付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
重症度	高度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (45)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 65, 66, 67, 68, 70, 71
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	023. 咽頭炎 / 咽頭炎
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (1148) - [redacted] (1164)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	高度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (54, 63)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	024. 気管支炎 / 気管支炎
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (1154) - [redacted] (1170)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	高度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (55, 56, 57)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 61, 62, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	[redacted], 男性, 50mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	高血圧, 良性前立腺肥大症, 網膜色素上皮剥離, 白内障, 鼻咽頭炎
併用薬 (医薬品名データファイル)	アムロジンOD(1),カリーユニ(2),ラコール(3),アドナ(5),トランサミン(6),フリバス(7),ハルナールD(8),メイアクト小児用(9),PL(10),ラコール(11),ラコール(12),ハルナールD(13),PL(14),PL(15),メイアクト(16),メイアクト(17),PL(18),メイアクト(19),ムコダイン：シロップ用(20),バップフォー(21),メデット(22),クラビット(23),クラビット(24),マイスリー(25),レンドルミン(26),マイスリー(27),ベイスンOD(28),ベイスンOD(29),エピネフリン製剤(30),アトロピン硫酸塩水和物(31),ソルアセトF(32),ヘスパンダー(33),イノバン(34),ドルミカム(35),ワイスタール(36),ビタメジン(37),プリンペラン(38),パントール(39)
治験薬投与期間	1日* - 526日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	血尿, 上気道の炎症, 鼻咽頭炎, 上気道の炎症, 不眠症, 糖尿病, 呼吸不全, 四肢痛
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	007. ALSによる呼吸不全 / 呼吸不全
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (527) - [redacted] (528)
重篤分類	死に至るもの
重症度	高度
転帰	死亡 (ALS)
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	その他 (死亡により完了) / 薬剤処置 (30, 31, 34, 35)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	4[redacted], 女性, 50mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	不安, 白血球数減少
併用薬 (医薬品名データファイル)	スルピリド(1),エンシュア・リキッド(2),アフゾナ(3),ボラボミン(4),モーラステープ(5),ロキソニン(6),ムコスタ(7),モーラステープ(8),PL(9),レスプレン(10),フルクトラクト(11),クラビット(12),ビオスリー(13),アラセナーA(14),バルトレックス(15),ロキソニン(16),キシレステシンA(17),フィジオ35(18),ロキソニン(19),ヒシターゼ(20),ムコスタ(21),ナボール：パップ70mg(22),ロキソニン(23),フルペン(24),ムコダイン：シロップ用(25),イルザイム(26),ガスコン(27),キシロカイン(28),キシロカインポンプスプレー(29),プリビナ(30),パリエット(31),ガモファー(32),グロリアミン(33),アランタSP(34),ミヤBM(35),ジアスターゼ(36),炭酸水素ナトリウム(37),乾燥酵母(38),l－メントール(39),コレミナール(40),アラセナーA(41),ビオフェルミンR(42),ハイコート(43),リドカイン(44),リンデロン(45),リドカイン(46),モーラステープ：L(47),エンシュア・H(48),ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒（医療用）(49),ラクテックG(50),PL(51),レスプレン(52),ロブ(53),C－チステン(54),炭酸水素ナトリウム(55),ツムラ葛根湯エキス顆粒（医療用）(56),ロキソニン(57),マーズレンS(58),カルボシステイン(59),クラリシッド(60),ラクテックG(61),ミノペン(62),コデインリン酸塩水和物(63),クラリシッド(64),クラリシッド(65),ロブ(66),バルトレックス(67),アラセナーA(68),フルクトラクト(69),炭酸水素ナトリウム(70),アラセナーA(71),ロキソニン(72),パリエット(73),コリオパン(74),ガスコン(75),キシロカイン(76),プリビナ(77),ツムラ六君子湯エキス顆粒（医療用）(78),インフルエンザHAワクチン＊デンカ生研(79),ツムラ六君子湯エキス顆粒（医療用）(80),PL(81),カルボシステイン(82),クラリシッド(83),ロブ(84),ロセフィン(85),KNMG3号(86),PL(87),ロブ(88),エンシュア・リキッド(89)
治験薬投与期間	1日＊ - 1273日＊
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	湿疹, 椎間板障害, 胃腸障害, 口腔ヘルペス, 歯周病, 齲歯, 歯髄炎, 口腔ヘルペス, 食欲減退, 足骨折, 緊張性頭痛, 気管支炎, 胃炎, 転倒, 口腔ヘルペス, 下痢, 筋痙縮, 転倒, 肺炎, 過換気, 筋骨格痛, 口腔ヘルペス, メニエール病, 関節拘縮, びらん性胃炎, 萎縮性胃炎, 肺炎, 鼻咽頭炎
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	019. 肺炎 / 肺炎
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (788) - [redacted] (804)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	中等度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (51, 52, 53, 54, 56, 57, 59, 60, 62, 63, 64)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 71, 89
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	[redacted], 女性, プラセボ群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	高脂血症, 胃炎, 椎間板突出
併用薬 (医薬品名データファイル)	テグレトール(1),クラビット(2),アドフィード(3),アドフィード(4),スオード(5),アドフィード(6),アドフィード(7),ビソルボン(8),フロモックス(9),ケニセフ(10),ポタコールR(11),ブドウ糖(12),ウロカルン(13),コスパノン(14),レボフロキサシン水和物(15),ソランタール(16),カルバマゼピン(17),テグレトール(18),グリセリン(19),マグラックス(20),アルチバ(21),キシロカイン・エピレナミン(22),ネオシネジン(23),ヴィーンF(24),ソルデム3A(25),セファメジンα(26),セファメジンα(27),ヴィーンD(28),ホリゾン(29),サイレース(30),ソセゴン(31),ホリゾン(32),キシロカインポリアンプ(33),プロナーゼMS(34),炭酸水素ナトリウム(35),ガスコン(36),キシロカイン(37),セファメジンα(38),フェンタニル(39),プロポフォール(40),エフェドリン(41),ソセゴン(42),テレミンソフト(43),エンシュア・リキッド(44)
治験薬投与期間	1日* - 939日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	転倒, 足骨折, 転倒, 挫傷, 胃腸炎, 膀胱炎, 転倒, 足骨折, 膀胱炎, 関節痛, 膀胱炎, 尿管結石, 便秘, 不安
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	012. 左尿管結石症 / 尿管結石
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (770) - [redacted] (774)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	中等度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (10, 13, 14), その他 (体外衝撃波結石破砕術)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	6[redacted], 男性, 50mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	2型糖尿病, 糖尿病網膜症, 高血圧, 胃炎, 咽頭病変, 白内障
併用薬 (医薬品名データファイル)	グルファスト(1),グリコラン(2),ベイスンOD(3),アクトス(4),サイモチンS(5),シナール(6),カリーユニ(7),コバラム(8),センノサイド(9),メトグルコ(10)
治験薬投与期間	1日* - 583日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	便秘, 筋肉痛, 転倒, 挫傷, 呼吸不全
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	005. 呼吸不全 / 呼吸不全
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (540) - [redacted] (587)
重篤分類	死に至るもの
重症度	高度
転帰	死亡 (呼吸不全)
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	その他 (死亡のため中止)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	4[redacted], 男性, プラセボ群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	アレルギー性鼻炎
併用薬 (医薬品名データファイル)	ユベラN(1),フルナーゼ(2),ジルテック(3),アレロック(4),リンデロンーV(5),クロコデミン(6),ネリゾナユニバーサル(7),ガスモチン(8),テレミンソフト(9),ナパゲルン(10),フルカム(11),ガスターD(12),トリプタノール(13),ジクロフェナクNaSR(14),ガスターD(15),クレストール(16),タケプロン(17),ラクテック(18),モルヒネ塩酸塩水和物(19),アタラックスーP(20),ソルデム3A(21),リントン(22),モルヒネ塩酸塩水和物(23),ロピオン(24),モルヒネ塩酸塩水和物(25),ソルデム3A(26),ソルデム3A(27),ビタメジン(28),グリセリン(29),レスタミン(30)
治験薬投与期間	1日* - 452日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	無力症, ざ瘡, 蕁麻疹, 高脂血症, 便秘, 背部痛, 頚部痛, 褥瘡性潰瘍, 呼吸不全
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	009. 呼吸不全 / 呼吸不全
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (453) - [redacted] (459)
重篤分類	死に至るもの
重症度	高度
転帰	死亡 (呼吸不全)
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	中止 / 薬剤処置 (19, 20, 22, 23, 24, 25), その他 (非侵襲的陽圧換気療法 酸素療法)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 30
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	[redacted], 女性, 50mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	脊髄症, 変形性脊椎症, 便秘, 胃炎, 不眠症, 頭位性回転性めまい, 関節炎, 変形性関節症
併用薬 (医薬品名データファイル)	酸化マグネシウム(1),アルサルミン(2),エクセラーゼ(3),ガスモチン(4),タケプロン(5),メリスロン(7),デパス(8),アデホス(10),アイケア(11),ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒（医療用）(12),アムロジンOD(13),レスタミン(14),デパス(15),ホスミシン(16),キョーリンAP(17),リーゼ(18),デパス(19),ナパゲルン(20),カルボカイン(21),デカドロン(22),A型インフルエンザHAワクチン（H1N1(23),インフルエンザHAワクチン(24),フロモックス(25),アストミン(26),ムコダイン(27),ニポラジン(28),レボフロキサシン水和物(29),アスベリン(30),酸化マグネシウム(31),ボルタレン(32),オーラ(33),オーラ(34),オーラ(35),オーラ(36),オーラ(37),ロブ(38),酸化マグネシウム(39),タケプロン(40),ソルデム3A(41),ヴィーンF(42),ロセフィン(43),ビタメジン(44),ソルデム3A(45),ヴィーンF(46),ソルデム3A(47),セルタッチ(48),ガスモチン(49),メリスロン(50),酸化マグネシウム(51),タナトリル(52),デパス(53),アムロジンOD(54)
治験薬投与期間	1日* - 785日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	頭位性回転性めまい, 眼乾燥, 静脈瘤, そう痒症, 高血圧, 膀胱炎, 誤嚥性肺炎, 齲歯, 鼻咽頭炎, 転倒, 恥骨骨折, 挫傷, 処置による疼痛
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	007. 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (786) - [redacted] (790)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	中等度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	投与終了後 / 薬剤処置 (43)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 53
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	[redacted], 女性, 50mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	便秘, 高脂血症, 挫傷
併用薬 (医薬品名データファイル)	テレミンソフト(1),テレミンソフト(2),マグミット(3),モーラステープ(4),エンシュア・リキッド(5),プルゼニド(6),モーラス(7),イソジンガーグル(8),ナパゲルン：ローション(9),ナパゲルン：ローション(10),アミカシン硫酸塩(11),キシロカイン(12),ガスコン(13),キシロカイン(14),キシロカインポンプスプレー(15),キシロカイン(16),キシロカイン(17),キシロカイン(18),ボルタレンサポ(19),ボルタレンサポ(20),ラコール(21),ワソラン(22),ワソラン(23),アレジオン(24),パンデル：クリーム(25),グリセリン(26),トリプタノール(27),トリプタノール(28),トリプタノール(29),グリメサゾン(30),アズノールうがい液(31),アズノールうがい液(32),オイラックスH(33),ハルシオン(34),ハルシオン(35),マイスリー(36),白色ワセリン(37),サワシリン(38),マイティア〔人工涙液〕(39),ラキソベロン(40),ビーフリード(41),ビーフリード(42),ヘパフラッシュ(43),ヘパフラッシュ(44),ヘパフラッシュ(45),ヘパフラッシュ(46),ヘパフラッシュ(47),ヘパフラッシュ(48),ソル・コーテフ(49),ヴィーンD(50),ヴィーンD(51),ヴィーンD(52),セファゾリンNa(53),セファゾリンNa(54),硫酸アミカシン＊万有：注用(55),ワソラン(56),ソルデム3A(57),ワソラン(58),ソルデム1(59),プロタノールL(60),ユナシンS(61),ユナシンS(62),ラクテック(63),ラクテック(64),フェンタニル(65),アルチバ(66),ネオラミン・スリービー(67),ホリゾン(68),アネキセート(69),セルシン(70),グリセリン(71),インフルエンザHAワクチン(72),A型インフルエンザHAワクチン（H1N1(74),クラビット(75),マグミット(76),インフルエンザHAワクチン(77),ケナコルトーAG(78),マグミット(79),エフェドリン塩酸塩(81),ネオシネジン(82),ロピオン(83),セボフルラン(84),プロポフォール(85)
治験薬投与期間	1日＊ - 785日＊
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	発疹, 紅斑, 肝機能異常, 適用部位疼痛, 適用部位炎症, 適用部位炎症, 上室性頻脈, 発疹, 便秘, 末梢性浮腫, 褥瘡性潰瘍, そう痒症, 紅斑, 疼痛, 不眠症, 肺炎, 尿中ブドウ糖陽性, 尿中ブドウ糖陽性
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	007. 発作性上室性頻拍症 / 上室性頻脈
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (262) - [redacted] (803)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	中等度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (22, 23, 56, 58), その他 (カテーテル心筋焼灼術)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 21, 22, 41, 43, 44, 45, 49, 50, 51, 53, 54, 55, 58, 68, 69, 70, 78
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	8[redacted], 女性, 25mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	鉄欠乏性貧血, 胃食道逆流性疾患, 骨粗鬆症, 喘息, 高血圧, 便秘, 背部痛, 鼻咽頭炎, 裂孔ヘルニア, 高脂血症, 心室性期外収縮, 心電図ST－T部分異常
併用薬 (医薬品名データファイル)	バイアスピリン(1),ゼンアスピリン(2),フルイトラン(3),アダラートCR(4),ニフェジピンCR(5),アダラートCR(6),リピトール(7),オメプラール(8),オメプラール(9),タケプロン(10),ラシックス(11),フロセミド(12),ラシックス(13),ラシックス(14),オパルモン(15),リマルモン(16),プロレナール(17),セルベックス(18),プルゼニド(19),センノサイド(20),プルゼニド(21),プルゼニド(22),プルゼニド(23),ボナロン錠35mg(24),オルメテック(25),オルメテック(26),オルメテック(27),ガスコン(35),キシロカイン(36),キシロカインポンプスプレー(37),キシロカイン(38),ガスコン(39),キシロカイン(40),キシロカインポンプスプレー(41),キシロカイン(42),キシロカイン(43),キシロカイン(44),キシロカインポンプスプレー(45),キシロカイン(46),クラリシッド(47),ムコダイン(48),ムコダイン：シロップ用(49),ムコダイン：シロップ用(50),フロモックス(51),エンシュア・リキッド(52),エンシュア・リキッド(53),エンシュア・リキッド(54),エンシュア・H(55),ニフラン(56),ナパゲルン(57),ガバペン(58),マイスリー(59),ワーファリン(60),ワーファリン(61),ワーファリン(62),ワーファリン(63),ハルシオン(64),ハルシオン(65),エクセラーゼ(66),フォサマック錠35mg(67),アスパラカリウム(68),アスパラカリウム(69),生理食塩液(70),ベネトリン(71),ピソルボン(72),生理食塩液(73),白色ワセリン(74),白色ワセリン(75),テレミンソフト(76),ラキソベロン(77),モーラステープ(78),ヒルドイド(79),イソジンガーグル(80),ボルタレンサポ(81),マイコスポール(82),サンコバ(83),クラビット(84),サリベート(85),ラクテック(86),プリンペラン(87),タケプロン(88),生理食塩液(89),ヘパフラッシュ(90),ラクテック(91),ヘパフラッシュ(92),ユナシンS(93),ユナシンS(94),生食溶解液キット(95),ソルデム3A(96),ビーフリード(97),ビタメジン(98),セファメジンα(99),ペンライブ(100),クラリシッド(101),ペンライブ(102),ロセフィン(103),ペンライブ(104),ラックビー(105),インフルエンザHAワクチン(106),ペンライブ(107),エンシュア・リキッド(108),ポステリザン〔強力〕(109),アプレース(110),プルゼニド(111),ガバペン(112)
治験薬投与期間	1日＊ - 675日＊
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	嘔吐, 慢性副鼻腔炎, 関節炎, 挫傷, 眼の異常感, 四肢痛, 筋骨格痛, 不眠症, 異常感覚, 嘔吐, 上気道の炎症, 誤嚥性肺炎, 下痢, 脱水, 真菌感染, 低体温, 尿中ブドウ糖陽性, 痔核, 疼痛, 適用部位疼痛
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	013. 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (579) - [redacted] (604)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	中等度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (84, 93, 94, 99)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 47, 48, 49, 51, 52, 53, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 86, 87, 88, 89, 90, 100, 101, 104, 109, 110
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA 基本語)	017. 低体温症 / 低体温
発現日(日) - 転帰日 (日)	[redacted] (678) - [redacted] (679)
重篤分類	死に至るもの
重症度	高度
転帰	死亡 (低体温症)
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	その他 (死亡に完了)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	6[redacted], 男性, プラセボ群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	胃炎, 疼痛
併用薬 (医薬品名データファイル)	ピソルボン(1),モーラステープ:L(2),モーラス(3),セクター:ローション(4),MS温シップ(5),ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒(医療用)(6),PL(7),ダーゼン(8),ムコスタ(9),ユベラN(10),ノイロトロピン(11),ガスターD(12),コンスタン(13),ロキソニン(16),エンシュア・リキッド(17),モーラステープ(18),オイラックスH(19),オイラックスH(20),ピソルボン(21),ガスター(22),ユベラ(23),イソジンガーグル(24),ガスター(25),アズノールうがい液(26),ボルタレンサポ(27),ラキソベロン(28),ケンエーG浣腸(29),キシロカインポンプスプレー(30),アルロイドG(31),クラビット(32),ウレパール(33),エレンタール(34),ミオナール(35),ツムラ当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス顆粒医(36),コンスタン(37),ダーゼン(38),ビーフリード(39),ソルデム3A(40),ソルデム3A(41),ビタメジン(42),ソルデム3A(43),ユナシンS(44),ガスター(45),アタラックスーP(46),ホリゾン(47),ヘパフラッシュ(48),ヘパフラッシュ(49),キシロカインシリンジ(50),タケプロン(51),糖液(52),ネオラミン・マルチV(53),エレメンミック(54),ピーエヌツインー1号(55),ピーエヌツインー2号(56),ゾシン(57),メロペンキット(58),ビケンHA(59),ピソルボン(60),ピソルボン(61),ベネトリン(62),ドルミカム(63),エフェドリン塩酸塩(64),ネオシネジン(65),ロピオン(66),セボフルラン(67),プロポフォール(68),キシロカインポンプスプレー(69),ウルソ(70),ユベラ(71),ミオナール(72),健胃消化剤(73),アルロイドG(74)
治験薬投与期間	1日* - 619日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	転倒, 上腕骨骨折, 体重減少, そう痒症, 上気道の炎症, 貧血, 誤嚥性肺炎, 肝機能異常
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	002. 右上腕骨近位端骨折 / 上腕骨骨折
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (157) - [redacted] (224)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	中等度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 35, 36, 37, 38, 72, 73
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	6[redacted], 女性, 25mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	不眠症, 胃炎, 高脂血症, 肋骨骨折
併用薬 (医薬品名データファイル)	ロキソニン(2),ガスターD(3),セルタッチ(5),ロキソニン(6),ロキソニン(7),オイラックスH(8),サンコバ(9),オイラックスH(10),セルタッチ(11),マグミット(12),ヨーデルS(13),アタラックスーP(14),ラミシール(15),オキナゾール(16),オキナゾール(17),オキナゾール(18),マイコスポール(19),アスタット:軟膏(20),クラビット(21),セルタッチ(22),メバロチン(23),ムコダイン:シロップ(24),ムコダイン(25),ユナシンS(26),ビーフリード(27),ユナシン(28),ビオフェルミンR(29),バルトレックス(30),インフルエンザHAワクチン(31),アラセナーA(32),アラセナーA(33),ヴィーンD(34),セファゾリンNa(35),アミカシン硫酸塩(36),ビーフリード(37),ホリゾン(38),イソジンガーグル(39),キシロカインポンプスプレー(40),キシロカインシリンジ(41),キシロカイン(42),キシロカイン(43),ボルタレンサポ(44),ガスター(45),ムコダイン:シロップ用(46),ユナシン(47),ガスモチン(48),クラリシッド:ドライシロップ(49),エンシュア・リキッド(50),クラリシッド:ドライシロップ(51),クラリシッド:ドライシロップ(52),ロキソニン(53),イソジンガーグル(54),ビーフリード(55),ガスター(56),ガスター(57),ガスター(58),ガスター(59),ヘパフラッシュ(60),セルタッチ(61),トリプタノール(62),ワソラン(63),ラクテック(64),ソルデム3A(65),ヘパフラッシュ(66),プリンペラン(67),ビオフェルミン(68),クラビット(69),プリンペラン(70),ビオフェルミンR(71),白色ワセリン(72),デキサルチン(73),ハチアズレ(74),ミヤBM(75),ナウゼリンOD(76),カロナール(77),アズノール(78),ゲンタシン(79),ラクテック(80),ビソルボン(81),ヘパフラッシュ(82),ロキソニン(83),ボルタレンサポ(84),クロマイーP(85),ユナシンS(86),ヴィーンD(87),アルチバ(88),生食(89),レスタミンコーチゾン(90),キシロカイン(91),キシロカイン(92)
治験薬投与期間	1日* - 858日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	転倒, 挫傷, そう痒症, 眼精疲労, 靭帯捻挫, 転倒, 便秘, 筋骨格痛, 真菌感染, 足部白癬, 誤嚥性肺炎, 単純ヘルペス, 気管支炎, 単純ヘルペス, 単純ヘルペス, 適用部位疼痛, 気管支炎, 腹部不快感, 腹部圧痛, 発作性不整脈, 転倒, 下痢, 嘔吐, 上腹部痛, 紅斑, 過剰肉芽組織, 処置後合併症, 口内炎, 頭痛, 悪心, 感染性皮膚炎, 嘔吐, 嘔吐, 頻脈性不整脈
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	011. 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (540) - [redacted] (555)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	中等度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (2, 21, 26, 28), その他 (O2療法)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 53
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	[redacted], 女性, 50mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	高血圧, 高脂血症, 背部痛, 処置後甲状腺機能低下症, 不眠症
併用薬 (医薬品名データファイル)	エパデールS(1),アダラートL(2),レニベース(3),チラーヂンS錠(4),ユベラ(5),エンシュア・リキッド(6),レンドルミンD(7),レンドルミンD(8),リンデロンーVG(9),カデックス(10),マスキン(11),ユーパスタ(12),マスキン(13),アズノール(14),ソルデム3A(15),ビーフリード(16),ビタメジン(17),ガスター(18),セフメタゾン(19),ソリューゲンF(20),レシカルボン(21),レシカルボン(22),ソルデム1(23),ソルデム3AG(24),ユナシンS(25),ボルタレンサポ(26),他に分類されない外皮用薬(27)
治験薬投与期間	1日* - 109日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	褥瘡性潰瘍, 呼吸不全
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	002. 呼吸不全 / 呼吸不全
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (124) - [redacted] (127)
重篤分類	死に至るもの
重症度	高度
転帰	死亡 (呼吸不全)
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	投与終了後
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 25, 27
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	8[redacted], 男性, 25mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	片耳難聴, 鼠径ヘルニア, 高脂血症
併用薬 (医薬品名データファイル)	インフルエンザHAワクチン(1),マグラックス(2),プレタール(3),AZ(4),ムコダイン(5),ユナシンS(6),ソリューゲンF(7),ビタメジン(8),ビーフリード(9),ビーフリード(10),ガスター(11),ツインパル(12),ソルデム1(13),アンヒバ(14),キシロカイン(15),マスキン(16),ソルデム3A(17),ヘパリンNaロック＊大塚工場(18),オイラックス(19),亜鉛華(20),ラキソベロン(21),ルリコン：クリーム(22),アンテベート：軟膏(23),ヒルドイド(24),エンシュア・H(25),ムコダイン：シロップ(26),ムコダイン：シロップ用(27),ブロナック(28),パタノール(29)
治験薬投与期間	1日＊ - 338日＊
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	転倒, 転倒, 硬膜下血腫, 挫傷, 転倒, 便秘, 転倒, 鼻咽頭炎, 誤嚥性肺炎
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	009. 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (341) - [redacted] (359)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	高度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	投与終了後 / 薬剤処置 (6, 14), その他 (O2)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 28, 29
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	[redacted], 女性, 50mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	左室肥大
併用薬 (医薬品名データファイル)	アクアチム(2),ビソルボン(3),ムコソルバン(4),ビソルボン(5),クラリス(6),エンシュア・リキッド(7),インフルエンザHAワクチン(8),ヴィーンD(9),ビーフリード(10),ビーフリード(11),ビーフリード(12),ゾシン(13),ゾシン(14),ゾシン(15),ソリタックスーH(16),ソリタックスーH(17),フェンタニル(18),フェンタニル(19),フィジオ140(20),ネオシネジン(21),ノルアドレナリン(22),ドルミカム(23),ドルミカム(24),糖液(25),糖液(26),エラスポール(27),KCL補正液(28),サクシゾン(29),サクシゾン(30),シプロキサン(31),シプロキサン(32),シプロキサン(33),ビタメジン(34),ガスター(35),エレメンミック(36),ビタシミン(37),ヒューマリンR(38),ヒューマリンR(39),ヒューマリンR(40),ネオパレン1号(41),ラシックス(42),ラシックス(43),ラシックス(44),ソルデム3A(45),ジルチアゼム塩酸塩(46),ダイアモックス(47),ダイアモックス(48),ダイアモックス(49),デクスメデトミジン塩酸塩(50),デクスメデトミジン塩酸塩(51),アルブミナー(52),ビクシリン(53),ビクシリン(54),ロセフィン(55),ヴィーンF(56),オメプラール(57),ビオフェルミンR(58),ビオフェルミン(59),ビオフェルミン(60),ホクナリン：テープ(61),ホクナリン：テープ(62),クリアナール(63),ツムラ半夏厚朴湯エキス顆粒（医療用）(64),亜鉛華(65),ツインライン(66),ツインライン(67),タナトリル(68),ノルバスクOD(69),セパミットR(70),オゼックス(71),ムコダイン：シロップ(72),ビソルボン(73),ガスターD(74),ムコダイン(75),セルベックス(76),ウレパール(77),プロペト(78),ガスコン(79),キシロカイン(80),キシロカインポンプスプレー(81),キシロカイン(82),キシロカインポリアンプ(83),イソジン(84),ハイポアルコール(85),ガスコン(86),キシロカイン(87),キシロカインポンプスプレー(88),ラコール(89),レシカルボン(90),アズノール(91),ソルデム3A(92),ソルデム3A(93),キシロカイン(94),アルチバ(95),フェンタニル(96),イソジン(97),ラコール(98),ラコール(99),キシロカイン(100),ヒアレインミニ(101),カリーユニ(102),ボスミン(103),リンデロンーVG(104),パラマイシン(105),ミドリンP(106),ウレパール(107),アズノール(108),アクアチム(109),プロペト(110),パラマイシン(111),ガスター(112),ガスターD(113),スルバシリン(114),スルバシリン(115),キシロカイン(116),アスパラカリウム(117),アスパラカリウム(118),ゾビラックス(119),アズノール(120),ヴィーンF(121),ヴィーンF(122),ソルデム3A(123),ソルデム3A(124),ソルデム3A(125),ノルバスクOD(126),ヘパリンNaロック(127),ヘパフラッシュ(128),ビソルボン(129),ヒアレイン(130),ラシックス(131),ガスコン(132),キシロカイン(133),キシロカインポンプスプレー(134),キシロカインポリアンプ(135),キシロカインポリアンプ(136)
治験薬投与期間	1日* - 758日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	毛包炎, 誤嚥性肺炎, 歯牙損傷, 紅斑, 肝機能異常, 尿路感染, 紅斑, 皮脂欠乏性湿疹, 低アルブミン血症, 好酸球数増加, 適用部位紅斑, 高トリグリセリド血症, 血圧上昇, 下痢, 白内障, 皮膚剥脱, 誤嚥性肺炎, 尿路感染, 口腔ヘルペス, 低カリウム血症, 全身性浮腫, 貧血, 下痢
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	002. 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (351) - [redacted] (369)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	高度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (13, 14, 15, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 53, 54, 61), その他 (経腸経管栄養酸素療法)

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 16
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	6[redacted], 男性, プラセボ群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	葉酸欠乏, 高脂血症, 腰部脊柱管狭窄症, 異汗性湿疹, 高血圧, 不眠症
併用薬 (医薬品名データファイル)	ユベラN(1),フォリアミン(2),ロキソニン(3),タケプロン(4),ムコソルバン(5),デパス(6),レシカルボン(7),セフゾン(8),ロキソニン(9),キシロカインカートリッジ〔歯科用〕(10),セフゾン(11),キシロカインカートリッジ〔歯科用〕(12),セフゾン(13),マイスリー(14),レニベース(15),ガスターD(16),デパス(17),ラキソベロン(18),プリビナ(19),キシロカイン(20),キシロカイン(21),ラクテック(22),ビーフリード(23),ボルタレンサポ(24),ラコール(25),塩化ナトリウム(26),メイアクト小児用(27),ユベラN(28),ロキソニン(29),ムコソルバン：小児用DS(30),ムコダイン(32),ビーフリード(33),イントラリポス20％(34),アトロピン硫酸塩水和物(35),カトレップ(36),ラコール(37),メイアクト小児用(38),デパス(39)
治験薬投与期間	1日＊ - 436日＊
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	歯周炎, 腹部不快感, 高血圧, 不眠症, 便秘, 適用部位疼痛, 適用部位感染, 疼痛, 洞性頻脈, 呼吸不全, 紅斑, 尿中ブドウ糖陽性, 胸水
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	010. 呼吸不全 / 呼吸不全
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (443) - [redacted] (443)
重篤分類	死に至るもの
重症度	高度
転帰	死亡 (呼吸不全)
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	その他 (死亡終了) / その他 (酸素投与)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	[redacted], 女性, 25mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	高血圧, 蕁麻疹
併用薬 (医薬品名データファイル)	カルナクリン(1),ニューロタン(2),ボルタレンサポ(3),ビオフェルミン(4),ロキソニン(5),ガスターD(6),ユナシンS(7),フェンタニル(8),ディプリバン(9),キシロカイン(10),エホチール(11),ペルジピン(12),ロキソニン(13),オメプラール(14),ロキソニン(15),カリクロモン(16),セレスタミン(17),ビケンHA(18),ビケンHA(19),モーラステープ:L(20),ムコダイン(21),ビケンHA(22),リンデロンーVG(23),イソジン(24),キシロカインポリアンプ(25)
治験薬投与期間	1日* - 1271日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	上肢骨折, 裂傷, 眼部腫脹, 転倒, 背部痛, 転倒, 挫傷, 擦過傷, 挫傷, 変形性関節症, 血中アルカリホスファターゼ増加, 血中尿素増加, 蛋白尿, 血中アルカリホスファターゼ増加, 血中コレステロール増加
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	001. 左肩脱臼骨折 / 上肢骨折
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (5) - [redacted] (26)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	高度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (3, 5), その他 (骨頭整復骨接合術)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 17, 24, 25
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	[redacted], 男性, プラセボ群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	変形性脊椎症, 椎間板変性症, 湿疹, 慢性蕁麻疹
併用薬 (医薬品名データファイル)	ムコスタ(1),アレジオン(2),エンシュア・リキッド(3),ケンエーG浣腸(4),ベルベロン(5),ツムラ大建中湯エキス顆粒（医療用）(6),ロキソニン(7),ハイペン(8),ソルデム3A(9),ヴィーンF(10),キシロカインポリアンプ(11),ガスコン(12),キシロカイン(13),キシロカイン(14),グルカゴン(15),クラビット(16),ザジテン(17),ザジテン(18),ベナパスタ(19),ロコイド(20),ニゾラール(21),ゲンタシン(22),マグミット(23),インフルエンザHAワクチン(24),トフラニール(25),ムコダイン：シロップ用(26),ムコスタ(27),ロキソニン(28),レンドルミンD(29),ディプリバン(30),ペンタジン(31),アトロピン硫酸塩水和物(32),キシロカイン・エピレナミン(33),キシロカイン(34),ソルデム3A(35),ハルトマン(36),セルシン(37),A型インフルエンザHAワクチン（H1N1(38),デパス(39),ラクテックD(40),ゾシン(41),クラビット(42),ガスモチン(43),アレグラ(44),ゲンタシン(45),リンデロン－V(46),ロキソニン(47),アズノール(48),ウレパール(49),ツムラ大建中湯エキス顆粒（医療用）(50),パキシル(51),アドナ(52),アフタゾロン(53),アレジオン(54),ロキソニン(55),ロキソニン(56),ロコイド(57),ニゾラール(58),ラックビー(59),パキシル(60),リンデロン－V(61),リンデロン－V(62),オイラックス(63),デパス(64),白色ワセリン(65),ガストログラフイン(66),ケンエーG浣腸(67),ウレパール(68),ロキソニン(69)
治験薬投与期間	1日* - 323日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	処置後合併症, 便秘, 結膜炎, 鼻炎, 脂漏性皮膚炎, 水疱, 口内乾燥, 不眠症, 気管支肺炎, そう痒症, 頭痛, 適用部位疼痛, 適用部位疼痛, 眼出血, 肛門周囲紅斑, 脂漏性皮膚炎, うつ病, 口内炎, 皮膚剥脱, 筋骨格痛, 呼吸不全
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	021. ALSによる呼吸不全 / 呼吸不全
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (326) - [redacted] (326)
重篤分類	死に至るもの
重症度	高度
転帰	死亡 (呼吸不全)
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	その他 (死亡による完了) / その他 (酸素吸入)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	[redacted], 女性, プラセボ群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	舌痛, 脊椎すべり症, 高コレステロール血症, 齲歯, 歯周炎, 高血圧, 頭痛
併用薬 (医薬品名データファイル)	パキシル(1),パキシル(2),テルネリン(3),テルネリン(4),クレストール(5),ムコダイン(6),デルモベート(7),エキザルベ(8),ニューモバックス(9),インフルエンザHAワクチン(10),ゾーミッグ(11),インドメタシン製剤(12),セルタッチ(13),ラコール(14),セルタッチ(15),セルタッチ(16),アドフィード(17),ブスコパン(18),キシロカイン(19),バリトップゾル(20),イオパミロン370(21),マグラックス(22),マグラックス(23),テレミンソフト(24),ボルタレンサポ(25),KN1号(26),KN1号(27),タイセゾリン(28),タイセゾリン(29),ガモファー(30),アネキセート(31),ブスコパン(32),イソジン(33),ドルミカム(34),ロピオン(37),ペンタジン(38),パーヒューザミン(39),グリセリン(40),プルゼニド(41),ガモファーD(42),ボルタレンサポ(43),リンデロン－VG(44),スチックゼノールA(45),ロキソニン(46),ムコスタ(47),レバミピド(48),ミグシス(49),インフルエンザHAワクチン(50),サワシリン(51),ロキソニン(52),ブスコパン(53),キシロカインポンプスプレー(54),ゾーミッグ(55),ムコダイン(56),ピコスルファートナトリウム水和物(57),ペリオクリン(58),サワシリン(59),ロキソニン(60),キシロカイン(61),バリトップゾル(62),ムコダイン：シロップ用(63),キシロカイン(64),キシロカインポンプスプレー(65),イソジン(66),キシロカインカートリッジ〔歯科用〕(67),イソジン(68),テレミンソフト(69),アレジオン(70),サワシリン(71),ロキソニン(72),サワシリン(73),グリセリン(74),キシロカイン・エピレナミン(75),キシロカイン・エピレナミン(76),アーテン(77),ムコダイン：シロップ用(78),アーテン(79),ランソプラゾールOD(80),ドンペリドン(81),ドンペリドン(82),アーテン(83),アーテン(84),ラコールNF(85),キシロカインポンプスプレー(86),イソジン(87),ブロムヘキシン塩酸塩(88),ヒシナルク(89),リボトリール(90),リボトリール(91),リボトリール(92),リボトリール(93),ムコダイン：シロップ用(94),アーテン(95),ロキソニン(96),ロキソニン(97),ロキソニン(98),ムコダイン：シロップ用(99),ムコダイン：シロップ用(100),アーテン(101),テルネリン(102),ゲンタシン(104),グリセリン(105),キシロカインポンプスプレー(106),アズノール(107),アズノール(108),モーラステープ(109),ロキソニン(110),ロキソニン(111),ランソプラゾールOD(112),ロキソニン(114),ムコダイン：シロップ用(115),ムコダイン：シロップ用(116),レスタミンコーチゾン(117),ロキソニン(118),レバミピド(119),ゲンタシン(120),酸化マグネシウム(121),モーラステープ(122),モーラステープ(123),ザーネ(124),ケナログ(125),生食(126),プリンペラン(127),KN1号(128),塩化ナトリウム(129),塩化ナトリウム(130),プリンペラン(131),カロナール(132),ポステリザン〔強力〕(133),ロキソニン(134),モーラステープ(135),レスタミンコーチゾン(136),デキサルチン(137),キシロカイン(138),白色ワセリン(139),白色ワセリン(140),塩化ナトリウム(141),ネオステリングリーン(142)
治験薬投与期間	1日＊ - 1192日＊
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	鼻咽頭炎, 熱傷, 鼻咽頭炎, 転倒, 擦過傷, 転倒, 靭帯捻挫, うつ病, 転倒, 挫傷, 適用部位疼痛, 背部痛, 腹部不快感, 便秘, 適用部位炎症, 頭痛, 注射部位内出血, 転倒, 転倒, 転倒, 裂傷, 裂傷, 頚部痛, 転倒, 挫傷, 筋骨格痛, 骨盤痛, 上腹部痛, 胃腸炎, 円形脱毛症, 紅斑, 挫傷, 転倒, 注射部位炎症, 不正咬合, 浮動性めまい, 転倒, 挫傷, 処置後合併症, 転倒, 転倒, 挫傷, 転倒, 排尿困難, 靭帯捻挫, 頭位性回転性めまい, 接触性皮膚炎, 皮膚炎, アフタ性口内炎, 肛門周囲痛, 低ナトリウム血症, 尿中ブドウ糖陽性, 尿中蛋白陽性, 頻脈
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	051. 低ナトリウム血症 / 低ナトリウム血症
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (1115) - [redacted] (1174)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	中等度
転帰	回復

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (126, 128, 129, 130)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 104, 105, 106, 107, 109, 110, 111, 112, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 134, 137
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	[redacted], 女性, 25mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	乳房腫瘤, 子宮平滑筋腫, 脊椎圧迫骨折, 変形性脊椎症, 発疹, 齲歯, 歯周炎, 転倒, 足骨折, 筋肉痛
併用薬 (医薬品名データファイル)	ダラシンT(4),インテバン(5),ロキソニン(6),ロキソニン(7),ヒルドイド(8),セルタッチ(9),セルタッチ(10),セルタッチ(11),ボルタレンサポ(12),パーヒューザミン(13),キシロカイン(14),キシロカインポンプスプレー(15),キシロカイン(16),ガスコン(17),プロナーゼMS(18),炭酸水素ナトリウム(19),インフルエンザHAワクチン(23),総合感冒剤(24),インテバン(25),ダラシンT(26),歯科用ヨード・グリセリン(27),ネオステリングリーン(28),インフルエンザHAワクチン(31),ビオスリー(32),アレグラ(33),ダーゼン(34),フロモックス(35),ロキソニン(36),ビオスリー(37),ロキソニン(38),リンデロン－VG(39),ガモファー(40),KN1号(41),タイセゾリン(42),ソリューゲンF(43),ロピオン(44),ペンタジン(45),アドナ(46),トランサミン(47),ガモファー(48),タイセゾリン(49),ブスコパン(50),キシロカイン(51),キシロカインポンプスプレー(52),ドルミカム(53),ペンタジン(54),ブスコパン(55),キシロカインポンプスプレー(56),バイステージ300(57),キシロカイン(58),ミンクリア(59),キシロカインポンプスプレー(60),バリトップゾル(61),キシロカイン(62),ポビヨード(63),ガストログラフイン(64),バイステージ300(65),マイスリー(66),ラクテック(67),ビーフリード(68),ビーフリード(69),ガモファー(70),ロピオン(71),タイセゾリン(72),タイセゾリン(73),ペンタジン(74),プリンペラン(75),アタラックスーP(76),ダラシンS(77),ダラシンS(78),タケプロン(80),ロキソニン(81),ラコール(82),ビーフリード(83),ガモファー(84),ガストログラフイン(85),ポビヨード(86),キシロカインポリアンプ(87),ラコール(88),アズノール(89),リンデロン－VG(90),キシロカインポリアンプ(91),ロキソニン(92),ロキソニン(93),ロキソニン(94),ロキソニン(95),PL(96),総合感冒剤(97),ラコールNF(98),クラリス(99),キシロカイン(100),タリオンOD(101),アレグラOD(102),ナウゼリン(103),ナウゼリン(104),ソルデム3A(105),フィジオゾール・3号(106),ビーフリード(107),エリーテン(108),ブスコパン(109),眼科用抗生物質製剤(110),ドルミカム(112),ガバペン(113),ロキソニン(114),ロキソニン(115),ロキソニン(116),セルタッチ(117),セルタッチ(118)
治験薬投与期間	1日＊ - 885日＊
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	ざ瘡, 転倒, 靱帯捻挫, 転倒, 骨挫傷, 転倒, 転倒, 疼痛, 皮膚乾燥, 転倒, 転倒, 挫傷, 挫傷, 注射部位硬結, 背部痛, 鼻咽頭炎, ざ瘡, 鼻咽頭炎, 転倒, 挫傷, 挫傷, 便秘, 回転性めまい, 鼻咽頭炎, 生殖器痛, 筋肉痛, 腎結石症, 胃炎, 脂漏性皮膚炎, 四肢痛, 関節痛, 四肢痛, 胃出血, 心室性期外収縮, 皮膚炎, 処置後合併症, 不眠症, 口渇, 疼痛, 体重減少, 鼻咽頭炎, 鼻漏, 眼の異物感, 胃腸炎, 呼吸不全
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	046. 急性胃腸炎 / 胃腸炎
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (885) - [redacted] (896)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	高度
転帰	未回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	休薬 / 薬剤処置 (103, 104, 108, 109)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 110, 114, 115, 116, 117, 118
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-5
重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述
安全性解析対象集団

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-J081-761
症例ID	[redacted]
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA 基本語)	047. 呼吸不全 / 呼吸不全
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (894) - [redacted] (896)
重篤分類	死に至るもの
重症度	高度
転帰	死亡 (呼吸不全)
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	その他 (死亡完了)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験依頼者の見解	治験担当医師の因果関係判定を支持する。

付録 2.7.4.7-6
死亡例一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	持続 期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント *新薬承認情報提供時に置き換え
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 170	009	一般・全身障害および投与部位の状態 / 偶発的死亡 / 事故死 / 事故	[redacted] / 159 - / 170	52週評価時以前	12	高度 / 関連なし	地震、津波の災害に巻きこまれた事故死であり、治験薬との因果関係はない。
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 389	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] / 389 - / 389	52週評価時超	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行による事象のため、治験薬との因果関係はないと判断する。
[redacted], 5[redacted], 男性	[redacted] / 1057	027	神経系障害 / 低酸素性虚血性脳症 / 低酸素脳症 / 低酸素脳症	[redacted] / 1051 - / 1057	52週評価時超	7	高度 / 関連なし	*投与開始1051日 .AM5時頃から人工呼吸器のアラームが鳴り、心停止の状態で発見された。心肺蘇生を施行し、バイタルは徐々に安定するも、*投与開始1057日、AM7時頃より心拍数が減少し始め、AM7時55分死亡確認。[redacted]年から治験薬投与を継続しているが、投与開始時期と本事象発現時期に時間的な関連性はなく、かつ、治験薬投与最終日より3日後の発現であり、治験薬と今回の事象発現との間に合理的な因果関係はないと考える。
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 1639	040	心臓障害 / 心不全 / 心不全 / 心不全	[redacted] / 1639 - / 1639	52週評価時超	1	高度 / 関連なし	原疾患に伴う全身状態の悪化に起因しており治験薬との因果関係なし
[redacted], 6[redacted], 女性	[redacted] / 1525	017	神経系障害 / 低酸素性虚血性脳症 / 低酸素脳症 / 本事象のため	[redacted] / 1523 - / 1525	52週評価時超	3	高度 / 関連なし	呼吸器の不具合によるもので因果関係なし*投与開始1523日 WBC35000 AST1854ALT1004LDH2854ALP661γ-GTP132UN36.6
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 1789	028	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎 / 呼吸不全	[redacted] / 1787 - / 1789	52週評価時超	3	高度 / 関連なし	原疾患の進行に伴う嚥下機能低下によるもので因果関係はなし

付録 2.7.4.7-6
死亡例一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	持続 期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント *新薬承認情報提供時に置き換え
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 359	010	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] / 352 - / 359	52週評価 時以前	8	高度 / 関連なし	ALSによる嚥下機能低下によるもので因果関係なし転帰死亡のため追跡不能 *投与開始353日 WBC高値 *投与開始352日、353、356日（院内）WBC高値 *投与開始352日～354日、356、357日 の脈拍高値を伴う
[redacted], 4[redacted], 男性	[redacted] / 259	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] / 259 - / 259	52週評価 時以前	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行による呼吸筋麻痺によるものであり、治験薬との関連なし
[redacted], 5[redacted], 男性	[redacted] / 2087	050	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] / 2086 / 2087	52週評価 時超	2	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い。
[redacted], 7[redacted], 女性	[redacted] / 35	011	心臓障害 / 心筋梗塞 / 心筋梗塞 / 心筋梗塞	[redacted] / 34 - / 35	52週評価 時以前	2	高度 / 関連なし	原疾患による呼吸不全の低酸素血症による心筋虚血と考えられ治験薬との因果関係はないと考える。
[redacted], 5[redacted], 男性	[redacted] / 1341	063	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 肺塞栓症 / 肺塞栓 / 肺塞栓	[redacted] / 1341 / 1341	52週評価 時超	1	高度 / 関連なし	長期臥床に伴い深部静脈血栓が生じ、それにより肺塞栓を発症したと考える。
[redacted], 5[redacted], 男性	[redacted] / 1563	031	心臓障害 / ストレス心筋症 / たこつぼ心筋症 / たこつぼ心筋症敗血症	[redacted] / 1546 / 1563	52週評価 時超	18	高度 / 関連なし	縦隔気腫のストレスによるものと考えられ、また治験薬投与開始から4年以上経過して発現しており、因果関係はないと判断。院内検査 *投与開始1546日～1547日）にてWBC、BUN、ECG、脈拍異常変動
	[redacted] / 1563	032	感染症および寄生虫症 / 敗血症 / 敗血症 / たこつぼ心筋症敗血症	[redacted] / 1558 / 1563	52週評価 時超	6	高度 / 関連なし	治験薬投与開始から4年以上経過して発現しており、治験薬との因果関係はないと判断。本事象発現期間中他院院内検査（検査日不明）にて血小板異常変動あり。

付録 2.7.4.7-6
死亡例一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	持続 期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 225	005	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] / 218 - / 225	52週評価 時以前	8	高度 / 関連なし	全体の経過は、ALSの自然経過として矛盾なく、治験薬との因果関係は否定。*投与開始218日の血液ガス検査でPCO2 70.6、PO2 22.4によりCO2ナルコーシスと診断。
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 153	018	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] / 146 - / 153	52週評価 時以前	8	高度 / 関連なし	原疾患の進行による呼吸不全が生じ、死亡に至った。治験薬との因果関係はない。
[redacted], 4[redacted], 女性	[redacted] / 1594	038	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸停止 / 呼吸停止 / 呼吸停止	[redacted] / 1594 / 1594	52週評価 時超	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行による呼吸停止であり、治験薬との合理的な因果関係はない。
[redacted], 7[redacted], 女性	[redacted] / 340	010	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸停止 / 呼吸停止 / 呼吸停止	[redacted] / 340 - / 340	52週評価 時以前	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行による呼吸停止であり、治験薬との関連はないと考える。
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 936	022	心臓障害 / 心停止 / 心停止 / 心停止	[redacted] / 936 - / 936	52週評価 時超	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行による心停止であり、治験薬との合理的な因果関係はない。
[redacted], 6[redacted], 女性	[redacted] / 233	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] / 232 - / 233	52週評価 時以前	2	高度 / 関連なし	原疾患の進行によるものである。治験薬とは関連なし。
[redacted], 7[redacted], 女性	[redacted] / 217	014	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全による死亡 / 呼吸不全	[redacted] / 217 - / 217	52週評価 時以前	1	高度 / 関連なし	原疾患進行に伴う長期間の臥床により形成された血栓による肺塞栓、及び喀痰による窒息等により生じた呼吸不全によるものと考えられ、関連はないと判断する。事象名はこれらをまとめて呼吸不全による死亡とする。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-6
死亡例一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	持続 期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント
[redacted] 6[redacted], 男性	[redacted] / 608	025	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全の急性増悪 / 原疾患の進行	[redacted] / 599 - [redacted] / 608	52週評価時超	10	高度 / 関連なし	原疾患進行に伴う呼吸機能低下により生じた事象であり、因果関係なし
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 101	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] / 101 - / 101	52週評価時以前	1	高度 / 関連なし	原疾患進行に伴うものであり治験薬との関連なし
[redacted], 3[redacted], 男性	[redacted] / 1167	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] / 1167 / 1167	52週評価時超	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行による呼吸機能低下に伴うもので因果関係はない
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 113	015	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] / 113 - / 113	52週評価時以前	1	高度 / 関連なし	本事象はALSの進行によるものであり、因果関係はない。
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 1309	029	感染症および寄生虫症 / 感染性胸水 / 膿胸 / 膿胸	[redacted] / 1266 / 1309	52週評価時超	44	高度 / 関連なし	VB12が関与するとは考えにくく、因果関係はない。V17のWBC、院内検査のWBC、血圧、脈拍、の異常変動あり
	[redacted] / 1309	030	感染症および寄生虫症 / 敗血症 / 敗血症 / 膿胸	[redacted] / 1280 / 1309	52週評価時超	30	高度 / 関連なし	膿胸に起因して発症したものと考えられ、VB12が関与したとは考えにくく、因果関係はなし。V12のWBC、院内検査のWBC、ALb、ALP、AST、ALT、γGTP、LDHの異常変動あり血圧脈拍の異常変動あり。
	[redacted] / 1309	035	腎および尿路障害 / 腎不全 / 腎不全 / 膿胸	[redacted] / 1296 / 1309	52週評価時超	14	高度 / 関連なし	敗血症による全身状態不良に伴い腎不全になったものと考えられ、VB12が関与するとは考えにくく、因果関係はなし院内検査でBUN、K血圧、脈拍の異常変動あり

付録 2.7.4.7-6
死亡例一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	持続期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 281	006	心臓障害 / 心肺停止 / 心肺停止 / 心肺停止	[redacted] / 277 - [redacted] / 281	52週評価時以前	5	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、本事象と治験薬との因果関係はない。院外検査（*投与開始277日）K:6.6、WBC1486、）→心肺停止による蘇生処置、溶血によるものである。経過：*投与開始277日心肺停止、蘇生処置を施行したが、意識レベル回復なく*投与開始281日.死亡
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 429	016	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 / 肺癌 / 肺癌	[redacted] / 341 - [redacted] / 429	52週評価時以前	89	高度 / 関連なし	長年の喫煙歴に帰因するものと考えられ、治験薬との因果関係はないと判断した。γGTP、Al-P、LDH; visit6
[redacted], 6[redacted], 女性	[redacted] / 211	013	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 原疾患の悪化による呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 211 - [redacted] / 211	52週評価時以前	1	高度 / 関連なし	呼吸不全は原疾患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], 7[redacted], 男性	[redacted] / 100	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 / 慢性呼吸不全の急性増悪	[redacted] / 100 - [redacted] / 100	52週評価時以前	1	高度 / 関連なし	原疾患進行のため喀痰の喀出困難となり、慢性呼吸不全悪化し急変したと考えられる。治験薬との因果関係はないと考える
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 1300	023	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] / 1298 - [redacted] / 1300	52週評価時超	3	高度 / 関連なし	原疾患進行に伴うものであり、治験薬との因果関係はない。
[redacted], 6[redacted], 女性	[redacted] / 265	019	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全急性悪化 / 呼吸不全急性悪化	[redacted] / 265 - [redacted] / 265	52週評価時以前	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行に伴い、喀痰の喀出が困難となり、喀痰がつまることで、呼吸不全が急性増悪、急変したと考えられる。治験薬との因果関係はないと判断する。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-6
死亡例一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	持続 期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 603	019	心臓障害 / 不整脈 / 不整脈 / 不整脈	[redacted] / 603 - / 603	52週評価 時超	1	高度 / 関連なし	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ものと考える。
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 1130	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] / 1130 / 1130	52週評価 時超	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行によるものである
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 508	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] / 508 - / 508	52週評価 時超	1	高度 / 関連なし	原疾患進行による
[redacted], 7[redacted], 女性	[redacted] / 58	006	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] / 58 - / 58	52週評価 時以前	1	高度 / 関連なし	原疾患進行に伴う呼吸機能低下によるもので、治験薬と関連ない。
[redacted], 6[redacted], 男性	[redacted] / 1068	022	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] / 1068 / 1068	52週評価 時超	1	高度 / 関連なし	原疾患の悪化によるものと考えられるため、治験薬との因果関係はないと判断する
[redacted], 4[redacted], 男性	[redacted] / 625	021	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] / 622 - / 625	52週評価 時超	4	高度 / 関連なし	誤嚥が原因であり、治験薬との因果関係なしと考える。
[redacted], 4[redacted], 男性	[redacted] / 198	009	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 下気道の炎症 / 下気道炎 / 下気道炎	[redacted] / 194 - / 198	52週評価 時以前	5	高度 / 関連なし	原疾患の悪化によるものであり治験薬との因果関係はない。院内検査（*投与開始194日 - *投与開始198日）のWBC異常値は本AEに伴なうものである

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-6
死亡例一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	持続 期間 (日)	重症度 / 因果関係	コメント
[redacted] 6[redacted] 女性	[redacted] / 103	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] / 103 - [redacted] / 103	52週評価 時以前	1	高度 / 関連なし	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], 6[redacted], 男性	[redacted] / 14	006	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] / 14 - / 14	52週評価 時以前	1	高度 / 関連なし	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], 5[redacted], 男性	[redacted] / 1409	029	感染症および寄生虫症 / 気道感染 / 呼吸器感染症 / 呼吸不全	[redacted] / 1409 / 1409	52週評価 時超	1	高度 / 関連なし	他院での詳細な状況については不明だが在宅でも呼吸管理が難しい状態であったが、疾患の進行に伴う呼吸器感染症の併発により死亡に至ったため
[redacted], 3[redacted], 男性	[redacted] / 785	011	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全による死亡 / 呼吸不全による死亡	[redacted] / 785 - / 785	52週評価 時超	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否定できる。
[redacted], 5[redacted], 女性	[redacted] / 1012	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] / 1012 / 1012	52週評価 時超	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行による呼吸不全が原因と考えられ、治験薬との因果関係はないと判断した。
[redacted], 7[redacted], 男性	[redacted] / 654	022	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] / 654 - / 654	52週評価 時超	1	高度 / 関連なし	原疾患の進行による呼吸不全が原因と考え、治験薬との因果関係はないと判断した。
[redacted], 5[redacted], 女性	[redacted] / 152	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] / 152 - / 152	52週評価 時以前	1	高度 / 関連なし	原疾患の悪化に伴う呼吸不全と考えられ、治験薬との因果関係はないと判断する。

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 2.7.4.7-7
重篤な有害事象の一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	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	コメント *新薬承認情報提供時に置き換え
[redacted], 6[redacted], 男性	002	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 109 - / 138	52週評価時以前	30	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ボルタレン坐25mg,ファーストシン静注用1g,クラビット細粒)	回復	原疾患の進行のため易感染状態であったことから生じた事象であり、治験薬との因果関係はない。
	003	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 / 胆管癌	[redacted] / 126 - / 233	52週評価時以前	108	重篤 / 3	高度 / 関連なし	中止 / 薬剤処置 (ファーストシン静注用1g,アンヒバ坐薬200mg)	未回復	胆管癌の原因は不明であるが、治験薬および類似薬投与により発現が知られている有害事象ではなく、治験薬投与と有害事象発現との間に合理的な因果関係はないと考える *投与開始126日.KT38℃台に上昇あり。*投与開始127日.AST、ALT、γ-GTP、AlP異常あり（他院）その後発赤、湿疹がみられた。
[redacted], 7[redacted], 女性	005	肝胆道系障害 / 胆石症 / 胆石症	[redacted] / 85 - / 553	52週評価時以前	469	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (フルマリンキット静注用)	軽快	偶発的に生じた現象であり、治験薬の作用機序を考慮した結果、治験薬との因果関係なしと判断する。
	009	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 125 - / 139	52週評価時以前	15	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ボルタレン錠,フルマリンキット静注用)	回復	唾液等分泌物が気管内に流入したため発現した事象であり、因果関係はないと判断した。
	013	皮膚および皮下組織障害 / 脂漏性皮膚炎 / 脂漏性皮膚炎	[redacted] / 166 - / 348	52週評価時以前	183	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ラミシールクリーム,ゲンタシン軟膏,ロコイド軟膏,クラビット細粒10%,フルマリンキット静注用)	回復	同一体位による右耳の圧迫のため皮膚湿潤が持続し、生じた現象である。治験薬との因果関係はなし。

付録 2.7.4.7-7
重篤な有害事象の一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	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	コメント　*新薬承認情報提供時に置き換え
	018	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 523 - [redacted] / 553	52週評価時超	31	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (フルマリンキット静注用,チエナム点滴静注用キット)	未回復	唾液等が分泌過多のため気管内流入し発現した事象であり、治験薬との因果関係はないと判断した。*投与開始 523日 WBC値上昇あり。
	019	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 無気肺 / 無気肺	[redacted] / 523 - / 553	52週評価時超	31	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (フルマリンキット静注用,チエナム点滴静注用キット)	未回復	肺炎(No.018)によって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。*投与開始 523日 . WBC上昇あり。
[redacted], 6[redacted], 男性	003	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 21 - / 31	52週評価時以前	11	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (フルマリンキット静注用)	回復	原疾患の進行に伴い、痰の喀出低下が行った。また臥床時間が長くなった事で発現した事象と考えられる。治験薬との因果関係はないと判断した。
	007	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 297 - / 344	52週評価時以前	48	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (フルマリンキット静注用,クラビット細粒10 %) , その他 (酸素療法)	回復	唾液等が気管内に流れ込んでいるため生じた事象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	017	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 712 - / 724	52週評価時超	13	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ペレックス,レボフロキサシン,ファーストシン)	回復	長期臥床による身体機能の低下により、発現したと考えられ、因果関係はない。
	022	一般・全身障害および投与部位の状態 / 発熱 / 発熱	[redacted] / 1639 - / 1649	52週評価時超	11	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (レボフロキサシン,エリスロシン)	回復	CRP上昇があり何らかの感染症と考えられた。因果関係はない。
	026	腎および尿路障害 / 膀胱結石 / 膀胱結石	[redacted] / 2121 - / 2132	52週評価時超	12	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / その他 (経尿道的除去術)	回復	ALS患者で膀胱結石はよく見られる合併症の1つであるため治験薬との因果関係は否定できると考える。

付録 2.7.4.7-7
重篤な有害事象の一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	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	コメント *新薬承認情報提供時に置き換え
	027	胃腸障害 / 腹痛 / 腹痛	[redacted] / 2059 - / 2132	52週評価時超	74	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 /	回復	治験薬は長期間投与しており、精査の結果、便が動く感覚を腹痛として訴えていたものと思われ、治験薬によるものとは考え難いと判断した。
[redacted], 6[redacted], 男性	009	一般・全身障害および投与部位の状態 / 偶発的死亡 / 事故死	[redacted] / 159 - / 170	52週評価時以前	12	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) /	死亡 (事故)	地震、津波の災害に巻きこまれた事故死であり、治験薬との因果関係はない。
[redacted], 7[redacted], 女性	023	感染症および寄生虫症 / 腰筋膿瘍 / 左腸腰筋膿瘍	[redacted] / 978 - / 1002	52週評価時超	25	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (フィニバックス)	回復	寝たきりおよび長期プレドニン内服で膀胱結石を形成させ、神経因性膀胱およびプレドニン内服のための易感染状態だった。そのため、尿路感染、腸腰筋膿瘍を併発したと考えられ、治験薬との因果関係はないと判断する。
[redacted], 6[redacted], 男性	013	代謝および栄養障害 / 低ナトリウム血症 / 低ナトリウム血症の悪化	[redacted] / 726 - / 753	52週評価時超	28	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (塩化ナトリウム,メトリジン錠)	回復	在宅療養中の *投与開始726日 に意識障害がおこり、他院受診後仙台徳州会病院へ入院した *投与開始731日 入院時採血でNa108mEq/l(低ナトリウム血症悪化)を認めた。 *投与開始746日 Na 142mEq/lに改善し *投与開始753日 退院した。ナトリウムの摂取不足が原因で、治験薬との因果関係はない。
	017	感染症および寄生虫症 / 急性中耳炎 / 急性中耳炎	[redacted] / 919 - / 926	52週評価時超	8	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (メロペン点滴用バイアル0.5g,タリビット耳科用液0.3%)	回復	本有害事象は人工呼吸器装着患者にしばしば合併する事象であり、治験薬との因果関係はないと考える。

付録 2.7.4.7-7
重篤な有害事象の一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	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	コメント　*新薬承認情報提供時に置き換え
[redacted], 6[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] / 389 - [redacted] / 389	52週評価時超	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) /	死亡 (呼吸不全)	原疾患の進行による事象のため、治験薬との因果関係はないと判断する。
[redacted], 5[redacted], 男性	011	感染症および寄生虫症 / 蜂巣炎 / 蜂窩織炎	[redacted] / 92 - / 108	52週評価時以前	17	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (レスタミンコーワクリーム1%,チエナム点滴静注用キット0.5g,クラビット細粒10%,ゲルナート軟膏0.1%,オイラックスHクリーム)	回復	原疾患の進行に伴う筋萎縮のため、血液循環が低下したことによる影響と考えられ、治験薬との因果関係はなしと判断する。*投与開始93日 院内検査にて、WBCの上昇あり
	015	一般・全身障害および投与部位の状態 / 発熱 / 発熱	[redacted] / 481 - / 519	52週評価時超	39	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン静注用4.5)	回復	WBC及びCRP値上昇しており、感染症の併発であると考えられ、治験薬との因果関係はない。
	016	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 529 - / 558	52週評価時超	30	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシンS静注用1.5g) , その他 (酸素療法)	回復	WBC、CRPの上昇、胸部写真にて肺炎の所見を認めた。感染症であり、薬剤との因果関係はない。
	021	胃腸障害 / 麻痺性イレウス / 麻痺性イレウス	[redacted] / 971 - / 983	52週評価時超	13	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (オメプラゾール注射用20mg「日医工」,セフメタゾン静注用1g)	回復	尿道カテーテルを留置しており、もともと尿路感染のリスクはあった。今回の事象は尿路感染が関連していると考えられるため、治験薬との因果関係はなしと考える。

付録 2.7.4.7-7
重篤な有害事象の一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	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	コメント *新薬承認情報提供時に置き換え
	027	神経系障害 / 低酸素性虚血性脳症 / 低酸素脳症	[redacted] / 1051 - [redacted] / 1057	52週評価時超	7	重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (カタボンHi注,アドレナリン注) , その他 (酸素投与)	死亡 (低酸素脳症)	*投与開始1051日 .AM5時頃から人工呼吸器のアラームが鳴り、心停止の状態で発見された。心肺蘇生を施行し、バイタルは徐々に安定するも、[redacted] *投与開始1057日 、AM7時頃より心拍数が減少し始め、AM7時55分死亡確認。[redacted]年から治験薬投与を継続しているが、投与開始時期と本事象発現時期に時間的な関連性はなく、かつ、治験薬投与最終日より3日後の発現であり、治験薬と今回の事象発現との間に合理的な因果関係はないと考える。
[redacted], 6[redacted], 男性	004	傷害、中毒および処置合併症 / 頭蓋骨骨折 / 頭蓋骨骨折	[redacted] / 295 - / 313	52週評価時以前	19	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロルフェナミン錠60mg)	回復	路面凍結による転倒の二次的な事象であり、治験薬との因果関係なし。
	006	神経系障害 / くも膜下出血 / 外傷性くも膜下出血	[redacted] / 295 - / 313	52週評価時以前	19	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロルフェナミン錠60mg,アドナ注100mg)	回復	路面凍結による転倒の二次的な事象であり、治験薬との因果関係なし。
[redacted], 6[redacted], 男性	003	感染症および寄生虫症 / 気管支肺炎 / 急性気管支肺炎	[redacted] / 106 - / 134	52週評価時以前	29	重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (メロペン点滴用バイアル0.5g,ソルメドロール静注用500mg,ピスルシン静注用1.5g,セフェピム塩酸塩静注用1g)	回復	原疾患の進行による喀痰排出困難のためと考えられ、治験薬との因果関係はない。*投与開始106日 [redacted]WBC上昇あり。
[redacted], 8[redacted], 男性	017	筋骨格系および結合組織障害 / 変形性脊椎症 / 腰椎変形症	[redacted] / 1166 - / 1303	52週評価時超	138	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (リリカ)	未回復	治験薬投与開始からの時間的関連性から、治験薬との因果関係はないと考える。
[redacted], 6[redacted], 男性	025	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 254 - / 267	52週評価時以前	14	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アベロックス,タイペラシン)	回復	冬季の乾燥による偶発的な感染であり、治験薬との関連なし

付録 2.7.4.7-7
重篤な有害事象の一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	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	コメント *新薬承認情報提供時に置き換え
	035	肝胆道系障害 / 胆嚢炎 / 胆ノウ炎	[redacted] / 1458 - / 1535	52週評価時超	78	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (チエナム点滴静注用)	回復	V19、のT-Bil、AST、ALT、γ-GTPの高値、V19:LDH、WBC治験薬投与中に回復したものでかつ薬理作用より因果関係なし
	037	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 無気肺 / 右無気肺	[redacted] / 1545 - / 1555	52週評価時超	11	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ホクナリンテープ2mg)	軽快	原疾患進行に伴う喀痰貯留によるもので治験薬との因果関係なし
	038	胃腸障害 / 腸閉塞 / 腸閉塞	[redacted] / 1619 - / 1639	52週評価時超	21	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (チエナム点滴静注用,パントール注射液)	未回復	薬理作用により治験薬との因果関係なし。
	039	心臓障害 / 不整脈 / 不整脈	[redacted] / 1623 - / 1639	52週評価時超	17	重篤 / 2	高度 / 関連なし	継続 / その他 (心臓マッサージ)	未回復	原疾患に伴う全身状態の悪化に起因。治験薬との因果関係なし*投与開始1623日 : ECG
	040	心臓障害 / 心不全 / 心不全	[redacted] / 1639 - / 1639	52週評価時超	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 /	死亡 (心不全)	原疾患に伴う全身状態の悪化に起因しており治験薬との因果関係なし
[redacted], 6[redacted], 女性	011	一般・全身障害および投与部位の状態 / 発熱 / 発熱	[redacted] / 1440 - / 1499	52週評価時超	60	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (フィニバックスキット点滴静注用0.25g)	回復	薬理作用から因果関係なしWBC *投与開始1440日 17900 *投与開始1444日 16300
	017	神経系障害 / 低酸素性虚血性脳症 / 低酸素脳症	[redacted] / 1523 - / 1525	52週評価時超	3	重篤 / 1, 3	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (カコージン), その他 (尿道バルーン)	死亡 (本事象のため)	呼吸器の不具合によるもので因果関係な *投与開始1523日 [redacted] WBC35000AST1854ALT1004LDH2854 ALP661γ-GTP132UN36.6

付録 2.7.4.7-7
重篤な有害事象の一覧（国内762試験）
登録例

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	有害事象 発現時期	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	コメント　*新薬承認情報提供時に置き換え
[redacted] 6[redacted] 男性	016	一般・全身障害および投与部位の状態 / 発熱 / 発熱	[redacted] / 872 - [redacted] / 908	52週評価時超	37	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (タイペラシリン,クラビット錠)	回復	偶発的な感染によるもので因果関係は無い
	028	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 1787 - / 1789	52週評価時超	3	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (スルバシリン静注用,カコージン注1000mg)	死亡 (呼吸不全)	原疾患の進行に伴う嚥下機能低下によるもので因果関係はなし
[redacted], 6[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] / 55 - / 82	52週評価時以前	28	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (フィジオ35輸液,ネオパレン1号輸液,フィニバックスキット点滴用0.25g,スルバシリン静注用1.5g) , その他 (O2療法)	回復	原疾患の進行に伴う嚥下困難によるもので治験薬との因果関係なし
	008	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 無気肺 / 左無気肺	[redacted] / 88 - / 226	52週評価時以前	139	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (フィニバックスキット点滴用0.25g)	回復	薬理作用から考えて因果関係なし
	012	肝胆道系障害 / 急性胆嚢炎 / 急性胆のう炎	[redacted] / 922 - / 1178	52週評価時超	257	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (フィジオ35輸液,フィニッシュバックスキット点滴静注用0.25g,注射用マキシピーム1g,ブスコパン錠10mg,ストロカイン錠5mg,ウルソ錠100mg,カロナール細粒50%,ゾシン注射用2.25,パズクロス点滴静注液500mg,パンスポリン静注用1gバッグS,ロキソニン錠,ロピオン静注50mg) , その他 (胆石ope、尿道バルーン)	回復	薬理作用から因果関係なし*投与開始日925 WBC21900AST165ALT123LDH1550γ-GTP347ALP455