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
	016	感染症および寄生虫症 / 大葉性肺炎 / 右大葉性肺炎	[redacted] / 1117 - [redacted] / 1178	52週評価時超	62	重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (ゾシン注射用2.25,フルマリンキット静注用1g)	回復	排痰困難によるもの因果関係なし
	017	感染症および寄生虫症 / 細菌感染 / 細菌感染	[redacted] / 1120 - / 1135	52週評価時超	16	重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (献血ヴェノグロブリンIH5%静注5g/100ml)	回復	胆ノウ炎ope、肺炎による体力消耗のため感染因果関係なし
	018	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 無気肺 / 左無気肺	[redacted] / 1118 - / 1178	52週評価時超	61	重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 /	回復	排痰困難によるもので因果関係なし
	025	血管障害 / ショック / 術後ショック	[redacted] / 1111 - / 1113	52週評価時超	3	重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (献血アルブミン25%静注12.5g/50ml「ベネシス」)	回復	手術時の出血、侵襲による事象と考え治験薬との関連はないと判断する
[redacted], 6[redacted], 男性	011	臨床検査 / 血圧低下 / 血圧低下	[redacted] / 251 - / 254	52週評価時以前	4	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ノルアドレナリン,カコージン) , その他 (O2療法)	回復	気切時の麻酔による影響であると考えられ、因果関係なし *投与開始251日 BP41/22
[redacted], 6[redacted], 男性	007	肝胆道系障害 / 胆汁うっ滞性黄疸 / 閉塞性黄疸	[redacted] / 863 - / 909	52週評価時超	47	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ファモチジン注射用,ウルソデオキシコール酸錠) , その他 (経皮経胆のう管的総胆管結石採石術)	回復	総胆管結石による閉塞性黄疸であり、治療薬との因果関係はなしと判断した。

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], 7[redacted], 男性	010	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 539 - [redacted] / 577	52週評価時超	39	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (セファゾリンNa1gキット「オオツカ」,セフメタゾールNa「NP」1g,メロペン点滴用バイアル,ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用)	軽快	感冒で臥床状態になってしまったために生じているので因果関係はない。*投与開始539日 院内検査で、白血球数高値を認めた。症状が安定していて、追跡は不要と考えた。
	011	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 無気肺 / 右上葉無気肺	[redacted] / 546 - / 577	52週評価時超	32	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 /	軽快	臥床状態が続いたために生じたものであり因果関係はない。*投与開始546日 、XPで本事象を認めた。症状、病態が安定していて、追跡不要と考えた。
[redacted], 6[redacted], 男性	010	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 352 - / 359	52週評価時以前	8	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1.5g) , その他 (酸素療法)	死亡 (誤嚥性肺炎)	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、353、356日(院内)WBC高値[redacted]の脈拍高値を伴う *投与開始352～354、356、357日
[redacted], 4[redacted], 男性	012	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 216 - / 234	52週評価時以前	19	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (カロナール錠200,ボンフェナック坐剤12.5,ゾシン静注用4.5,モベンゾシン静脈注用1g,クラビット点滴静注バッグ,イミペネム・シラスタチン点滴用0.5g「サンド」)	回復	原疾患の進行による呼吸機能、嚥下機能の変化によるもの。治験薬との因果関係なし
	014	血液およびリンパ系障害 / 貧血 / 貧血	[redacted] / 222 - / 259	52週評価時以前	38	重篤 / 3	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (照射赤血球濃厚液LR)	未回復	原疾患の進行により、栄養摂取不足のため発現。治験薬との因果関係なし
	016	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 259 - / 259	52週評価時以前	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呼吸筋麻痺によるものであり、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
[redacted], 男性	008	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 147 - / 150	52週評価 時以前	4	重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 / その他 (気管切開)	回復	誤嚥及び痰の喀出困難によって生じた呼吸不全の悪化であることから、治験薬との因果関係はない。
[redacted], 男性	005	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 肺塞栓症 / 肺塞栓	[redacted] / 228 - / 253	52週評価 時以前	26	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アリクストラ皮下注,ワーファリン錠)	回復	合併症の下肢静脈血栓症による可能性が高く、治験薬との因果関係は否定できる。
	013	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 気管支炎	[redacted] / 343 - / 347	52週評価 時以前	5	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アンヒバ坐剤小児用200mg,ピシリバクタ静注用1.5g)	回復	原疾患の進行により排痰能力が低下しているため、気管支炎が発生し、抗生剤の投与が必要になった。上記理由により、治験薬との因果関係は否定できる。
[redacted], 女性	014	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎（両側）	[redacted] / 609 - / 627	52週評価 時超	19	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (メロペネム点滴静注用0.5g「明治」,セフマゾン点滴静注用バッグ1g,セフトリアキソンNa静注用1g)	回復	ALSに伴うえん下機能低下により、食物を誤えんしたことに由来する肺炎と思われる。治療薬に関する因果関係、他の投与薬剤との相互関係、相互作用などとは全く無関係な事象である。ただ、原因については誤えんによる肺炎と必ずしも同定出来ないため、病名は肺炎とした。
	039	感染症および寄生虫症 / 蜂巣炎 / 蜂窩織炎	[redacted] / 965 - / 975	52週評価 時超	11	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (レボフロキサシン内用液25mg/ml,セファゾリンNa注射用1g「NP」)	回復	皮フの常在菌からの感染であり、治験薬との因果関係はない。
	050	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 1223 - / 1239	52週評価 時超	17	重篤 / 2	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (カタボンHi注600mg,セフトリアキソンナトリウム,メロペネム)	回復	誤嚥が原因の肺炎であり、治験薬との因果関係なし

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
	051	臨床検査 / アミラーゼ増加 / 血中アミラーゼ上昇	[redacted] / 1231 - / 1243	52週評価 時超	13	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ガベキサートメシル酸塩)	回復	誤嚥性肺炎で休薬中であったため、治験薬との因果関係なし
	059	胃腸障害 / 急性膵炎 / 急性膵炎	[redacted] / 1370 - / 1429	52週評価 時超	60	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (メロペネム,ガベキサートメシル酸塩,レボフロキサシン,ピペラシリンナトリウム,セフォセフ静注用,フォイパン)	回復	治験薬継続中に回復しているため、因果関係はない。
	066	肝胆道系障害 / 胆石症 / 胆嚢結石症	[redacted] / 1418 - / 1567	52週評価 時超	150	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (メロペネム,セフォセフ静注用,アセトアミノフェン) , その他 (胆のう摘出術)	回復	治験薬を4年以上継続している時間的経過から、因果関係なしと判断
[redacted], 3[redacted], 男性	009	感染症および寄生虫症 / マイコプラズマ性気管気管支炎 / マイコプラズマ気管支炎	[redacted] / 256 - / 264	52週評価 時以前	9	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg,カロナール細粒20%)	回復	マイコプラズマのPCR結果は陰性であったが、同居している家族が発症したこと、また近隣にて流行していることから、臨床的にマイコプラズマ気管支炎と考える。家族からの感染と考えられたため、治験薬との因果関係はないと考えた。
[redacted], 5[redacted], 男性	005	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 187 - / 210	52週評価 時以前	24	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (タイセゾリン,ボルタレン坐剤25mg)	回復	偶発的合併
	027	傷害、中毒および処置合併症 / 偶発的製品曝露 / 異物誤飲	[redacted] / 828 - / 836	52週評価 時超	9	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ビシリバクタ静注用1.5g) , その他 (気管支鏡下で異物除去)	回復	偶発的な吸引チューブ断裂によって異物が気管内に入ったものであり治験薬との因果関係は関連ないと判断する。

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
	050	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 2086 - [redacted] / 2087	52週評価時超	2	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (プレドパ注600,ノルアドレナリン注,アドレナリン注0.1%シリンジ)	死亡 (呼吸不全)	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], 6[redacted], 女性	005	一般・全身障害および投与部位の状態 / 医療機器機能不良 / 人工呼吸器機能不良	[redacted] / 28 - / 28	52週評価時以前	1	重篤 / 2	高度 / 関連なし	継続 / その他 (O2)	回復	人工呼吸器の外部バッテリーコードの不具合
	038	先天性、家族性および遺伝性障害 / 気管食道瘻 / 食道気管瘻	[redacted] / 1626 - / 1648	52週評価時超	23	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 /	回復	気管カニューレ交換時の手技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], 男性	008	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 390 - / 408	52週評価時超	19	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン静注用) , その他 (O2)	回復	原疾患の進行による嚥下機能低下、気道クリアランス低下
[redacted], 7[redacted], 女性	010	傷害、中毒および処置合併症 / 肋骨骨折 / 肋骨骨折	[redacted] / 34 - / 35	52週評価時以前	2	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	投与終了後 /	未回復	心肺蘇生時の圧迫によるため治験薬との関連はない
	011	心臓障害 / 心筋梗塞 / 心筋梗塞	[redacted] / 34 - / 35	52週評価時以前	2	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (アスピリン「ヨシダ」,スタンゾームOD錠15 mg) , その他 (O2)	死亡 (心筋梗塞)	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], S[redacted], 男性	008	肝胆道系障害 / 肝機能異常 / 肝機能障害	[redacted] / 113 - / 154	52週評価時以前	42	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / その他 (併用薬No16、23中止)	回復	エンシュアHによる副作用と考えられる。治験薬との因果関係はなし。V3(*投与開始 113日)GPT↑ γGTP↑ ALP↑

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
	009	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 無気肺 / 無気肺	[redacted] / 151 - [redacted] / 189	52週評価時以前	39	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / その他 (O2吸入)	軽快	ALSにより口腔内貯留物（痰、唾液等）が気管支を閉塞し、無気肺を発症した。また、治験薬の投与開始日（[redacted]）から約3～4ヶ月程度経過しており、時間的推移から考えても、治験薬との因果関係なし。気管切開により喀痰困難は改善されたが、多少の痰の貯留は今後も継続するため、完全な回復は見込めない。*投与開始189日 胸部X線より、右下葉に陰影がやや残っていたが、*投与開始189日 をもって軽快とし、これ以上の追跡は不要と判断した。
	010	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 146 - / 189	52週評価時以前	44	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アナパン坐剤,アミカシン注（規格不明）,ロセフィン,ムコダインDS50%細粒,ツムラ炙甘草湯,スルペラゾン,ブロアクト,ツムラ小柴胡湯加桔梗石膏) , その他 (O2吸入)	軽快	ALSによる球麻痺にて誤嚥を起こし肺炎を発症した。また、治験薬の投与開始日（[redacted]）から約3～4ヶ月程経過しており、時間的推移から考えても治験薬との因果関係なし。*投与開始189日[redacted]の胸部X線で右下葉に陰影が残存しているが、多少の痰の貯留は今後も継続するため完全な回復は見込めない。また、CRP値がまだ高値を示しているがWBCが正常に戻っていることから、*投与開始189日 をもって軽快とし、これ以上の追跡は不要と判断 *投与開始154日 WBC13800、*投与開始165日 、WBC10100

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], 5[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] / 18 - [redacted] / 61	52週評価時以前	44	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ボルタレンサポ12.5mg,ゾシン静注用4.5,ビクリン注射液,クラリスドライシロップ10%小児,アザクタム注射用1g,オメガシン点滴用0.3g,注射用ソル・メルコート1000,ハベカシン注射液200mg) , その他 (酸素療法)	回復	原疾患により誤嚥性肺炎を生じやすい状態であり因果関係ない
	009	腎および尿路障害 / 乏尿 / 乏尿	[redacted] / 1222 - / 1238	52週評価時超	17	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ラシックス注20mg)	回復	別途SAE「誤えん性肺炎」とSAE「麻痺性腸閉塞」発現により全身状態が悪化したため生じたもので因果関係なし。
	012	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 80 - / 86	52週評価時以前	7	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アザクタム注射用1g,ゾシン静注用4.5) , その他 (酸素療法)	回復	原疾患により誤嚥性肺炎を生じやすい状態であった因果関係はない。
	018	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 144 - / 164	52週評価時以前	21	重篤 / 2	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ハベカシン注射液200mg,アザクタム注射用1g,ゾシン静注用4.5,ワソラン静注5mg) , その他 (酸素療法)	回復	原疾患により誤嚥性肺炎を生じやすい状態であり因果関係なし。*投与開始144日 頻脈を伴った
	027	代謝および栄養障害 / 栄養障害 / 低栄養状態	[redacted] / 1222 - / 1341	52週評価時超	120	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (アルブミナー25%静注,フルカリック2号輸液(1003ml),フルカリック3号輸液(1103ml),ハイカリック2号,アミグランド輸液(500ml))	未回復	腸閉塞の発現により全身状態が悪化したことによるもので因果関係なし院内 *投与開始1222～1337日 [redacted])Alb↓含

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
	033	感染症および寄生虫症 / 蜂巣炎 / 蜂窩織炎	[redacted] / 326 - [redacted] / 332	52週評価時以前	7	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セフメタゾン静注用)	回復	寝たきり、爪白癬症が誘因となっており、因果関係なし。
	036	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 432 - / 441	52週評価時超	10	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アミカマイシン注射液200mg,アザクタム注射用1g)	回復	原疾患のため誤嚥を生じやすい状態であったことから発症したもので因果関係ない
	041	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 465 - / 473	52週評価時超	9	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アミカマイシン注射液200mg,アザクタム注射用1g,ゾシン静注用4.5) , その他 (酸素療法)	回復	原疾患により誤嚥を生じやすい状態にあったことより発症。因果関係ない
	044	感染症および寄生虫症 / 蜂巣炎 / 蜂窩織炎	[redacted] / 1269 - / 1281	52週評価時超	13	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セフメタゾン,アミカマイシン注射液200mg,オメガシン点滴用0.3gバッグ)	回復	寝たきりで蜂窩織炎を発症しやすい状態にあった。治験薬の薬効からも細菌感染を生じるとは考えられず、関連ないと判断
	045	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 618 - / 624	52週評価時超	7	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (注射用マキシピーム1g) , その他 (酸素療法)	回復	原疾患により誤嚥を生じて発症。因果関係なし。
	046	感染症および寄生虫症 / 蜂巣炎 / 蜂窩織炎	[redacted] / 595 - / 602	52週評価時超	8	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (モダシン静注用1g)	回復	寝たきりで爪白癬症の合併があったことが誘因。関連なし。
	052	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 708 - / 715	52週評価時超	8	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン静注用4.5) , その他 (酸素)	回復	原疾患により誤嚥を生じて発症。因果関係ない

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
	053	感染症および寄生虫症 / 腎盂腎炎 / 腎盂腎炎	[redacted] / 791 - [redacted] / 799	52週評価時超	9	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (クラビット錠250mg,アミカマイシン注射液200mg)	回復	治験薬の薬理作用から尿路の細菌感染を生じるとは考えられない関連ない
	056	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 825 - / 1341	52週評価時超	517	重篤 / 3	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (アミカマイシン注射液200mg,ゾシン静注用4.5,メロペン点滴用キット0.5g,クリダマシン注600mg,アザクタム注射用1g,注射用マキシピーム1g,オメガシン点滴用0.3gバッグ,モダシン静注用1g,オメガシン点滴用0.3g,アドナ注25mg,トランサミン注5%,点滴静注用バンコマイシン（0.5g）,ハベカシン注射液200mg) , その他 (酸素療法)	未回復	原疾患の進行により誤嚥性肺炎を起こしやすい状態であったことから生じたもので因果関係なし
	061	胃腸障害 / 腸閉塞 / 麻痺性腸閉塞	[redacted] / 1204 - / 1341	52週評価時超	138	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (パントール注射液100mg,パントール注射液500mg,プロスタルモン・F注射液1000,テレミンソフト座薬10mg,ツムラ大建中湯エキス顆粒,パンテチン細粒20%「KN」) , その他 (IVH)	軽快	ALSでは自律神経障害が生じることが進行期ではしばしばありそのために麻痺性イレウスを生じたものと考える。因果関係なし。
	062	感染症および寄生虫症 / 腎盂腎炎 / 腎盂腎炎	[redacted] / 1212 - / 1247	52週評価時超	36	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (オメガシン点滴用0.3g,アミカマイシン注射液200mg,点滴静注用バンコマイシン（0.5g）,ゾシン静注用4.5,ハベカシン注射液200mg)	回復	細菌感染が原因であり、治験薬投与とは関連ない。

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
	063	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 肺塞栓症 / 肺塞栓	[redacted] / 1341 - / 1341	52週評価時超	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (アトロピン硫酸塩注0.5mg,ボスミン注1mg,メイロン静注7%,プレドパ注200)	死亡 (肺塞栓)	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], 8[redacted], 男性	015	感染症および寄生虫症 / 感染性腸炎 / 感染性腸炎	[redacted] / 586 - / 599	52週評価時超	14	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (フラジール内服液250mg,クラビット点滴静注バッグ500mg,ホスミシンS静注用2g,プリンペラン注射液10mg)	回復	キャンピロバクターが原因で引きおこされた腸炎であり、治験薬との因果関係はないと考えた。
	017	代謝および栄養障害 / 高カリウム血症 / 高カリウム血症	[redacted] / 656 - / 673	52週評価時超	18	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アーガメイト20%ゼリー25g)	回復	オルメテックの副作用が原因と考えた。治験薬との因果関係はなし院内検査*投与開始656日 K6.7 *投与開始673日 K4.0回復と判断
	018	神経系障害 / 脳梗塞 / 脳梗塞	[redacted] / 683 - / 714	52週評価時超	32	重篤 / 4	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ワーファリン錠1mg)	後遺症 (右上下肢麻痺)	VitB12と脳梗塞に関しては、直接の因果関係は考えにくい。もともと高血圧、心不全があり、これらは脳梗塞のリスクである。治験薬との因果関係はなし。
[redacted], 7[redacted], 男性	003	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 睡眠時無呼吸症候群 / 睡眠時無呼吸症候群	[redacted] / -602 - / 1220	治験薬投与前	1822	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / その他 (BiPAP)	未回復	ビタミンB12がSASを誘発するとは考えにくい
	006	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 気管支炎	[redacted] / 118 - / 126	52週評価時以前	9	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (クラビット錠500mg,ロキソプロフェン錠,ユナシンS静注用3g)	回復	ビタミンB12が気管支炎を誘発するとは考えにくく治験薬との因果関係はないと判断する

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
[redacted], S[redacted], 男性	014	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 797 - / 808	52週評価時超	12	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ツムラ麻黄湯エキス顆粒,ツムラ桂枝湯エキス顆粒,カロナール錠,テルモ生食,ビタメジン静注用,大塚糖液50%,クラビット細粒10%,スルバシリン静注用1.5g,生食注キット「フソー」,ムコダインDS50%,クラビット細粒,ビカーボン輸液)	回復	ALSの進行に伴い人工呼吸器装着により唾液を誤嚥したことや、長期臥床によることが原因と考えられ、治験薬の薬理作用からも治験薬との因果関係はなしと判断する。
	017	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸困難 / 呼吸困難感	[redacted] / 826 - / 837	52週評価時超	12	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (デパス錠0.5mg)	回復	ストレスや不安などにより、合併症である不安神経症が悪化したことが原因と考えられる。また治験薬の薬理作用からも治験薬との因果関係はないと判断する
	018	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸困難 / 呼吸困難感	[redacted] / 845 - / 863	52週評価時超	19	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ルボックス錠,デパス錠0.5mg)	回復	ストレスや不安などにより、合併症である不安神経症が悪化したことが原因と考えられる。また治験薬の薬理作用からも治験薬との因果関係はないと判断する
	022	一般・全身障害および投与部位の状態 / 胸部不快感 / 胃膨満による胸郭圧迫	[redacted] / 1976 - / 1989	52週評価時超	14	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ガスモチン散)	軽快	治験薬投与開始から、事象発現まで時間が経過しており、薬理作用からも治験薬との因果関係はないと判断する。
[redacted], S[redacted], 男性	002	感染症および寄生虫症 / 鼻咽頭炎 / 感冒症候群	[redacted] / 154 - / 166	52週評価時以前	13	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシンS,ロキソニン錠(60))	回復	誤嚥性肺炎の可能性を疑ったが、肺英像はみられなかった。偶発性による感冒であると考えられ因果関係はない。

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
	013	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 902 - [redacted] / 915	52週評価時超	14	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (カロナール細粒,アセトアミノフェン,ロセフィン静注用,ビクシリン注射液,ユナシンS,クラフォラン注射用)	回復	ALS進行に伴う唾液分泌過多や喀痰排出困難により発症したものと考えられ因果関係はない院内検査にてWBC、Na、Clの異常変動あり
	018	胃腸障害 / 上腹部痛 / 右悸肋部痛	[redacted] / 1023 - / 1037	52週評価時超	15	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (強力ネオミノファーゲンシーP,セファピコール)	回復	胆石症に伴った事象であり治験薬投与開始後2年以上経過しておりVB12により胆石症がおきやすいという知見もないことから因果関係はなしと判断したVisit14においてAST・ALT・γ-GTP・ALP異常変動あり院内検査においてWBCの異常変動あり
	024	感染症および寄生虫症 / 気道感染 / 気道感染症	[redacted] / 1338 - / 1358	52週評価時超	21	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 /	回復	細菌感染によるものと考えられ、治験薬との関連はなしと判断した。院内検査にてWBC、Na、K、Clの異常変動あり
	025	感染症および寄生虫症 / 気道感染 / 呼吸器感染症	[redacted] / 1365 - / 1378	52週評価時超	14	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (クラビット錠(500),大塚生食注,ラクトリンゲル液「フソー」,ゾシン静注用)	回復	細菌感染によるものと考えられ治験薬との関連はなしと判断した。院内検査にてWBC、Na、K、Clの異常変動あり
	026	感染症および寄生虫症 / 気道感染 / 呼吸器感染症	[redacted] / 1386 - / 1393	52週評価時超	8	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ナパ,ゾシン静注用)	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しと判断した。院内検査においてWBCの異常変動あり
	027	感染症および寄生虫症 / 気道感染 / 呼吸器感染症	[redacted] / 1398 - / 1407	52週評価時超	10	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (クラビット錠(500),ナパ)	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判断した。院内検査においてWBCの異常変動あり

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
[redacted], [redacted], 女性	028	感染症および寄生虫症 / 蜂巣炎 / 蜂窩織炎	[redacted] / 1881 - / 1944	52週評価 時超	64	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アセトアミノフェン,点滴静注用バンコマイシン0.5「MEEK」,ビクシリン注射用1g)	回復	VB12が蜂窩織炎を誘発するとは考え難く、治験薬との因果関係はないと思われる
	039	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 2534 - / 2549	52週評価 時超	16	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アセトアミノフェン,セフォン静注用) , その他 (酸素療法)	回復	喀痰が粘稠化し、カニューレの閉塞を引き起こしやすい状態であったことから肺炎に至ったものと考え治験薬との因果関係は否定的
	040	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 2569 - / 2584	52週評価 時超	16	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アセトアミノフェン,セフォン静注用) , その他 (酸素療法)	回復	喀痰が粘稠化し、カニューレの閉塞を引き起こしやすい状態であったことから肺炎に至ったものと考え、治験薬との因果関係は否定的
	046	感染症および寄生虫症 / 尿路感染 / 尿路感染症	[redacted] / 2676 - / 2718	52週評価 時超	43	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (レボフロキサシン,メロペネム,バンコマイシン塩酸塩,バクタ配合顆粒)	未回復	治験薬は7年以上投与しており時間的経過からも治験薬との因果関係は否定的。
	047	感染症および寄生虫症 / 敗血症 / 敗血症	[redacted] / 2684 - / 2718	52週評価 時超	35	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (メロペネム,ドパミン塩酸塩,バンコマイシン塩酸塩,ノルアドレナリン,メイロン,献血アルブミン,濃厚血小板,バクタ配合顆粒)	未回復	尿路感染より生じており治験薬は7年以上投与している時間的経過からも、治験薬との因果関係はない
	048	感染症および寄生虫症 / 敗血症性ショック / 敗血症性ショック	[redacted] / 2684 - / 2718	52週評価 時超	35	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (メロペネム,ドパミン塩酸塩,バンコマイシン塩酸塩,ノルアドレナリン,メイロン,献血アルブミン,濃厚血小板,バクタ配合顆粒)	未回復	敗血症から生じており、治験薬を7年以上投与している時間的経過からも、治験薬との因果関係はない

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
	050	血液およびリンパ系障害 / 播種性血管内凝固 / 播種性血管内凝固症候群	[redacted] / 2685 - / 2718	52週評価時超	34	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (ガベキサートメシル酸塩,濃厚血小板)	未回復	敗血症から生じており、治験薬を7年以上も投与している経過からも、治験薬との因果関係はない
	055	神経系障害 / 脳梗塞 / 脳梗塞	[redacted] / 2712 - / 2749	52週評価時超	38	重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (フロセミド)	未回復	敗血症性ショックによる血圧低下時に虚血状態に陥ったことが原因と考えられ、治験薬との因果関係はない。
[redacted], S[redacted], 男性	030	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 気縦隔症 / 縦隔気腫	[redacted] / 1546 - / 1563	52週評価時超	18	重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 / その他 (酸素療法)	未回復	原因不明であるが治験薬開始から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。院内検査(*投与開始1546～1547日)にてWBC、BUN、脈拍異常変動あり
	031	心臓障害 / ストレス心筋症 / たこつぼ心筋症	[redacted] / 1546 - / 1563	52週評価時超	18	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (ATP注10mg,ドパミン液600「トーワ」,ワソラン静注5mg,ノルアドレナリン注1mg,ソル・メドロール静注用,ハルトマン液「コバヤシ」,アルブミナー5%静注12.5g/250ml,ワソラン錠40mg,オリベス点滴用1%,静注用マグネゾール20ml) , その他 (酸素療法)	死亡 (たこつぼ心筋症敗血症)	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([redacted] *投与開始1546～1547日)にてWBC、BUN、ECG、脈拍異常変動

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
	032	感染症および寄生虫症 / 敗血症 / 敗血症	[redacted] / 1558 - [redacted] / 1563	52週評価時超	6	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (点滴静注用バンコマイシン0.5「MEEK」, 献血ベニロン- I静注用2500mg,ヘパリンNa透析用500単位/mlシリンジ10ml「NP」,サブラッド血液ろ過用補充液BSG（2020ml）,注射用ブイペル50) , その他 (CHDF)	死亡 (たこつぼ心筋症敗血症)	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。
[redacted], 6[redacted], 女性	017	感染症および寄生虫症 / 敗血症 / 敗血症	[redacted] / 1275 - / 1282	52週評価時超	8	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (スルバクタム・アンピシリン静注用1.5g「タナベ」,クラビット錠500mg)	回復	腎盂腎炎によるものと考えられ、治験薬との因果関係はない。発熱、意識レベル低下、院内検査（血圧、WBC）の異常は本事象の随伴症状であり、別途AEではない
[redacted], 6[redacted], 女性	004	感染症および寄生虫症 / 気道感染 / 呼吸器感染症	[redacted] / 49 - / 72	52週評価時以前	24	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロセフィン静注用) , その他 (酸素療法)	回復	ALS進行に伴う喀痰排出困難により、感染症を引き起こしたと考えられ、因果関係はなし
	014	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 気管支炎	[redacted] / 357 - / 381	52週評価時超	25	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシンS静注用) , その他 (酸素療法)	回復	原疾患進行に伴う喀痰排出困難により生じたと考えられ、治験薬との因果関係なし
	019	代謝および栄養障害 / 脱水 / 脱水症	[redacted] / 600 - / 610	52週評価時超	11	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ソルデム3A500ml,ラクトリンゲル液フソー500ml)	回復	原疾患進行により水分摂取・栄養補給が偏り脱水症を引きおこしたものと考えられ、治験薬との因果関係はない。

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
	021	肝胆道系障害 / 胆石症 / 胆嚢結石症	[redacted] / 818 - [redacted] / 898	52週評価時超	81	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシン-Sキット静注用1.5g,ナパ,セフォン静注用1g,プリンペラン10mg,ブスコパン錠10mg,ボナフェック坐剤25,クラビット細粒10%), その他 (ドレナージ腹膣鏡下胆嚢部分切除術酸素療法)	回復	胆石により本事象を引きおこしたと考えられ、治験薬との因果関係はなし。
	026	感染症および寄生虫症 / 蜂巣炎 / 蜂窩織炎	[redacted] / 1138 - / 1164	52週評価時超	27	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (コートリル錠10mg)	回復	VB12が本事象を誘発するとは考え難く、治験薬との因果関係はないと考える。
[redacted], 6[redacted], 女性	008	感染症および寄生虫症 / 気道感染 / 急性呼吸器感染症	[redacted] / 50 - / 54	52週評価時以前	5	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシンS)	回復	細菌感染によるものと考えられるため、治験薬との因果関係は関連なしと判断
	012	胃腸障害 / 十二指腸潰瘍 / 十二指腸潰瘍	[redacted] / 157 - / 310	52週評価時以前	154	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (オメプラール注用20,セルシン注射液(10),ラシックス注(20),アルロイドG内用液5%,献血アルブミン-ニチヤク25%,タケプロンOD錠(30))	回復	ストレスが原因で引き起したものと考えられること、また、治験薬継続するも十二指腸潰瘍は改善しており、再発徴候もないことから、本治験薬との因果関係はないものと判断 院内での血圧低下(*投与開始183～190日)は本AEに伴うもの 院内でのRBC、Hb、脈拍数の変動(*投与開始172～220日、Visit4のRBC、Hbは本AEによるもの

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
	013	神経系障害 / 脳梗塞 / 脳梗塞	[redacted] / 183 - [redacted] / 827	52週評価時以前	645	重篤 / 4	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ヘパリンNa注10000単位「味の素」,ニコリンH注射液,ラジカット点滴静注バッグ30mg,グリセオール注)	後遺症(視覚障害)	SAE、十二指腸潰瘍に伴う急激な血圧低下により、脳梗塞を引き起したと考えられる。本治験薬を投与継続するも脳梗塞の症状は改善しており、再発徴候もみられないことから、本治験薬との因果関係はなしと判断
[redacted], 6[redacted], 男性	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	[redacted] / 218 - / 225	52週評価時以前	8	重篤 / 1	高度 / 関連なし	休薬 /	死亡(CO2ナルコーシス)	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。
	008	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 218 - / 225	52週評価時以前	8	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (メロペン点滴用バイアル0.5g,ユナシン-S静注用3g,ミノペン点滴静注用100mg)	未回復	院内検査結果*投与開始218日 WBC27300、CRP13.3、*投与開始221日 WBC33200、CRP8.9、*投与開始224日 WBC49500、CRP10.8は本事象によるもの原疾患進行による誤嚥によるものであり、治験薬との因果関係はなし
[redacted], 6[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] / 782 - / 893	52週評価時超	112	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (スルバシリン静注用1.5g,ゾシン静注用4.5g,メロペン点滴用バイアル0.5g,セフタジジム静注用1g) , その他 (酸素療法)	回復	原疾患の進行に伴うものであり、治験薬との関連はない
[redacted], 7[redacted], 男性	002	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 318 - / 332	52週評価時以前	15	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (セフタジジム静注用1g「SN」,クリンダマイシン注射液300mg「タイヨー」,クラリス錠200) , その他 (酸素療法)	回復	治験薬投与開始から1年経過しており、時間的経過をみても治験薬との因果関係は否定できる院内検査*投与開始320日 のWBC10900、CRP22.83は本事象に関連

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
	005	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 510 - [redacted] / 522	52週評価時超	13	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (ロキソプロフェン錠60mg,セフトリアキソンNa静注用1g,ビカーボン輸液500mL,ヴィーンD輸液500mL) , その他 (酸素療法)	回復	治験薬投与開始してから1年以上経過しており、時間的経過をみても治験薬との因果関係は否定できる。院内検査 *投与開始511日 のWBC13900、CRP0.28、*投与開始512日 のWBC12100、CRP18.28は本事象に関連
[redacted], 6[redacted], 男性	018	感染症および寄生虫症 / 腎盂腎炎 / 腎盂腎炎	[redacted] / 253 - / 266	52週評価時以前	14	重篤 / 2	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (メチロン注25%,モダシン静注用1g,チエナム点滴静注用0.5g) , その他 (酸素療法)	回復	治験参加前より入院しており免疫力・体力が低下している。元より発現していた膀胱炎の悪化により生じた事象であると考え治験薬との因果関係はないと判断する。院内検査(*投与開始253～266日)のWBC、RBC、Hb、Ht、PLT、BUNの異常値は本事象が原因と考える。
	019	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 253 - / 266	52週評価時以前	14	重篤 / 2	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (メチロン注25%,モダシン静注用1g,チエナム点滴静注用0.5g) , その他 (酸素療法)	回復	喀痰排出困難があり治験参加前より入院しており免疫力・体力の低下がありそのため易感染性の状態で細菌性肺炎を発症したと考えられ、治験薬との因果関係はなしと判断する。院内検査(*投与開始253～266日)のWBC、RBC、Hb、Ht、PLTの異常値は本事象が原因と考え
	028	感染症および寄生虫症 / ブドウ球菌感染 / MRSA感染症	[redacted] / 332 - / 355	52週評価時以前	24	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (メチロン注25%,チエナム点滴静注用キット0.5g,ハベカシン注射液75mg)	回復	易感染状態にあり、MRSAに感染し生じた事象であり治験薬との因果関係はなしと判断する。院内検査(*投与開始338～353日)のRBC、Hb、Htの異常値は本事象が原因と考える。

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
	029	感染症および寄生虫症 / ブドウ球菌感染 / MRSA感染症	[redacted] / 380 - [redacted] / 393	52週評価時超	14	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,ハベカシン注射液75mg)	回復	易感染状態にあり、MRSAに感染し生じた事象と考え治験薬との因果関係はなしと判断する。院内検査(*投与開始380～385日)のRBC、Hb、Htの異常値は本事象が原因と考える。
[redacted], 7[redacted], 男性	021	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) / 膵癌 / 膵癌	[redacted] / 391 - / 425	52週評価時超	35	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	中止 / 薬剤処置 (PL配合顆粒,ブルフェン錠100,ボルタレンサポ50mg)	未回復	本SAE発現により治験継続困難と判断し、中止。H12年に膵癌ope施行し、完治していたが、再発と考えられ、治験薬との因果関係なし。よって、本試験でのフォローは終了とする。
[redacted], S[redacted], 女性	022	胃腸障害 / 消化管運動低下 / 腸管運動機能低下	[redacted] / 1895 - / 1908	52週評価時超	14	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 /	回復	ビタミンB12が腸管運動機能低下の誘因となるとは考え難く、時間的関連性から治験薬との因果関係はないと判断する。
[redacted], S[redacted], 男性	001	傷害、中毒および処置合併症 / 裂傷 / 右前腕切創	[redacted] / -821 - / 1856	治験薬投与前	2677	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 /	後遺症(しびれ)	原疾患の進行による筋力低下のため転倒し、生じた事象と考え、治験薬との因果関係はなしと判断。
	036	感染症および寄生虫症 / 腹膜炎 / 腹膜炎	[redacted] / 1095 - / 1100	52週評価時超	6	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (メロペネム点滴静注用0.5g「明治」,グリセリン浣腸「オヲタ」60)	回復	胃瘻造設によるものであり、治験薬との因果関係はない。
	045	胃腸障害 / 腸の軸捻転 / S状結腸軸捻症	[redacted] / 1830 - / 2196	52週評価時超	367	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ソルデム3A輸液(500mL),ビーフリード輸液500mL) , その他 (内視鏡捻転解除)	回復	「S状結腸軸捻症」の原因は、ALSの進行に伴う筋肉量の低下により運動量が低下したことで起きた「便秘の悪化」と考えられ、治験薬と本事象の因果関係はないものと判断。

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
	046	胃腸障害 / 便秘 / 便秘の悪化	[redacted] / 1830 - / 1856	52週評価時超	27	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (酸化マグネシウム製剤,パンテチン,スルペラゾン静注用1g,ミヤBM錠,大建中湯,ガスコン散10%,モサプリドクエン酸塩,パンテノール注射液) , その他 (浣腸)	未回復	「便秘の悪化」は、原疾患進行による筋力低下に伴う活動量の低下が原因と考えられ、治験薬と本事象の因果関係はないものと判断する。
[redacted], S[redacted], 女性	003	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸困難 / 呼吸困難	[redacted] / 7 - [redacted] / 36	52週評価時以前	30	重篤 / 6	高度 / 関連なし	中止 / その他 (酸素療法)	未回復	原疾患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。原疾患の進行により、呼吸困難の症状の改善が見込まれないため、未回復であるが追跡不要と判断する。
[redacted], 6[redacted], 男性	005	一般・全身障害および投与部位の状態 / 適用部位疼痛 / 胃瘻瘻孔周囲痛	[redacted] / 66 - / 153	52週評価時以前	88	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	その他 (死亡により完了) / 薬剤処置 (オプソ5mg,カディアンカプセル20mg)	未回復	胃瘻瘻孔周囲に痛みが生じたが、肉芽とは関連なく、出血、発赤、腫脹ともないため、瘻孔と胃瘻チューブの接触による痛みと考えた。治験薬との因果関係はない。
	018	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 146 - / 153	52週評価時以前	8	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡により完了) / その他 (酸素療法)	死亡 (呼吸不全)	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], 7[redacted], 男性	005	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 嚥下性肺炎	[redacted] / -130 - / 64	治験薬投与前	194	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (クラリスドライシロップ,ユナシンS,ゾシン,クラビット細粒10%) , その他 (酸素療法)	回復	原疾患の進行による嚥下機能の低下に伴う肺炎

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] 4[redacted], 女性	038	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸停止 / 呼吸停止	[redacted] / 1594 - [redacted] / 1594	52週評価時超	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡により完了) /	死亡 (呼吸停止)	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	010	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸停止 / 呼吸停止	[redacted] / 340 - / 340	52週評価時以前	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡により完了) /	死亡 (呼吸停止)	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	003	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 市中肺炎	[redacted] / 77 - / 95	52週評価時以前	19	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシン-Sキット3g,ユナシンSキット1.5g)	回復	偶発的な市中肺炎であり治験薬との因果関係はない。院内検査(*投与開始78日) 白血球数9450 CRP2.32
	005	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 315 - / 341	52週評価時以前	27	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン静注用4.5g/瓶) , その他 (酸素療法)	回復	偶発的な肺炎であり、治験薬との因果関係はない。院内検査(*投与開始316日) 白血球数9320CRP 2.1
	008	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 410 - / 423	52週評価時超	14	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン静注用4.5g/瓶)	回復	偶発的な感染による肺炎であり、治験薬との因果関係はない。白血球数11430/μl、CRP3.13mg/dl(　*投与開始410日　)
	016	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 829 - / 852	52週評価時超	24	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (クラビット細粒10%,ユナシン細粒小児用10%) , その他 (酸素療法)	回復	偶発的な感染による事象であり、治験薬との因果関係はない。白血球数21420/μl、CRP6.52mg/dl(　*投与開始829日　)
	022	心臓障害 / 心停止 / 心停止	[redacted] / 936 - / 936	52週評価時超	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡により完了) /	死亡 (心停止)	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。

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], 4[redacted], 女性	016	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 599 - / 603	52週評価時超	5	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシンSキット,ビソルボン注4mg,ゾシン注射用)	回復	偶発的な感染による事象であり、治験薬との因果関係はない。白血球数10310/μl、CRP6.21mg/dl(*投与開始599日)。
	017	代謝および栄養障害 / 脱水 / 脱水症	[redacted] / 606 - / 607	52週評価時超	2	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ヴィーンD輸液,ソルデム3A,ビーフリード,ソルデム3AG)	回復	原疾患の進行に伴う嚥下機能低下による事象であり、治験薬との因果関係はない。
[redacted], 6[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] / 232 - / 233	52週評価時以前	2	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡にて終了) /	死亡 (呼吸不全)	原疾患の進行によるものである。治験薬とは関連なし。
	007	感染症および寄生虫症 / 膀胱炎 / 膀胱炎	[redacted] / 21 - / 23	52週評価時以前	3	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 /	回復	本事象は、治験薬投与開始直後には見られず、一過性であった。血尿を伴った。治験薬との因果関係なしと考える。
[redacted], 5[redacted], 女性	019	一般・全身障害および投与部位の状態 / 適用部位出血 / IVHカテーテル挿入部からの出血	[redacted] / 527 - / 696	52週評価時超	170	重篤 / 6	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (赤血球濃厚液,新鮮凍結血漿)	回復	IVHカテーテルのずれにより出血したものであることから、治験薬との因果関係なし。
	027	心臓障害 / ストレス心筋症 / たこつぼ型心筋症	[redacted] / 524 - / 1128	52週評価時超	605	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (サンリズム注射液50,ネオファーゲン静注20mL,ソルメドロール静注用500mg,テノーミン錠25,ワソラン錠40mg)	回復	治験薬投与から1年半以上経過しており治験薬の薬理作用及び治験薬成分と併用剤との相互作用による影響とは考えにくいため因果関係はないと判断する。

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
	040	代謝および栄養障害 / 低ナトリウム血症 / 低Na血症	[redacted] / 1887 - [redacted] / 1898	52週評価時超	12	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (KN4号輸液,リン酸Na補正液,KN1号輸液,10%NaCl,塩化ナトリウム)	回復	尿閉による体液過剰、経管栄養からの自由水摂取過剰から来たしたものであり、事象発現の時期等から考えて、治験薬との因果関係はない。
[redacted], 女性	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	[redacted] / 217 - / 217	52週評価時以前	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (ボスミン注,硫酸アトロピン注0.5mg「タナベ」)	死亡 (呼吸不全)	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。
[redacted], 女性	016	腎および尿路障害 / 尿路結石 / 尿路結石の悪化	[redacted] / 445 - / 453	52週評価時超	9	重篤 / 3	中等度 / おそらく関連あり	休薬 / 薬剤処置 (スルバシリン静注用,ロセフィン静注用,ユナシン-S,メロペン)	回復	SAE報告書より「治験薬投与中に尿路結石が少しずつ増大しており、因果関係は否定できない。*投与開始445日 発熱39.4℃腹部CTの尿路結石
	017	感染症および寄生虫症 / 腎盂腎炎 / 腎盂腎炎	[redacted] / 445 - / 453	52週評価時超	9	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (スルバシリン静注用,ロセフィン静注用,ユナシン-S,メロペン)	回復	尿路結石の悪化によるものであり、治験薬との因果関係は否定できる。
	018	感染症および寄生虫症 / 尿路感染 / 尿路感染	[redacted] / 510 - / 515	52週評価時超	6	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セフメタゾン静注用,スルバシリン静注用)	回復	尿管ステントの交換に伴い、本事象を併発した。治験薬との因果関係は「関連なし」とした。*投与開始510日 院内検査（白血球）74 ↑ *投与開始515日 院内検査（白血球）44

ここにテキストを入力

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
[redacted], 6[redacted], 男性	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	[redacted] / 599 - [redacted] / 608	52週評価時超	10	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (デパス錠,オプソ内服液)	死亡 (原疾患の進行)	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	011	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 101 - / 101	52週評価時以前	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) /	死亡 (呼吸不全)	原疾患進行に伴うものであり治験薬との関連なし
[redacted], 3[redacted], 男性	013	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 1167 - / 1167	52週評価時超	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 /	死亡 (呼吸不全)	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	015	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 113 - / 113	52週評価時以前	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) /	死亡 (呼吸不全)	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	006	代謝および栄養障害 / 栄養障害 / 低栄養状態	[redacted] / -71 - / 1309	治験薬投与前	1380	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 /	未回復	761試験のAE「誤嚥性肺炎」([redacted]発現)による消耗および経管栄養を中止したことが原因であり、関連なし
	007	一般・全身障害および投与部位の状態 / 全身性浮腫 / 全身性浮腫	[redacted] / -71 - / 1309	治験薬投与前	1380	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ラシックス錠20mg,フロセミド細粒4%「EMEC」,ラシックス注20mg)	軽快	AE No6が原因で関連なし

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
	029	感染症および寄生虫症 / 感染性胸水 / 膿胸	[redacted] / 1266 - [redacted] / 1309	52週評価時超	44	重篤 / 1	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (メロペン0.5g,ゾシン静注用4.5,ファーストシン静注用1g,注射用マキシピーム1g) , その他 (IVH)	死亡 (膿胸)	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
	030	感染症および寄生虫症 / 敗血症 / 敗血症	[redacted] / 1280 - / 1309	52週評価時超	30	重篤 / 1	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (ゾシン静注用4.5,ファーストシン静注用1g,プレドパ注600,注射用マキシピーム1g) , その他 (IVH)	死亡 (膿胸)	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。
	031	肝胆道系障害 / 肝損傷 / 肝損傷	[redacted] / 1295 - / 1302	52週評価時超	8	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (照射赤血球濃厚液-LR「日赤」,新鮮凍結血漿-LR「日赤」240)	回復	トロッカー刺入に伴い発現したものであり、因果関係なし。院内検査でRBC、Hb、Ht血圧、脈拍の異常変動あり
	035	腎および尿路障害 / 腎不全 / 腎不全	[redacted] / 1296 - / 1309	52週評価時超	14	重篤 / 1	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (ラシックス注20mg,ハンプ注射用1000,照射赤血球濃厚液-LR「日赤」,新鮮凍結血漿-LR「日赤」240)	死亡 (膿胸)	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
[redacted], 7[redacted], 男性	004	代謝および栄養障害 / 食欲減退 / 食欲不振	[redacted] / 141 - / 281	52週評価時以前	141	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (KN3号輸液,ラクテックG輸液,ビーフリード輸液)	軽快	原疾患の進行による筋力低下のため摂食が困難となっているためであり、治験薬との因果関係なし。V4(TG:42、TP5.6)院外検査(*投与開始277日[redacted])Ht:27.6TP:4.9Hb:8.2RBC:251

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
	005	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 238 - [redacted] / 281	52週評価時以前	44	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (ピペラシリン,ゾシン静注用,オメガシン点滴用,フロセミド)	軽快	原疾患の進行に伴う嚥下機能低下の影響と考え、治験薬との因果関係はなし。
	006	心臓障害 / 心肺停止 / 心肺停止	[redacted] / 277 - / 281	52週評価時以前	5	重篤 / 1	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (アドレナリン)	死亡 (心肺停止)	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2013.4.3.死亡
[redacted], 6[redacted], 男性	001	肝胆道系障害 / 肝機能異常 / 肝機能異常の悪化	[redacted] / 1036 - / 1146	52週評価時超	111	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (強力ネオミノファーゲンシー) , その他 (併用薬No38中止)	回復	肺炎治療に用いた抗生物質による肝障害であった。治験薬とは関連ないと考える。
	002	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 1029 - / 1056	52週評価時超	28	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (チエナム筋注用0.5g,セフトリアキソンNa静注用1g,メロペン点滴用バイアル0.5g,セフタジジム静注用1g,クリダマシン注600mg,カロナール細粒20%,ダーゼン錠5mg)	回復	細菌感染による肺炎であって、治験薬との因果関係はない。
	008	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 1107 - / 1146	52週評価時超	40	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (チエナム筋注用0.5g,ペンマリン注射用1g,ブロアクト静注用1g)	回復	細菌感染による肺炎であって、治験薬との因果関係はない。
	032	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 701 - / 714	52週評価時超	14	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (チエナム筋注用0.5g) , その他 (酸素投与)	回復	治験薬投与継続中に回復したので、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
	035	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 1215 - / 1223	52週評価時超	9	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (クリダマシン注600mg,ペンマリン注射用1g)	回復	細菌感染によるものと考えられ、さらに治験継続中に回復した。治験薬との因果関係はない
	041	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 1493 - / 1506	52週評価時超	14	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (カロナール細粒20%,セファゾリンNa点滴用1gキット,セフタジジム静注用1g)	回復	細菌感染が原因であり、治験薬との因果関係はない。
	045	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 1603 - / 1608	52週評価時超	6	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン静注用4.5g)	回復	細菌感染が原因と考えられる。治験薬との因果関係はない。
	047	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 1697 - / 1707	52週評価時超	11	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セファゾリンNa点滴用1gキット)	回復	細菌感染が原因と考えられる。治験薬との因果関係はない。
	048	肝胆道系障害 / 胆嚢炎 / 胆嚢炎	[redacted] / 1708 - / 1737	52週評価時超	30	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セフォン静注用1g,メロペン点滴用バイアル0.5g)	回復	細菌感染が原因と考えられる。治験薬との因果関係はない。
	057	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 2218 - / 2229	52週評価時超	12	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セフメタゾールNa静注用1g)	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判断する。
	062	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 気胸 / 気胸	[redacted] / 2516 - / 2595	52週評価時超	80	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (50%ブドウ糖注射液)	回復	従量式人工呼吸管理において気道内圧が急激に上昇して生じたものであり、治験薬との因果関係はない。

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
[redacted] 5[redacted] 男性	020	肝胆道系障害 / 急性胆嚢炎 / 急性胆嚢炎	[redacted] / 1031 - [redacted] / 1046	52週評価時超	16	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / その他 (胆嚢摘出術)	回復	細菌感染の影響であり、治験薬との因果関係はない。
[redacted], 6[redacted], 男性	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	[redacted] / 341 - / 429	52週評価時以前	89	重篤 / 1, 3, 6	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (ムコダイン錠500mg,ロキソニン錠60mg,オラドールSトローチ,アストミン錠10mg,タルセバ錠,セフタジジム水和物静注用,モルヒネ塩酸塩注射液) , その他 (酸素投与)	死亡 (肺癌)	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], 男性	002	腎および尿路障害 / 尿閉 / 尿閉	[redacted] / -51 - / 472	治験薬投与前	523	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / その他 (尿道カテーテル)	未回復	アーテンの過量投与が引き金となったと考えられる。その他の原因として原疾患の影響による腹部の筋肉量の低下があるため、治験薬との因果関係はなしと判断する。今後、経過観察しても転帰が不良と考え、追跡不要と判断した。
	003	肝胆道系障害 / 胆石症 / 胆石	[redacted] / 95 - / 134	52週評価時以前	40	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ピシリバクタ) , その他 (外科的手術)	回復	治験薬投与中に発現した偶発的事象と考えられ、因果関係なしと判断した。
	004	胃腸障害 / 痔核 / 内痔核	[redacted] / 204 - / 472	52週評価時以前	269	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 /	未回復	治験薬投与中に発現した偶発的事象と考えられ、因果関係なしと判断した。今後、経過観察しても転帰が不変と考え、追跡不要と判断した。
	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) / 結腸癌 / 上行結腸癌	[redacted] / 439 - / 659	52週評価時超	221	重篤 / 6	高度 / 関連なし	中止 / その他 (外科的手術)	回復	治験薬の薬理作用から、癌を発生させるとは考え難いため、因果関係なしと判断した。

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
	006	一般・全身障害および投与部位の状態 / 医療機器機能不良 / 人工呼吸器のチューブトラブル	[redacted] / 468 - [redacted] / 513	52週評価時超	46	重篤 / 3	高度 / 関連なし	投与終了後 /	回復	本事象の原因は、人工呼吸器のチューブの1本が外れたためと考え、因果関係なしと判断した。脳浮腫、心肺停止を伴う。
[redacted], 6[redacted], 女性	011	胃腸障害 / 腸閉塞 / 腸閉塞	[redacted] / 205 - / 211	52週評価時以前	7	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	その他 (死亡完了) /	未回復	原因は不明だが、治験薬の薬剤機序から治験薬との因果関係はないと判断した。嘔吐を伴う疑いから確定診断へ変更
	012	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 205 - / 211	52週評価時以前	7	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (ユナシンS静注用) , その他 (酸素吸入)	未回復	原疾患進行による嚥下困難に伴い、増加した唾液や吐物などの誤嚥によるものと考える。治験薬との因果関係はないと判断した。
	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	[redacted] / 211 - / 211	52週評価時以前	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 (呼吸不全)	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], 6[redacted], 女性	007	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 366 - / 372	52週評価時超	7	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / その他 (経鼻カヌラを使用し酸素投与)	回復	*投与開始366日 、市立福知山病院へ般送時、ABAG pH:7.284、pCO2:45.9、pO2:81.8、HCO3:21.3JCS200、sPO245%原疾患による事象であり、治験薬との関連はなし。
[redacted], 6[redacted], 男性	015	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 460 - / 463	52週評価時超	4	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ケフラールカプセル250mg,モダシン静注用1g)	回復	細菌感染が原因であり、治験薬との因果関係はない。

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
	018	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 気胸 / 右気胸	[redacted] / 778 - [redacted] / 792	52週評価時超	15	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / その他 (胸腔ドレナージ、VATS)	回復	肺気腫を合併しており、陽性換気が影響した自然気胸と考えられ、治験薬との因果関係はない。
	019	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 947 - / 976	52週評価時超	30	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アセトアミノフェン,ユナシンS静注用,メロペン点滴用)	回復	気管切開後で感染症をおこしやすい状態であり、治験薬との因果関係はない。
	027	肝胆道系障害 / 急性胆嚢炎 / 急性胆のう炎	[redacted] / 1660 - / 1679	52週評価時超	20	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セファメジンα点滴キット1g,ウルソデオキシコール酸)	回復	治験薬を長期にわたって服用しており、治験薬との因果関係はないと判断した。
	028	肝胆道系障害 / 急性胆嚢炎 / 急性胆のう炎	[redacted] / 1704 - / 1725	52週評価時超	22	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セフトリアキソンナトリウム水和物,ウルソデオキシコール酸,ミノフィット注)	回復	治験薬を長期にわたって使用しており、因果関係はないと判断した。細菌感染が原因と思われる
	032	肝胆道系障害 / 胆管結石 / 総胆管結石	[redacted] / 1939 - / 1962	52週評価時超	24	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セファメジンα点滴キット1g,セフロニック静注用,注射用フサン)	回復	治験薬は長期に使用しており、偶発症と考えられる。因果関係はないと判断した。
	043	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 2218 - / 2227	52週評価時超	10	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン静注用)	回復	気管切開後で感染症を起こしやすい状態であり、治験薬との因果関係はないと判断した。
	045	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 2329 - / 2337	52週評価時超	9	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン静注用)	回復	気管切開後で感染症を起こしやすい状態であり、治験薬との因果関係はないと判断した。

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
	047	胃腸障害 / 腸間膜脂肪織炎 / 腸間膜脂肪織炎	[redacted] / 2350 - [redacted] / 2372	52週評価時超	23	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セフトリアキソンナトリウム水和物)	回復	治験薬を長期にわたって使用し、また、使用継続しても回復されており治験薬との因果関係はない。
	053	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 2799 - / 2809	52週評価時超	11	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ジスロマック点滴静注用,セフトリアキソンナトリウム水和物)	回復	気管切開後で感染症を起こしやすい状態であり、治験薬との因果関係はないと判断した。
	054	肝胆道系障害 / 胆管炎 / 逆行性胆管炎	[redacted] / 2802 - / 2809	52週評価時超	8	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セフトリアキソンナトリウム水和物)	回復	長期にわたって治験薬を使用しての事象で治験薬との因果関係はないと判断した。細菌感染が原因と思われる。
	056	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 2901 - / 2907	52週評価時超	7	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン静注用)	回復	気管切開後で感染症を起こしやすい状態であり、治験薬との因果関係はないと判断した。
[redacted], 6[redacted], 男性	022	血管障害 / 末梢動脈血栓症 / 右下腿動脈血栓症	[redacted] / 645 - / 681	52週評価時超	37	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (パルクス注10μg,ウロキナーゼ注「フジ」6000,プレタールOD錠50mg,ロピオン静注50mg,アデフロニックズポ12.5) , その他 (PTA、酸素療法、右大腿切断術)	回復	治験薬の薬理作用から本事象を発現するとは考え難く、治験薬との因果関係は関連なしと判断する。
	044	肝胆道系障害 / 胆嚢炎 / 胆のう炎	[redacted] / 1398 - / 1437	52週評価時超	40	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (クラビット錠500mg,ファーストシン静注用1g,注射用マキシピーム1g)	回復	原疾患の進行により体動困難なことから胆汁がうっ滞することにより胆石が出来る可能性が高く、治験薬を使用していないALS患者にも多い事象であることから治験薬との因果関係はなしと判断する。