[redacted] / 291 - 397	107	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシンS静注用, クラビット細粒, ゾシン注,クラリスドライシロップ) , その他 (酸素療法)	未回復		原疾患による嚥下機能低下に伴って生じた肺炎である。治験薬との因果関係はなく治験継続は可能と判断した。762試験で継続して経過を追う。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の進行に伴う死亡	コメント
[redacted], 4[redacted], 女性	008	神経系障害 / 浮動性めまい / 眩暈	[redacted] / 254 - / 263	10	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (メイロン20ml,プリンペラン,メリスロン錠6mg)	回復		治験薬投与を継続しても眩暈は回復したので、治験薬との因果関係はないと判断した。
[redacted], 6[redacted], 女性	003	感染症および寄生虫症 / 帯状疱疹 / 帯状疱疹	[redacted] / 164 - / 172	9	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	その他 (死亡にて完了) / 薬剤処置 (バルトレックス（錠500mg）,ロキソニン（錠60mg）,テシプール（1mg）,ゾビラックス（点滴静注）)	軽快		偶発合併症と考えられる。帯状疱疹の処置のため他院へ入院し休薬した。
	004	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 172 - / 172	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡にて終了) / その他 (NIPPV)	死亡 (呼吸不全)	該当	投与開始 127日*よりNIPPVを導入しており、以前より呼吸機能が著しく低下傾向であった。従って当該事象原疾患の進行に伴うものと考えられる。
[redacted], 7[redacted], 女性	028	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 1164 - [redacted] / 1178	15	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ピシリバクタ静注用1.5g,ロブ錠60mg) , その他 (酸素吸入)	回復		原疾患進行に伴い喀痰排出力が低下していたことにより易感染状態にあったため、偶発的に併発したものであり治験薬との関連なし

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 60, 女性	001	傷害、中毒および処置合併症 / 挫傷 / 両足関節・足趾挫傷	[redacted] / 111 - 226	116	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (レトラック錠60mg)	回復		原疾患の筋力低下に伴い、転倒したことによるものであり、治験薬との因果関係はないと判断する。
[redacted], 60, 女性	006	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 202 - 211	10	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ダラシンS,メロペン)	回復		原疾患の進行に伴う嚥下機能低下により誤嚥しやすい状況であったため発現したと考えられ、治験薬との因果関係は関連なしと判断する。
[redacted], 60, 男性	007	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 急性呼吸不全 / 急性呼吸不全	[redacted] / 235 - 239	5	重篤 / 2,3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ビソルボン注射液,パナンコシン,スルペラゾン), その他 (酸素療法)	回復		ALS進行に伴ない生理的な気道分泌物の喀出が困難となり発症（痰による気道閉塞）した呼吸不全であり、治験薬との因果関係なし
	011	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 304 - 362	59	重篤 / 2	中等度 / 関連なし	その他 (死亡終了) /	未回復		本症の進行（嚥下障害）に伴ない誤嚥性肺炎を発症した。呼吸筋力も低下していたことから（ALSによる）呼吸不全が進行し、急性増悪によって死亡された。治験薬との因果関係はない

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
	012	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	[redacted] / 362 - 1 / 362		重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡終了) / その他 (O2療法)	死亡 (慢性呼吸不全急性増悪)	該当	ALSの進行に伴ない拘束性換気障害が進行し慢性呼吸不全が急性増悪した。ALSの自然経過であり、治験薬との関連なし
[redacted], 有, 男性	009	傷害、中毒および処置合併症 / 頭蓋骨陥没骨折 / 後頭部頭蓋骨陥没骨折	[redacted] / 382 - 44 / 425		重篤 / 2	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロキソニン,アデフロニックズポ), その他 (ホットパック、低周波治療)	回復		AE №6「転倒」による二次的現象であり、治験薬との関連なし。本事象発現時、被験者は重篤な状態下にあり、他院入院のため治験薬の投与を行うことは出来ず休薬とした。
	021	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 598 - 9 / 606		重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (スルペラゾン注射用1g), その他 (酸素療法)	回復		治験薬投与終了後に発現した事象であり、ALS進行に伴う嚥下機能低下による誤嚥が原因であると考えられることから、治験薬との関連なし。

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の進行に伴う死亡	コメント
[redacted], [redacted], 男性	004	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 1197 - [redacted] / 1206	10	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ポタコールR輸液,スルペラゾン静注用1g,セフゾン細粒小児用10%,PL配合顆粒,トローチ,KNMG3号輸液,フィジオ140輸液,メイロン静注7%,ユナシン-Sキット静注用3g,ミドシン注射液600mg,ヴィーンD500ml,プロコデせき止め液)	回復		ALS進行に伴う誤嚥に起因する可能性が考えられ、治験薬との因果関係はないものと判断する
[redacted], [redacted], 女性	009	筋骨格系および結合組織障害 / 筋攣縮 / 筋攣縮	[redacted] / 539 - 568	30	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒,カルバマゼピン細粒,ボルタレンサポ12.5mg)	軽快		経過中に治験薬を中断したが、症状はそれによって軽減せず、他の治療によって軽快したので、因果関係はないと考えた。
	012	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 619 - 620	2	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡により中止) /	死亡 (呼吸不全)	該当	原疾患による呼吸筋麻痺が原因であって、治験薬とは関連しない。

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], [redacted], 男性	011	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 592 - / 652	61	重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (カシミー注100mg,カロナール細粒20%,セフメタゾールNa静注用1g,メロペン点滴用バイアル0.5g,レボフロキサシン内用液25mg/ml「トーワ」,ブルバトシン注射液)	未回復		現時点での情報では、炎症の原因は誤嚥によるものか、偶発的に発症した事象かは判断できないが、治験薬の作用機序から、治験薬との因果関係はないと判断した。原疾患が進行し、呼吸機能も低下しており、当該事象はこれ以上回復が見込めないと判断した。従って、これを以って最終の報告とする。
[redacted], [redacted], 男性	006	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 862 - / 888	27	重篤 / 2,3	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (メロペン点滴用,クラリシッド錠,フルマリン静注,クラリスロマイシン錠,スルバクタム・アンピシリン,セフタジジム,クリンダマイシンリン酸エステル) , その他 (O2)	回復		原疾患の進行に伴う（嚥下機能低下）有害事象と考える。

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 6[redacted], 男性	012	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 635 - 6 / 640	6	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アデフロニックズポ,メロペン)	回復		原疾患による嚥下障害のための誤嚥が原因と考えられ、治験薬との関連はなし。院内検査で、投与開始 635 日* WBC19500 投与開始 637 日* WBC12500 と異常変動を認めた。投与開始 640 日* WBC6500 と回復。
	013	感染症および寄生虫症 / 気管支肺炎 / 気管支肺炎	[redacted] / 767 - 6 / 772	6	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (カルベニン), その他 (酸素療法)	回復		原疾患による痰喀出困難を背景に感染症を起こしやすい状況で、偶発的に起こった事象であり、治験薬との関連はない。
	016	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全急性増悪	[redacted] / 782 - 1 / 782	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 /	死亡 (呼吸不全急性増悪)	該当	原疾患の進行によるもので、治験薬との関連なし。
[redacted], 6[redacted], 男性	033	傷害、中毒および処置合併症 / 挫傷 / 腰部打撲	[redacted] / 1106 - [redacted] / 1142	37	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 /	回復		転倒（AENo.032）が原因であり、因果関係は関連なしと判断する。
[redacted], 7[redacted], 男性	007	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 睡眠時無呼吸症候群 / SAS	[redacted] / 533 - 766 / 1298	766	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / その他 (処置CPAP)	未回復		肥満によると考えられ、治験薬との因果関係ないと判断した。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
	008	胃腸障害 / 大腸ポリープ / 大腸ポリープ	[redacted] / 732 - / 1298	567	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / その他 (ポリペク)	未回復		定期的検診で偶発的に発見されたもので、通常の大腸ポリープであり、治験薬との因果関係ないと判断した。
[redacted], 女性	004	胃腸障害 / 出血性胃潰瘍 / 出血性胃潰瘍	[redacted] / 64 - / 109	46	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (照射赤血球濃厚液-LR,フェジン静注,オメプラール注用20,タケプロンOD錠30,マーズレンS配合顆粒)	回復		治験薬の薬理作用から、治験薬との因果関係は関係なしと判断 投与開始 68日～85日* に院内検査 実施RBC:2.07～2.97×10^6/μl Hb:6.3～9.0g/dl HT:19.3～27.4%
[redacted], 男性	002	代謝および栄養障害 / 痛風 / 痛風発作	[redacted] / 101 - / 478	378	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゼムパック,インテバン外用液1%,ロキソニン錠,ムコスタ錠,ロキソニン錠60mg,ムコスタ錠100mg)	回復		以前より痛風発作を繰り返しており、今回も痛風の再発と考えられた。治験薬投与継続中も症状は改善しているため、治験薬との因果関係はない。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の進行に伴う死亡	コメント
	007	胃腸障害 / 痔核 / 内痔核	[redacted] / 467 - 479	13	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ソルデム 3AG500ml,アドナ注（静注用）,リカバリン注250mg,注用ワイスタール 1GバックS,ストロカイン錠5mg)	回復		便秘により発現した事象である。治験薬投与中に回復したことから、治験薬との因果関係はないが、下血を伴ったため重篤と判断した。
	008	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 695 - 715	21	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (メロペン点滴用,クリダマシン注)	回復		原疾患の進行に伴う嚥下機能低下による影響であり、治験薬との因果関係はない。Visit11のWBC高値より本事象発現とした。
	009	感染症および寄生虫症 / 腎盂腎炎 / 腎盂腎炎	[redacted] / 722 - 734	13	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (メロペン注)	回復		投与開始 710日* を最終投与日とし、既に治験薬を中止していること、またメコバラミンの作用機序を考慮し治験薬との因果関係はない。
[redacted], 5[redacted], 男性	006	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	[redacted] / 184 - 184	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 /	死亡 (呼吸不全)	該当	原疾患の進行による呼吸不全が死亡原因であり、治験薬との因果関係はない。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-4　重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の進行に伴う死亡	コメント
[redacted], 6[redacted], 男性	027	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 752 - 764	13	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / その他 (酸素投与)	死亡 (呼吸不全)	該当	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	006	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 219 - 224	6	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡により終了) /	死亡 (呼吸不全)	該当	肺活量が71%（投与開始前*）→60.8%（投与開始29日*）→46.5%（投与開始113日*）→32.2%（投与開始197日*）→27.2%（投与開始203日*）と急激に低下してきていることから、原疾患の進行に伴う呼吸機能低下によるものと考え、本事象と治験薬との因果関係はない。
[redacted], 5[redacted], 男性	006	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 221 - 224	4	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / その他 (酸素療法)	死亡 (呼吸不全)	該当	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。
[redacted], 6[redacted], 男性	023	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 623 - 636	14	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (ゾシン静注用4.5g) , その他 (酸素吸入)	死亡 (ALSによる呼吸不全)	該当	ALS進行による合併症であり治験薬の薬理作用から直接的な影響とは考えにくく関連なし。被験者死亡の要因に本事象の影響がなかった事を否定できないため転帰を死亡とする

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の進行に伴う死亡	コメント
	024	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / ALSによる呼吸不全	[redacted] / 636 - [redacted] / 636	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / その他 (酸素吸入)	死亡 (ALSによる呼吸不全)	該当	ALS進行による呼吸機能低下により生じたものであり関連なし。
[redacted], 5[redacted], 男性	016	感染症および寄生虫症 / 尿路感染 / 尿路感染症	[redacted] / 510 - [redacted] / 527	18	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシン-S1.5g,ダラシンS注射液600mg,メロペン点滴用0.5g,アンヒバ坐剤小児用200mg,ボルタレンサポ25mg)	回復		バルーンカテーテル留置による感染が原因であり、治験薬との因果関係はない。
	017	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 換気不全	[redacted] / 501 - [redacted] / 505	5	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 /	回復		搬送中にO2吸入されたがCO2を自己呼出できなかったことが原因。また治験薬の薬効および時間的推移からも治験薬との因果関係はない。
[redacted], 6[redacted], 男性	059	感染症および寄生虫症 / 歯周炎 / 慢性辺縁性歯周炎急性発作	[redacted] / 1248 - [redacted] / 1278	31	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (フロモックス錠100mg,ロキソニン錠)	未回復		本治験参加前より歯周病の継続治療をしており、本事象も口腔ケア不良により発現したものと考えられる。

付録 2.7.4.7-4　重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
	060	腎および尿路障害 / ネフローゼ症候群 / ネフローゼ症候群の増悪	[redacted] / 1290 - [redacted] / 1298	9	重篤 / 6	中等度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (プレドニン錠)	軽快		治験薬投与期間中には合併症「ネフローゼ症候群」の増悪を認めず、当該事象は治験薬の最終投与日から20日以上経過した後に発現していることから、治験薬との因果関係はなしと判断する。（臨床検査値） 投与開始 1290日* 尿蛋白2+、尿CRE63.5mg/dl、尿中総蛋白定量188.6mg/dl 投与開始日* 1297 尿蛋白（-）、尿CRE86.2mg/dl、尿中総蛋白定量10.9mg/dl BUN28mg/dl
[redacted], 4[redacted], 男性	004	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 363 - 363	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) /	死亡 (呼吸不全)	該当	原疾患によるものの為治験薬との因果関係は無い。
[redacted], 4[redacted], 女性	005	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 590 - 602	13	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシンS1.5g静注用) , その他 (酸素療法)	回復		原疾患進行に伴う喀痰喀出困難が原因である可能性が高く、治験薬との因果関係なし

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], [redacted], 男性	006	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 324 - 406	83	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (ピリナジン末,クラリス錠,メロペン注射用バイアル,ロセフィン静注用1g,パズクロス注) , その他 (酸素療法)	回復		本事象を罹患したため状態が安定するまで投与開始 324日～338日* の間治験薬を休薬した。原疾患の進行に伴い生じたものである。治験薬は継続投与しているが症状は回復したため因果関係なし。
	013	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 419 - 419	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 /	死亡 (呼吸不全)	該当	原疾患の進行による呼吸不全であり、治験薬との因果関係はない。
[redacted], [redacted], 女性	001	神経系障害 / 脳出血 / 脳出血	[redacted] / 67 - 98	32	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (ナウゼリン坐剤10,グリセレブ点滴静注（200ml）)	回復		事象発現後治験薬再開しているが同様の事象はおこらず治験薬との関連はないと判断した。投与開始 68日～84日* に本事象のため、症状が安定化するまで治験薬の投与を休薬とした
	006	傷害、中毒および処置合併症 / 足関節部骨折 / 右足関節外踝骨折	[redacted] / 149 - 207	59	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / その他 (ギプス固定)	回復		原疾患の進行に伴う筋力低下により転倒し、骨折したため治験薬との因果関係はないと考える

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 有, 男性	010	眼障害 / 白内障 / 白内障の悪化	[redacted] / 553 - 5 / 557		重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / その他 (手術)	回復		合併症である白内障が進行したためであり治験薬との因果関係はない
[redacted], S, 女性	022	感染症および寄生虫症 / 気管支肺炎 / 気管支肺炎	[redacted] / 937 - 52 / 988		重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セレスタミン錠, セフゾンカプセル100mg, ロブ錠60mg, ネオフィリン注250mg, ロセフィン静注用1g, ゾシン静注用4.5), その他 (酸素吸入)	回復		原疾患進行及び痰喀出力低下によるものであり関連なし。
	023	代謝および栄養障害 / 脱水 / 脱水	[redacted] / 948 - 3 / 950		重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ラクテック注500mL), その他 (リルテック含む全ての投与中止)	回復		原疾患進行等により食事摂取量が減じたためであり関連なし。

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 6[redacted], 男性	008	代謝および栄養障害 / 糖尿病 / 糖尿病の悪化	[redacted] / 214 - 305	92	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ベイスンOD錠（0.2）,ベイスンOD錠（0.3）,グリミクロン錠,ヒューマリンR注,ヒューマリンN注)	回復		治験参加前より糖尿病の合併があり、治験薬投与開始後に経管栄養（PEG）となり栄養状態がよくなった為、徐々に血糖値が上昇したと考え、治験薬との関連なし。
	013	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 282 - 295	14	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (注射用マキシピーム1g,カロナール錠200,ボルタレンサポ25mg,フィニバックス点滴用0.25g) , その他 (挿管、気管切開によるTIPPV装着、酸素療法)	回復		投与開始* 282日 院内検査にてWBC17300/μl、CRP1.0mg/dl。投与開始* 295日 臨床経過検査結果より回復を確認。原疾患の悪化による呼吸機能の低下のため、喀痰排出不能となったことが原因と考え治験薬との関連なし
[redacted], 6[redacted], 男性	001	神経系障害 / 坐骨神経痛 / 坐骨神経痛	[redacted] / 13 - 36	24	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (レイナノンテープ20mg,ボルタレンサポ50mg,ボルタレンSRカプセル37.5mg) , その他 (コルセット装着)	回復		治験薬の薬理作用から本事象が起こることは考え難く治験薬との関連なし

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
	020	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 285 - 297	13	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セロニード静注用1g,ゾシン静注用4.5)	回復		原疾患の悪化による呼吸機能低下のため、喀痰排出困難となったことが原因と考え、治験薬との関連なし。WBC（VISIT6）高値は本AEによるもの。
	024	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 301 - 303	3	重篤 / 1,3	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (カロナール錠200,モダシン1g) , その他 (酸素療法)	死亡 (肺炎)	該当	原疾患の悪化による呼吸機能低下のため、喀痰排出困難となったことが原因と考え治験薬との関連なし。投与開始 301日 * より発熱 投与開始 302日 * 院内検査にて WBC19000、CRP23.2X-Pにて肺炎像認めた。解熱剤、抗生剤にて肺炎治療するも 投与開始 303日 * 早朝に被験者死亡。原疾患悪化による呼吸機能低下も認めていたが死因としては肺炎が主体であると判断。
[redacted], [redacted], 女性	005	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 227 - 227	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 / その他 (酸素療法)	死亡 (呼吸不全)	該当	原疾患の悪化による呼吸不全が原因と考えられるため、治験薬との因果関係は関連なしと判断
[redacted], [redacted], 男性	029	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 855 - 855	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) /	死亡 (呼吸不全)	該当	原疾患の進行に伴うものであり、治験薬との因果関係はなしと判断

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-4 重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の進行に伴う死亡	コメント
[redacted], 有, 男性	007	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / ALSによる呼吸不全	[redacted] / 527 - 528	2	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡により完了) / 薬剤処置 (エピネフリン注0.1%,アトロピン硫酸塩注0.5mg,イノバン注,ドルミカム注射液10mg)	死亡 (ALS)	該当	ALSによる呼吸筋力低下が原因であり因果関係なし
[redacted], 4, 女性	019	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 788 - 804	17	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (PL顆粒,レスプレン錠20mg,ロブ錠60mg,C-チステン錠,ツムラ葛根湯,ロキソニン錠60mg,カルボシステイン錠500mg「タイヨー」,クラリシッド錠200mg,ミノペン点滴静注用100mg,コデインリン酸塩酸1%)	回復		偶発的なものであり治験薬の作用から影響したものとは考えにくいため関連なし。

付録 2.7.4.7-4　重篤な有害事象の一覧（国内761試験）
治療期登録例

投与群：50mg群

症例ID 年齢（歳）[1], 性別	CRF AE No.	MedDRA 器官別大分類(SOC) / 基本語(PT) / 有害事象名(CRF記載)	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)	重篤性 / 重篤度分類	重症度 / 因果関係	治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	転帰	原疾患の 進行に伴う 死亡	コメント
[redacted], 6[redacted], 男性	005	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 540 - / 587	48	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡のため中止) /	死亡 (呼吸不全)	該当	原疾患の進行による呼吸不全であり治験薬との関連はないと考えた
[redacted], 7[redacted], 女性	007	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 786 - / 790	5	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (ロセフィン静注用1g)	回復		原疾患による誤嚥によるものであり関連なし。
[redacted], 5[redacted], 女性	007	心臓障害 / 上室性頻脈 / 発作性上室性頻拍症	[redacted] / 262 - / 803	542	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ワソラン錠40mg, ワソラン静注5mg) , その他 (カテーテル心筋焼灼術)	回復		精神的なストレス等の要因により発現した事象であり、治験薬との因果関係はないと判断する。V11、V12にて脈拍高値を認め、投与開始 262日* ECG（院内測定）で異常を認めた。
[redacted], 7[redacted], 女性	002	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 124 - / 127	4	重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 /	死亡 (呼吸不全)	該当	原疾患進行に伴い起こった事象であり、治験薬との因果関係はない。

*新薬承認情報提供時に置き換え