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
	045	肝胆道系障害 / 胆嚢炎 / 胆石性胆のう炎	[redacted] / 1502 - [redacted] / 1811	52週評価時超	310	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,セフメタゾールナトリウム1g,セフメタゾールナトリウム静脈用1g,メロペン点滴用バイアル0.5g,プロジフ静注液200,ファーストシン静注用1g,カルベニン点滴用0.5g,ミノフィット注20ml,バンコマイシン点滴静注用0.5g,注射用タゴシッド200mg,セフメタゾールナトリウム静注用1g,アンヒバ坐剤小児用200mg,アデフロニックズポ12.5,セフロニック静注用1g,ゾシン静注用4.5,フェジン静注40mg,クラビット点滴静注,ファンガード点滴用50mg,プロジフ静注液400,イトリゾール注1%,アムビゾーム点滴静注用50mg)	未回復	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。未回復であるが、因果関係はない為、治験としてのフォローは終了とする。Visit22中止時・BUNの異常変動あり
	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] / 1543 - / 1557	52週評価時超	15	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (アドナ注50mg,リコモジュリン点滴静注用12800)	回復	胆石性胆のう炎が原因と考えられ、治験薬との因果関係はなしと判断する。

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
	051	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] / 1615 - / 1647	52週評価時超	33	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (プレドパ注200,メロペン点滴用バイアル0.5g)	回復	ルート感染による発熱を伴ったショックであると考え、治験薬との因果関係はなしと判断する。血圧低下は、本事象に関連
	053	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] / 1782 - / 1811	52週評価時超	30	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (メロペン点滴用バイアル0.5g,リコモジュリン点滴静注用12800)	未回復	胆石性胆のう炎が原因と考えられ、治験薬との因果関係はなしと判断する
	055	感染症および寄生虫症 / 敗血症 / 敗血症	[redacted] / 1675 - / 1802	52週評価時超	128	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (プレドパ注200,ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg,ザイボックス注射液600mg,クリンダマイシン注300mg,ダイフェン配合顆粒,献血アルブミン25-ニチヤク,照射赤血球液-LR「日赤」)	回復	胆石性胆のう炎が原因であると考えられ、治験薬との因果関係はなしと判断する。Visit22、WBC異常変動は本事象によるものVisit22尿糖、尿蛋白異常変動あり
	057	感染症および寄生虫症 / 敗血症 / 敗血症	[redacted] / 1615 - / 1647	52週評価時超	33	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (プレドパ注200,メロペン点滴用バイアル0.5g)	回復	院内検査にて、血圧、脈拍の異常変動あり。治験薬を4年以上の長期に亘って投与していること、又、ルート感染が原因と考えられ、治験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
[redacted], 6[redacted] 男性	013	神経系障害 / 脳梗塞 / 脳梗塞	[redacted] / 78 - [redacted] / 2032	52週評価時以前	1955	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ラジカット注30mg,ノバスタンHI注10mg)	軽快	治験薬投与後、2ヶ月以上経過してからの症状であり、治験薬の投与を継続しても、再発はないことから、治験薬との因果関係はないと考えられる。
	024	神経系障害 / 体位性めまい / 起立性めまい	[redacted] / 434 - / 442	52週評価時超	9	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ソリタ- T3号輸液,炭酸水素ナトリウム)	回復	治験薬投与1年以上経過しての事象であり、治験薬投与継続するも、症状は回復しており、治験薬との因果関係は、関連なしと判断する
	035	筋骨格系および結合組織障害 / 変形性脊椎症 / 頚椎症の急性増悪	[redacted] / 1500 - / 1502	52週評価時超	3	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 /	回復	頚椎症（合併症）、頚椎症憎悪（A.E）の悪化によるものであり、治験薬との因果関係はないと判断。
	046	代謝および栄養障害 / 糖尿病 / 糖尿病	[redacted] / 1930 - / 2032	52週評価時超	103	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ヒューマログ注100単位/ml,ランタス,メトグルコ,エクア,ネシーナ,ヒューマリンR)	軽快	院内検査 *投与開始 1930日 尿糖4+。 *投与開始 1948日 、HbA1c1 1.9%、血糖584mg/dlは、本事象によるもの。食事内容の影響により発現したと考え、治験薬との因果関係はない。
	047	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] / 1975 - / 2032	52週評価時超	58	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	中止 / 薬剤処置 (塩酸メトクロプラミド,アルギン酸ナトリウム,オメプラール,フェジン,アルサミン), その他 (内視鏡的止血術)	未回復	長期にわたり治験薬を投与しており治験薬との因果関係はないと考える。
	052	肝胆道系障害 / 胆嚢炎 / 胆のう炎	[redacted] / 1982 - / 2011	52週評価時超	30	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セフロニック,カルベニン)	回復	長期絶食によるものと考えられ、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
	058	眼障害 / 白内障 / 両眼白内障の悪化の増悪	[redacted] / 926 - / 942	52週評価時超	17	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / その他 (水晶体再建術)	回復	加齢によるものであり、治験薬とは因果関係がない
[redacted], 6[redacted], 男性	030	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 672 - / 772	52週評価時超	101	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ジェニナック錠200mg,ファーストシン静注用1g,モダシン静注用1g,クラビット点滴静注用500mg,バンコマイシン点滴静注用0.5g,メロペン点滴用0.5g,ザイボックス注射液600mg,ゲンタシン注60,プロジフ静注液200)	回復	原疾患に伴う喀痰喀出困難による唾液の垂れ込み等が原因と考えられ、治験薬との因果関係はない。
	045	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 気管支炎	[redacted] / 1014 - / 1019	52週評価時超	6	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セフタジジム水和物,アデフロニックズポ)	回復	気管切開を施行し長期間経過しており、分泌物の垂れ込みが起こりやすい状態と考えられ、治験薬との因果関係はない。
	046	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 気管支炎	[redacted] / 1038 - / 1045	52週評価時超	8	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (セフタジジム水和物)	回復	気管切開を施行され長期間経過しており、分泌物が垂れ込みやすい状態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
	047	感染症および寄生虫症 / 気管支肺炎 / 気管支肺炎	[redacted] / 1137 - [redacted] / 1187	52週評価時超	51	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (レボフロキサシン水和物,セフタジジム水和物,セフトリアキソンナトリウム水和物,バンコマイシン塩酸塩)	回復	気管切開を施行し長期間経過しており、分泌物が垂れ込みやすい状態と考えられ治験薬との因果関係はない。
	050	肝胆道系障害 / 胆管炎 / 胆管炎	[redacted] / 1233 - / 1248	52週評価時超	16	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (メロペネム水和物,セフロニック静注用,ウルソデオキシコール酸)	回復	消化管の機能低下等が考えられ、治験薬との因果関係はない。
	057	胃腸障害 / 麻痺性イレウス / 麻痺性イレウス	[redacted] / 1447 - / 1459	52週評価時超	13	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (バンコマイシン塩酸塩,ゾシン静注用,パンテチン,グリセリン浣腸,L-アスパラギン酸カリウム)	回復	長期臥床による腸蠕動の低下によるものと考えられ、治験薬との因果関係はない。
	058	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 1471 - / 1489	52週評価時超	19	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (レボフロキサシン水和物,バンコマイシン塩酸塩)	回復	気管切開を施行され長期間経過しており、分泌物の垂れ込みやすい状態と考えられ治験薬との因果関係はない。
	060	感染症および寄生虫症 / 敗血症 / 敗血症	[redacted] / 1537 - / 1562	52週評価時超	26	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (バンコマイシン塩酸塩,テイコプラニン,セフェピム塩酸塩水和物)	回復	尿路感染による敗血症と考えられ、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
	072	神経系障害 / 痙攣 / 痙攣重積	[redacted] / 1811 - [redacted] / 1839	52週評価時超	29	重篤 / 3	高度 / 関連なし	中止 / 薬剤処置 (ジアゼパム,ドルミカム注射液,ホストイン静注,バレリンシロップ5%,ワコビタール坐剤,イーケプラ点滴静注用,ゾビラックス点滴静注用,イノバン注,フェノバール散10%,ソル・メドロール静注用)	未回復	痙攣重積の原因ははっきりしないが、治験薬服用し長期間経過しており、因果関係はないと判断した。
[redacted], 有, 男性	008	感染症および寄生虫症 / 気管支肺炎 / 気管支肺炎	[redacted] / 43 - / 51	52週評価時以前	9	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,ロルフェナミン60mg,注射用タゴシッド200mg) , その他 (酸素療法)	回復	原疾患進行のため喀痰喀出困難となり肺炎を併発したと考えられる。治療薬との因果関係はないと考える。*投与開始44日 院内検査結果WBC 16200も本事象によるもの。
	009	感染症および寄生虫症 / 気管支肺炎 / 気管支肺炎	[redacted] / 60 - / 66	52週評価時以前	7	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロルフェナミン60mg,クラビット点滴静注バッグ500mg) , その他 (酸素療法)	回復	原疾患進行のため喀痰喀出困難となり肺炎を併発したと考えられる。治験薬との因果関係はないと考える *投与開始61日 院内検査結果WBC 14600も本事象によるもの。

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
	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] / 100 - [redacted] / 100	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 (慢性呼吸不全の急性増悪)	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], 女, 男性	002	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 睡眠時無呼吸症候群 / SAS	[redacted] / -785 - / 1300	治験薬投与前	2085	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はないと判断した。
	003	胃腸障害 / 大腸ポリープ / 大腸ポリープ	[redacted] / -586 - / 1300	治験薬投与前	1886	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はないと判断した。
	023	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 1298 - / 1300	52週評価時超	3	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、治験薬との因果関係はない。
[redacted], 男性	026	胃腸障害 / 上部消化管出血 / 上部消化管出血	[redacted] / 1009 - / 1027	52週評価時超	19	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (照射赤血球-LR「日赤」,アルギン酸ナトリウム)	回復	原疾患進行に伴う呼吸不全によるストレスが原因と思われ、治験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
[redacted], 6[redacted], 女性	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	[redacted] / 265 - [redacted] / 265	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 (呼吸不全急性悪化)	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。
[redacted], 6[redacted], 女性	012	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 662 - / 666	52週評価時超	5	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	投与終了後 / 薬剤処置 (バクフォーゼ静注用1g)	回復	すでに治験薬は中止しており因果関係は否定的。
[redacted], 5[redacted], 男性	015	傷害、中毒および処置合併症 / 大腿骨頚部骨折 / 右大腿骨頚部骨折	[redacted] / 518 - / 545	52週評価時超	28	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / その他 (右人工骨頭置換術)	軽快	原疾患の進行に伴う筋力低下による転倒が原因であり、治験薬との関連なし
	022	胃腸障害 / 麻痺性イレウス / 麻痺性イレウス	[redacted] / 1268 - / 1304	52週評価時超	37	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン静注用4.5,バンコマイシン塩酸塩点滴静注用0.5g「MEEK」)	回復	ソ径部ヘルニアが原因と考えられるため、治験薬との因果関係なし
	023	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 1268 - / 1304	52週評価時超	37	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン静注用4.5,ユナシン-Sキット静注用,アセリオ静注液)	回復	イレウスによる嘔吐が原因のため治験薬との因果関係なし
[redacted], 6[redacted], 男性	015	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 529 - / 549	52週評価時超	21	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3g)	回復	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と判断する。偶発的な感染によるものである。頻脈を伴う。尿蛋白、WBC上昇を認める。

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
	017	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 564 - [redacted] / 603	52週評価時超	40	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キット静注用3g,モダシン静注用1g,クラビット錠)	軽快	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。頻脈を伴う。尿蛋白、WBC上昇を認める。
	019	心臓障害 / 不整脈 / 不整脈	[redacted] / 603 - / 603	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 (不整脈)	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], 有, 男性	006	心臓障害 / 心筋梗塞 / 心筋梗塞	[redacted] / -268 - / 1130	治験薬投与前	1398	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (プラビックス錠,メインテート錠,フルバスタチン,フルバスタチン錠,ビソプロロールフマル塩酸錠2.5mg)	未回復	長期間留置していたステントが閉塞したことによるものであり、治験薬との因果関係はない。低電位（V1）、下壁梗塞（V6）
	025	心臓障害 / 狭心症 / 狭心症	[redacted] / 446 - / 482	52週評価時超	37	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / その他 (PCI施行)	回復	以前に心筋梗塞を起こしており、作用機序からも因果関係なし
	031	血液およびリンパ系障害 / 汎血球減少症 / 汎血球減少症	[redacted] / 1039 - / 1130	52週評価時超	92	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (シクロスポリン細粒17%,プリモボラン錠)	未回復	実薬投与から3年経過しており、作用機序からも因果関係なしV14RBC、WBC Hb、Hct、Plt低値
	032	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 1090 - / 1130	52週評価時超	41	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (バクタ配合顆粒,ピペラシリンNa点滴静注用バック,カロナール細粒20%)	未回復	実薬投与から3年経過しており、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
	033	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 1130 - [redacted] / 1130	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ものである
[redacted], 6[redacted], 女性	002	皮膚および皮下組織障害 / 過剰肉芽組織 / 気管切開部肉芽	[redacted] / -802 - / 1627	治験薬投与前	2429	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 /	未回復	カニューレの刺激によるものと考えられるため、本事象と治験薬との因果関係はない。
[redacted], 7[redacted], 男性	017	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 508 - / 508	52週評価時超	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡) /	死亡 (呼吸不全)	原疾患進行による
[redacted], 6[redacted], 女性	005	胃腸障害 / 出血性腸憩室 / 大腸憩室出血	[redacted] / 253 - / 274	52週評価時以前	22	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (S・アドクノン錠30,アドナ注（静注用）100mg,トランサミン注,フェジン静注40mg,RCC-LR（赤血球濃厚液）)	回復	もともと大腸憩室を有しており、炎症などによる腸管壁の脆弱化によって出血をきたしやすいと考えられ因果関係なし
	007	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 472 - / 481	52週評価時超	10	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (大塚生食注,ソリタ-T3号G輸液,ソリタ-T3G輸液,ゾシン静注用4.5,大塚生食注2ポート100ml,クラフォラン注射用0.5g)	回復	原疾患により呼吸機能低下にともなって起きた事象と考えられ因果関係は関連なしと判断した。
	010	胃腸障害 / 出血性腸憩室 / 大腸憩室出血	[redacted] / 714 - / 721	52週評価時超	8	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ラクテック注（1000ml袋),アドナ注（静脈用）25mg,トランサミン注10%)	回復	本事象は腸管壁の脆弱化によるものと考え治験薬との因果関係は否定できると判断する。

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
	014	胃腸障害 / 出血性腸憩室 / 大腸憩室出血	[redacted] / 755 - [redacted] / 762	52週評価時超	8	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ラクテック注,アドナ注（静脈用）25mg0.5%5ml,トランサミン注10%10ml,フェジン静注40mg2ml,クエン酸第一鉄ナトリウム)	回復	本事象は腸管壁の脆弱化によるものと考え、治験薬との因果関係は否定できると判断する
	016	胃腸障害 / 虚血性大腸炎 / 虚血性腸炎	[redacted] / 818 - / 837	52週評価時超	20	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (YDソリタ-T3号輸液,ラクテック注,アドナ注（静脈用）25mg0.5%5ml,トランサミン注10%10ml,フルマリン静注用1g,ガスター注射液20mg2ml,照射赤血球-LR「日赤」,フェジン静注40mg2ml)	回復	本事象は腸管壁の脆弱化によるものと考えられ、治験薬との因果関係は否定できると判断する。
	018	胃腸障害 / 出血性腸憩室 / 大腸憩室出血	[redacted] / 821 - / 837	52週評価時超	17	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (YDソリタ-T3号輸液,ラクテック注,アドナ注（静脈用）25mg0.5%5ml,トランサミン注10%10ml,フルマリン静注用1g,ガスター注射液20mg2ml,フェジン静注40mg2ml,クエン酸第一鉄ナトリウム)	回復	VitB12が大腸憩室出血を誘引するとは考え難く治験薬投与開始からの時間的関連性もなく、また腸管壁の脆弱化によることも考えられ、治験薬との因果関係は否定できる。
	020	胃腸障害 / 大腸出血 / 大腸出血	[redacted] / 945 - / 950	52週評価時超	6	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アドナ錠30mg,アドナ注（静脈用）25mg0.5%5ml,トランサミン注10%10ml,ネキシウムカプセル20mg,トランサミン錠250mg) , その他 (止血処置)	回復	VitB12が大腸からの出血を誘引することは考え難く、治験薬投与開始からの時間的関連性もなく、また腸管壁の脆弱化もあることも考えられ、治験薬との因果関係は否定できると判断する。

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
	021	胃腸障害 / 出血性腸憩室 / 大腸憩室出血	[redacted] / 994 - [redacted] / 997	52週評価時超	4	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アドナ注（静脈用）25mg0.5%5ml,トランサミン注10%10ml)	回復	VitB12が大腸憩室出血を誘引するとは考え難く、治験薬投与開始からの時間的関連性もなく、また腸管壁の脆弱化によることも考えられ、治験薬との因果関係は否定できると判断する。治験継続に関して頻繁に本事象を繰り返しているが、根本治療を行わない限り出血を繰り返す事象であり、本治験薬との因果関係は認められず安全性には問題なく、治験は継続できると判断した。
	022	胃腸障害 / 出血性腸憩室 / 大腸憩室出血	[redacted] / 1019 - / 1028	52週評価時超	10	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アドナ注（静脈用）25mg0.5%5ml,ネキシウムカプセル20mg,フェジン静注40mg2ml,ビーフリード（500ml袋）)	回復	VitB12が大腸憩室出血を誘引するとは考え難く、治験薬投与開始からの時間的関連性もなく、また腸管壁の脆弱化によることも考えられ、治験薬との因果関係は否定できると考える。頻繁に本事象を繰り返しているが、根本的治療を行わない限り出血を繰り返す事象であり、本治験薬との因果関係は認められず安全性には問題なく、治験継続可能と判断した。
[redacted], [redacted], 女性	006	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 58 - / 58	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)	原疾患進行に伴う呼吸機能低下によるもので、治験薬と関連ない。
[redacted], [redacted], 女性	017	一般・全身障害および投与部位の状態 / 発熱 / 発熱	[redacted] / 411 - / 661	52週評価時超	251	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒（2.5g）,クラリシットドライシロップ10%小児用,ポンタールシロップ)	軽快	気切部の炎症によるもので因果関係なし治験との因果関係はないため経過観察不要と判断する。

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], [redacted], 男性	042	胃腸障害 / 腸の軸捻転 / 腸捻転	[redacted] / 955 - / 961	52週評価時超	7	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (パントール注射液,ヴィーンF輸液,ビーフリード輸液,プリンペラン注射液,ガスター注射液20mg) , その他 (ドレナージ)	回復	原疾患の悪化により発現した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。
	046	血管障害 / 上腸間膜動脈症候群 / 上腸間膜動脈症候群	[redacted] / 964 - / 1329	52週評価時超	366	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ソセゴン注,タケプロン静注用,セフメタゾールNa静注用,パンテチン注10%,メイロン静注7%(250mL袋) ,EL-3号輸液,ヘスパンダー輸液,大塚生食注,KCL注20mEqキット,ニソリM注,ラシックス注,プロスモン注,ラニチジン注,ナウゼリン錠,ラデン錠,フロセミド細粒4%「EMEC」,ガストローム顆粒,ナウゼリンOD錠,ナウゼリンドライシロップ,ドンペリドン錠)	軽快	本事象は原疾患の悪化によるものと考えるため、治験薬との因果関係はないと判断する。症状不変で回復の見込みはなく、治験薬との因果関係はないものと考えることから、本治験における追跡調査は終了とし、今後の診療にて経過観察を行う
	051	一般・全身障害および投与部位の状態 / 医療機器機能不良 / 気管カニューレトラブルによる呼吸苦	[redacted] / 1187 - / 1329	52週評価時超	143	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / その他 (酸素)	未回復	気管カニューレトラブルが発端で発現したものであるが、原疾患進行による呼吸障害や有害事象「不安神経症」「気胸」による複合的な要因により、呼吸苦の症状継続していることが考えられる。症状不変で回復の見込みはなく、治験薬との因果関係はないものと考えることから、本治験における追跡調査は終了とし、今後の診療にて経過観察を行う。

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
	055	神経系障害 / 意識変容状態 / 意識障害	[redacted] / 1215 - [redacted] / 1329	52週評価時超	115	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 /	未回復	原疾患の悪化に伴う、コミュニケーション困難または、フェンタニルによる、意識障害遷延が考えられたため治験薬との因果関係はないと考えられる。症状不変で回復の見込みはなく、治験薬との因果関係はないものと考えることから、本治験における追跡調査は終了とし、今後の診療にて経過観察を行う。
[redacted], 6[redacted], 男性	022	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 1068 - / 1068	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	021	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 622 - / 625	52週評価時超	4	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (セフトリアキソンNa)	死亡 (誤嚥性肺炎)	誤嚥が原因であり、治験薬との因果関係なしと考える。
[redacted], 6[redacted], 男性	005	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] / -55 - / 3	治験薬投与前	58	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 /	回復	761試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る。
	006	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] / -13 - / 1568	治験薬投与前	1581	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)	未回復	

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
	037	感染症および寄生虫症 / 鼻咽頭炎 / 感冒	[redacted] / 703 - [redacted] / 709	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,メロペン点滴用,ビソルボン細粒2%) , その他 (ネブライザー)	回復	季節的な偶発症であり、治験薬との因果関係はないと判断する。
	039	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 730 - / 746	52週評価時超	17	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (エリスロシンドライシロップ,ユナシン-S静注用1.5g)	回復	原疾患の進行に伴う誤嚥による肺炎と考えれら因果関係なし
	042	感染症および寄生虫症 / 適用部位膿瘍 / 褥孔周囲膿瘍	[redacted] / 858 - / 871	52週評価時超	14	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (レボフロキサシン細粒10%,クラビット錠250mg,ゲンタシン軟膏0.1%)	回復	胃癌孔の感染により発現した事象のため、治験薬との因果関係なし
[redacted], 4[redacted], 男性	009	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 下気道の炎症 / 下気道炎	[redacted] / 194 - / 198	52週評価時以前	5	重篤 / 1	高度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (ユナシンS静注用1.5g) , その他 (酸素療法)	死亡 (下気道炎)	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194～198日 [redacted])のWBC異常値は本AEに伴なうものである
[redacted], 4[redacted], 女性	009	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 気胸 / 気胸(右)	[redacted] / 487 - / 523	52週評価時超	37	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロキソニン錠60mg,アセトアミノフェン,キシロカイン注射液1%,ブドウ糖注射液50%,ピシバニール注射用5KE) , その他 (胸膜癒着術 酸素療法)	回復	人工呼吸器の圧設定が原因で生じたものと考える。本治験薬との因果関係なし
	021	皮膚および皮下組織障害 / 過剰肉芽組織 / 気管内肉芽	[redacted] / 645 - / 924	52週評価時超	280	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ホスミシン,リンデロン)	回復	気管切開及びカニューレ挿入の影響による肉芽形成であり、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　*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 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 919 - [redacted] / 926	52週評価時超	8	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン)	回復	気管カニューレ挿入済で肺炎を生じやすい状態であり、治療薬との因果関係なし。
	030	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎(左)	[redacted] / 964 - / 977	52週評価時超	14	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン)	回復	長期にわたり治験薬継続しており治験薬との因果関係はないと判断する。
[redacted], 7[redacted], 女性	001	肝胆道系障害 / 自己免疫性肝炎 / 自己免疫性肝炎	[redacted] / -174 - / 2284	治験薬投与前	2458	重篤 / 3	高度 / 関連なし	休薬 / 薬剤処置 (プレドニン錠,プレドニゾロン散「タケダ」1%,プレドニゾロン錠1mg)	未回復	Tbil↑:V7AST↑:V3、4、8γ-GTP↑:V3～6、8～10、14～ALP↑:V5、14、15
	002	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / -110 - / 1	治験薬投与前	111	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 /	回復	
	018	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 1203 - / 1251	52週評価時超	49	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシンS静注用,クラビット錠,ペントシリン静注用2g,クラビット点滴静注バック)	回復	原疾患の進行に伴い嚥下障害をきたした。薬理効果からも治療薬との因果関係なし院内([redacted] *投与開始 1203日)CRP5.54↑、WBC15.8↑NEUT86.9↑～院内(*投与開始 1249日)CRP1.65↑WBC10.4NEUT69.1発熱、胸水含む
	034	肝胆道系障害 / 胆管炎 / 胆管炎	[redacted] / 2105 - / 2125	52週評価時超	21	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,水溶性プレドニン,フサン)	回復	胆のう結石により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], 6[redacted], 女性	009	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 92 - / 103	52週評価時以前	12	重篤 / 3	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 (酸素療法)	未回復	原疾患による嚥下障害からきたしたため、治験薬との因果関係はない 院内検査:WBC、CRP↑含む。

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
	012	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 103 - / 103	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不全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] / 14 - / 14	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不全であり治験薬との因果関係はない
[redacted], 5[redacted], 男性	012	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸困難 / 呼吸困難感	[redacted] / 533 - / 535	52週評価 時超	3	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / その他 (酸素療法)	回復	一時的な蓄痰により呼吸困難感を来したと考えられる。薬理・効果からも治験薬との因果関係は否定できる。
	022	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	[redacted] / 903 - / 973	52週評価 時超	71	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ゾシン静注用4.5g,メロペン点滴用バイアル0.5g)	回復	原疾患悪化に伴うものであり治験薬との因果関係は関連なしと判断する。
	025	感染症および寄生虫症 / 偽膜性大腸炎 / 偽膜性腸炎	[redacted] / 992 - / 1014	52週評価 時超	23	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (フラジール内服錠250mg)	回復	薬理・効果から治験薬との因果関係は関連なしと判断する。
	026	感染症および寄生虫症 / 偽膜性大腸炎 / 偽膜性腸炎	[redacted] / 1024 - / 1041	52週評価 時超	18	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (フラジール内服錠250mg)	回復	薬理・効果から治験薬との因果関係は関連なしと判断する。
	029	感染症および寄生虫症 / 気道感染 / 呼吸器感染症	[redacted] / 1409 - / 1409	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)	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

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], 3[redacted], 男性	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	[redacted] / 785 - / 785	52週評価時超	1	重篤 / 1	高度 / 関連なし	投与終了後 /	死亡 (呼吸不全による死亡)	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], 4[redacted], 女性	014	傷害、中毒および処置合併症 / 手骨折 / 右母指中手骨骨折	[redacted] / 152 - / 202	52週評価時以前	51	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロキソニンテープ100mg,ロキソニン錠), その他 (上肢外傷- 骨折観血的整復固定術を施行。)	回復	原疾患による筋力低下のため転倒（AE12）した事が原因と考えられるため、治験薬との因果関係はないものと判断した。
[redacted], 6[redacted], 女性	001	傷害、中毒および処置合併症 / 脊椎圧迫骨折 / 腰椎圧迫骨折	[redacted] / -92 - / -26	治験薬投与前	67	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 /	軽快	原疾患の進行に伴い、立位でのバランス保持が困難となり転倒したことが原因であると考え、治験薬との因果関係はないと判断した。
	020	傷害、中毒および処置合併症 / 大腿骨骨折 / 左大腿骨頸部骨折	[redacted] / 935 - / 1131	52週評価時超	197	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ハイペン錠,モーラスパップ60mg)	回復	原疾患の進行に伴い、自力での移動が困難となり介護者による移乗動作時にバランスを崩して転倒したことが原因。
	032	傷害、中毒および処置合併症 / 骨折 / 骨折（右大腿骨頸部、右膝関節脛骨近位端）	[redacted] / 1367 - / 1460	52週評価時超	94	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ハイペン錠,ロキソプロフェンNa錠60mg「サワイ」)	回復	原疾患の進行に伴い、自力での移動が困難となり、介護者による移乗動作時にバランスを崩して転倒したことが原因であると考えた。
	033	傷害、中毒および処置合併症 / 脛骨骨折 / 左脛骨遠位端骨折	[redacted] / 1396 - / 1460	52週評価時超	65	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ハイペン錠)	回復	原疾患の進行および加齢に伴う骨粗鬆症が原因であると考えた

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
	039	耳および迷路障害 / 頭位性回転性めまい / 良性発作性頭位めまい症	[redacted] / 1728 - / 1786	52週評価時超	59	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アタラックスP25mg,ナウゼリン錠10mg,メイロン8.4%20ml注,プリンペラン注射液10mg,メリスロン錠6mg)	回復	薬理作用から考えて治験薬との因果関係はないと判断した。
[redacted], 6[redacted], 男性	019	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 気管支炎	[redacted] / 392 - / 400	52週評価時超	9	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,スルバシリン静注用1.5g)	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判断した。WBC上昇を伴う
[redacted], 5[redacted], 女性	009	耳および迷路障害 / 頭位性回転性めまい / 良性発作性頭位めまい症	[redacted] / 92 - / 223	52週評価時以前	132	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (メイロン静注8.4%,プリンペラン注射液10mg,メリスロン錠6mg,セファドール錠25mg)	回復	治験薬投与開始後3ヶ月経過してからの発現であり、治験薬との因果関係はないと判断した。
	015	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸困難 / 呼吸困難	[redacted] / 406 - / 407	52週評価時超	2	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 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判断した。
	027	感染症および寄生虫症 / 気管支炎 / 気管支炎	[redacted] / 861 - / 874	52週評価時超	14	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユナシンS3g,ジェニナック錠200mg) , その他 (酸素療法)	回復	原疾患の進行と季節的な影響によるものと考えるため、治験薬との因果関係はなしと判断した。
	028	感染症および寄生虫症 / 肺炎 / 肺炎	[redacted] / 962 - / 971	52週評価時超	10	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (カロナール錠200mg,ユナシンS3g,ビソルボン吸入液0.2%,ベネトリン吸入液0.5%) , その他 (酸素療法)	回復	原疾患の進行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られ因果関係なし。

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
	032	耳および迷路障害 / 頭位性回転性めまい / 良性発作性頭位めまい症	[redacted] / 993 - [redacted] / 1012	52週評価時超	20	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	その他 (死亡完了) / 薬剤処置 (メリスロン錠6mg,セファドール錠25mg,メイロン静注8.4%,プリンペラン注射液10mg,ATP腸溶錠20mg「日医工」)	未回復	原疾患の進行により呼吸状態が悪化し、血中のCO2濃度が上昇したことおよびストレスが原因と考え、治験薬との因果関係はないと判断した。
	033	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 1012 - / 1012	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	022	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 654 - / 654	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], 9[redacted], 女性	010	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 152 - / 152	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。
[redacted], 4[redacted], 女性	034	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] / 1052 - / 1103	52週評価時超	52	重篤 / 3	高度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ロキソニン錠60mg,アプレース錠100mg,MS冷シップ) , その他 (右肘関節のROM訓練、握力増強運動)	回復	原疾患の進行により体のバランスを崩したことによる転倒のため、治験薬との因果関係はないと考える。
[redacted], 5[redacted], 女性	005	傷害、中毒および処置合併症 / 処置後出血 / 気切部出血	[redacted] / 34 - / 39	52週評価時以前	6	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (アドナ注（静注用),トランサミン注5%) , その他 (圧迫止血、肉芽切除バイポーラ)	回復	治験薬投与中に発現しているが治験薬の薬理作用を考慮すると本事象を誘発するとは考え難く、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
	009	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全 / 呼吸不全	[redacted] / 572 - [redacted] / 587	52週評価時超	16	重篤 / 2	高度 / 関連なし	休薬 /	回復	原疾患の進行による喀痰排出困難が発生し、呼吸不全を生じたことから治験薬との関連なし
[redacted], 6[redacted], 男性	006	腎および尿路障害 / 排尿困難 / 排尿困難	[redacted] / 145 - / 290	52週評価時以前	146	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ユリーフ錠4mg,ウブレチド錠5mg) , その他 (導尿、カテーテル留置)	未回復	合併症の前立腺肥大症による排尿困難であり、治験薬との因果関係なし。
	008	腎および尿路障害 / 血尿 / 血尿	[redacted] / 197 - / 200	52週評価時以前	4	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / その他 (膀胱内洗浄)	回復	前立腺からの出血が原因であると考えられ、治験薬との因果関係なし。
	011	胃腸障害 / 鼠径ヘルニア / 左鼠径ヘルニア悪化	[redacted] / 144 - / 145	52週評価時以前	2	重篤 / 3	軽度 / 関連なし	継続 / その他 (手術)	回復	加齢、原疾患による筋力低下が原因であり、本治験薬及び本治験の手順との因果関係はない。
[redacted], 5[redacted], 男性	010	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 肺動脈血栓症 / 肺動脈血栓症	[redacted] / 61 - / 1479	52週評価時以前	1419	重篤 / 3	中等度 / 関連なし	継続 / 薬剤処置 (ワーファリン顆粒,ワーファリン錠,ヘパリンナトリウム注N,ゾシン静注用,ラシックス注,ワーファリン)	軽快	本事象は原疾患に伴う長期臥床によるものと考えれるため、治験薬との因果関係はない。

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2.7.4.7-8
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-J081-762
症例ID(761試験の症例ID)	[redacted] ([redacted])
年齢, 性別, 761試験の投与群	6[redacted], 女性, 25mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	足部白癬, 便秘, 過剰肉芽組織
併用薬 (医薬品名データファイル)	ウレパール(1),ハーモニックM(2),レンドルミンD(3),オプソ(4),ナウゼリン(5),ラキソベロン(6),グリセリン(7),リンデロン－VG(8),ムコダイン(9),ムコダイン：シロップ用(10),ロキソニン(11),ボルタレンサポ(12),クラビット(13),オプソ(14),オプソ(15),クラビット(16),レスタミン(17),白色ワセリン(18),ベガモックス(19),エンシュア・リキッド(20),インフルエンザHAワクチン「S北研」(21),インテバン(22),クラビット(23),バクタ(24),アズノール(25),ラックビー(26),エンシュア・リキッド(27),アレジオン(28),ピコスルファートナトリウム水和物(29),インフルエンザHAワクチン「北里第一三共(30),ウレパール(31),ウレパール(32),ラックビー(33),エンシュア・リキッド(34),プロパデルム(35),サトウザルベ(36),ニゾラール(37),レスタミン(38),プラスチベース(39),酸化マグネシウム(40),ペレックス(41),レボフロキサシン水和物(42),ラクテックG(43),ファーストシン(44),ビタメジン(45),ジフェニドール塩酸塩(46),テレミンソフト(47),ボルタレン(48),デルモゾールG(49),ロキソニン(50),ウリモックス(51),アズノール(52),プルスマリンA(53),バルトレックス(54),スタデルム(55),ゲンタマイシン硫酸塩(56),ユベラ(57),アクアチム(58),耳鼻科用剤(59),デルモゾールDP(60),ザイザル(61),ミヤBM(62),アレジオン(63),アレグラ(64),バクトラミン(65),バクタ(66),エクラー(67),エリスロシン(68),リンデロン－DP(69),ヒアレイン(70),レミフェンタニル塩酸塩(71),フェンタニルクエン酸塩(72),ロクロニウム臭化物(73),ポタコールR(74),ソルラクト(75),セフメタゾールNa(76),ヘパリンナトリウム(77),キンダベート(78),リリカ(79),カロナール(80),セフジトレン ピボキシル(81),その他の化学療法剤(82),プロペト(83),インフルエンザHAワクチン(84)
治験薬投与期間	1日* － 372日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	不眠症, 皮膚乾燥, 適用部位紅斑, 過剰肉芽組織, 歯肉炎, 肺炎, 点状角膜炎, 関節痛, 血中尿素増加, 脂肪肝, 下痢, 接触性皮膚炎, 皮膚炎, 発熱, 発熱, 中耳炎, 肺炎, 帯状疱疹, 接触性皮膚炎, 心筋虚血, 嵌入爪, 発熱, 肉芽腫, 帯状疱疹, 湿疹, 膀胱結石, 腹痛
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	017. 肺炎 / 肺炎
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (712) - [redacted] (724)
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 (41, 42, 44)
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
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)	022. 発熱 / 発熱
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (1639) - [redacted] (1649)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録2.7.4.7-8
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-J081-762
症例ID(761試験の症例ID)	[redacted] ([redacted])
重症度	軽度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (42, 68)
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
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)	026. 膀胱結石 / 膀胱結石
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (2121) - [redacted] (2132)
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	軽度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / その他 (経尿道的除去術)
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
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)	027. 腹痛 / 腹痛
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (2059) - [redacted] (2132)
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	軽度
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, 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
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2.7.4.7-8
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-J081-762
症例ID(761試験の症例ID)	[redacted] ([redacted])
年齢, 性別, 761試験の投与群	[redacted], 女性, プラセボ群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	関節リウマチ, 高血圧, 季節性アレルギー, 便秘, 頭痛, 不眠症, 尿路感染, 脂漏性皮膚炎, 口唇乾燥
併用薬 (医薬品名データファイル)	マイスリー(1),クラビット(2),クラリチンレディタブ(3),ニゾラール(4),ロコイド(5),トプシム(6),モーラステープ(7),ラコール(8),クラビット(9),クラビット(10),バクタ(11),ヘパリンNaロック(12),フルマリン(13),ガスロンN(14),クラビット(15),クラビット(16),ウレパール(17),デルモベートスカルプ(18),オイラックス(19),モーラステープ：L(20),モーラステープ：L(21),プロパデルム(22),サトウザルベ(23),ヒルドイド(24),ロコイド(25),ニゾラール(26),インタール点眼液(27),白色ワセリン(28),マイティア〔人工涙液〕(29),ラミシール(30),リドメックス：液(31),バクタ(32),ボルタレン(33),酸化マグネシウム(34),ムコソルバン：小児用DS(35),ムコソルバン：小児用DS(36),ムコダイン：シロップ用(37),ムコダイン：シロップ用(38),プレドニゾロン(39),レスタミン(40),ケンエーG浣腸(41),ケナログ(42),ロキソニン(43),ロキソニン(44),ロキソニン(45),ロキソニン(46),ロキソニン(47),ロキソニン(48),プラスチベース(49),クラリチンレディタブ(50),クラリチンレディタブ(51),レンドルミンD(52),レンドルミンD(53),ダラシンT(54),ラコールNF(55),ボルタレン(56),バクタ(57),サワシリン(58),サワシリン(59),カロナール(60),タケプロン(61),塩化ナトリウム(62),マイコスポール(63),クラリチン(64),レンドルミン(65),メチスタ(66),ランソプラゾールOD(67),アレロック(68),プロマック(69),ラキソベロン(70),マイスリー(71),ニゾラール(72),ロコイド(73),トプシム(74),ロセフィン(75),オイラックス(76),ムコソルバン(77),レスタミン(78),ロキソニン(79),ロキソニン(80),ロキソニン(81),ロキソニン(82),ダラシンT(83),ダラシンT(84),プロパデルム(85),ロセフィン(86),ヴィーンD(87),クラビット(88),タケプロン(89),ブスコパン(90),ガスコン(91),ヒアレイン(92),ラクテックG(93),ヘパリンNa(94),クラリシッド(95),ニューモバックスNP(96),メリスロン(97),トラベルミン(98),リンデロン－VG(99),ヒルドイド(100),グリセリン(101),アズノール(102),ボルタレン(103),ロコイド(104),ニゾラール(105),サトウザルベ(106),キシロカイン(107),グレースビット(108),ミノマイシン(109),セレコックス(110),バクタ(111),AZ(112),フルメトロン(113),ランソプラゾール(114),アルロイドG(115),メイアクト(116),ラクテック(117),ソリターT1号(118),フィニバックス(119),スルペラゾン(120),アルブミナー(121),デタントール(122),ロキソニン(123),ムコスタ(124),マーズレンS(125),バルトレックス(126),スタデルム(127),アタラックス－P(128),トラムセット(129),パタノール(130),タプロス(131),ムコソルバン(132),クラリチン(133),マイスリー(134),ベガモックス(135),リンデロン－V(136),キンダベート(137),レスタミンコーチゾン(138),プロペト(139),ラミシール(140),カロナール(141),アデホス(142),デキサンVG(143),ベタヒスチンメシル酸塩(144),エコリシン(145),インフルエンザHAワクチン(146),プロスタグランジンE2(147),フェキソフェナジン塩酸塩(148),アレジオン(149),ケナログ(150),酸化マグネシウム(151),ウレパール(152),ケトパミン(153),ベトノバールG(154),ヘパリンNa(155),レスタミン(156)
治験薬投与期間	1日* - 438日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	脱水, 肝機能異常, 口内炎, 過剰肉芽組織, 椎間板突出, 皮膚乾燥, 眼乾燥, 脂漏性皮膚炎, 湿疹, 湿疹, 尿路感染, 不眠症, 顎関節症候群, 咽頭炎, 胆管炎, 浮腫, 口腔浮腫, 腹痛, 適用部位紅斑, 肝機能異常, 頭位性回転性めまい, 上腹部痛, 腰筋膿瘍, 肝機能異常, 膀胱結石, 眼圧上昇, 結膜炎, 帯状疱疹, 胃潰瘍, 疼痛, 貧血, 湿疹, 回転性めまい, 褥瘡性潰瘍, 口内炎, 胃炎, 発熱
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	023. 左腸腰筋膿瘍 / 腰筋膿瘍
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (978) - [redacted] (1002)
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

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録2.7.4.7-8
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-J081-762
症例ID(761試験の症例ID)	[redacted] ([redacted])
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (119)
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, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85
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2.7.4.7-8
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-J081-762
症例ID(761試験の症例ID)	[redacted] ([redacted])
年齢, 性別, 761試験の投与群	5[redacted], 男性, 50mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	便秘, 副鼻腔炎
併用薬 (医薬品名データファイル)	ムコソルバン：小児用DS(1),ムコダイン：シロップ用(2),ラミシール(3),プラスチベース(4),ゲルナート(5),ケンエーG浣腸(6),チエナム(7),ヘパリンNaロック(8),ゲルナート(9),リンデロンーVG(10),オイラックスH(11),レスタミン(12),チエナム(13),ヘパリンNaロック(14),クラビット(15),ゲルナート(16),ジフェニドール塩酸塩(17),クラビット(18),ベガモックス(19),ピコスルファートナトリウム水和物(20),バクタ(21),ラコールNF(22),ラミシール(23),デルモゾールG(24),オイラックスH(25),ゲルナート(26),デルモゾールG(27),リドメックス：液(28),テルビナフィン塩酸塩(29),ソルデム3A(30),ゾシン(31),ビソルボン(32),ソリターT1号(33),ソルラクトD(34),ヘパリンNaロック(35),フィジオ35(36),ヘパリンNaロック(37),プラスチベース(38),オイラックスH(39),ラベプラゾールナトリウム(40),ユナシンS(41),ソルデム3A(42),ラクテックG(43),ヘパリンNaロック(44),レスタミン(45),タケプロン(46),ユナシンS(47),ソルデム3A(48),ヘパリンNaロック(49),デルモゾールDP(50),ボンフェナック(51),ジスロマック(52),コカール(53),セフトリアキソンNa(54),ソルデム3A(55),オメプラゾール(56),セフメタゾン(57),ヘパリンNaロック(58),デリバデクス(59),ヒアレイン(60),デルモゾールG(61),ムコソルバン：小児用DS(62),ムコダイン：シロップ用(63),タケプロン(64),ジスロマック(65),ジスロマック(66),コカール(67),タケプロン(68),ロセフィン(69),カタボン(70),ビソルボン(71),アドレナリン(72)
治験薬投与期間	1日* - 1048日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	副鼻腔炎, 湿疹, 適用部位皮膚炎, 疼痛, 貧血, 総蛋白減少, 発熱, 精巣炎, 回転性めまい, 適用部位炎症, 蜂巣炎, 眼脂, 湿疹, 尿中蛋白陽性, 発熱, 肺炎, 褥瘡性潰瘍, 脂漏性皮膚炎, 発熱, 発熱, 麻痺性イレウス, 尿路感染, 眼乾燥, 嘔吐, 発熱, 発熱, 低酸素性虚血性脳症
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	011. 蜂窩織炎 / 蜂巣炎
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (92) - [redacted] (108)
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 (12, 13, 15, 16, 25)
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, 17, 18, 22, 23
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)	015. 発熱 / 発熱
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (481) - [redacted] (519)
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 (31)

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録2.7.4.7-8
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-J081-762
症例ID(761試験の症例ID)	[redacted] ([redacted])
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
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)	016. 肺炎 / 肺炎
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (529) - [redacted] (558)
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 (41, 47), その他 (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, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 42
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)	021. 麻痺性イレウス / 麻痺性イレウス
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (971) - [redacted] (983)
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 (56, 57)
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, 65, 66, 67
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)	027. 低酸素脳症 / 低酸素性虚血性脳症
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (1051) - [redacted] (1057)
重篤分類	死に至るもの
重症度	高度
転帰	死亡 (低酸素脳症)
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	投与終了後 / 薬剤処置 (70, 72), その他 (酸素投与)

付録2.7.4.7-8
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-J081-762
症例ID(761試験の症例ID)	[redacted] ([redacted])
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, 70
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2.7.4.7-8
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-J081-762
症例ID(761試験の症例ID)	[redacted] ([redacted])
年齢, 性別, 761試験の投与群	6[redacted], 男性, 25mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	椎間板突出, 高血圧
併用薬 (医薬品名データファイル)	アーチスト(1),アムロジンOD(2),ディオバン(3),インフルエンザHAワクチン(4),ロルフェナミン(5),アドナ(6),ソランタール(7),レフトーゼ(8),アストミン(9),タリオン(10),オノン(11),クラリスロマイシン(12),アストミン(13),カルボシステイン(14),シングレア(15),クラビット(16),ツロブテロール(17),パニマイシン：注用(18),ロキソプロフェン(19),クラビット(20),チエナム(21),リルテック(22),ベンズブロマロン(26),ペレックス(27),クラビット(28),アストミン(29),シングレア(30),グレースビット(31),ミヤBM(32),ツロブテロール(33),バルサルタン(34),ツムラ葛根湯エキス顆粒（医療用）(35),アンブロキソール塩酸塩(36),セフジニル(37),ロキソプロフェンNa(38),レバミピド(39),キシロカイン(40),スミルスチック(41),リンデロンーV(42)
治験薬投与期間	1日* - 456日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	高血圧, 高尿酸血症, 血中トリグリセリド増加, 頭蓋骨骨折, 鼻咽頭炎, くも膜下出血, 限局性感染, 転倒, 血中トリグリセリド増加, 鼻咽頭炎, 変形性関節症, 上気道の炎症, 皮膚嚢腫, 頭痛, 節足動物刺傷, 上気道の炎症
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	004. 頭蓋骨骨折 / 頭蓋骨骨折
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (295) - [redacted] (313)
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	軽度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (5)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 6, 22
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)	006. 外傷性くも膜下出血 / くも膜下出血
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (295) - [redacted] (313)
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	軽度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (5, 6)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2, 3, 4, 5, 6, 22
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2.7.4.7-8
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-J081-762
症例ID(761試験の症例ID)	[redacted] ([redacted])
年齢, 性別, 761試験の投与群	6[redacted], 男性, プラセボ群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	狭心症, 高血圧, 高脂血症, 脊椎靱帯骨化症, 心筋梗塞, 眼乾燥, 湿疹, 不眠症, 痔核
併用薬 (医薬品名データファイル)	リルテック(1),タケプロン(2),バイアスピリン(3),ノルバスク(4),プルスマリンA(5),レンドルミン(6),デパス(7),眼科用剤(8),ケンエーG浣腸(9),ラコール(10),ラキソベロン(11),ポステリザン〔強力〕(12),ゲンタシン(13),アズノール(14),白色ワセリン(15),リンデロン－VG(16),アベロックス(17),ピリナジン(18),ラコール(19),キシロカイン(20),クラビット(21),クラビット(22),インフルエンザHAワクチン(23),アンテベート:軟膏(24),レスタミン(25),ラコール(26),アルメタ(27),リンデロン－VG(28),ネオメドロールEE(29),ザイザル(30),ロコイド(31),ラコール(32),クラビット(33),ラコール(34),白色ワセリン(35),リンデロン－VG(36),アスピリン(37),ラコール(38),ラミシール(39),リンデロン－VG(40),ラミシール(41),クラビット(42),クラビット(43),サリチル酸ワセリン(44),クラビット(45),クラシエ猪苓湯エキス細粒(46),インフルエンザHAワクチン(47),フィジオ35(48),タイペラシリン(49),クラビット(50),セフトリアキソンNa(51),クラビット(52),グレースビット(53),アズノール(54),アズノール(55),カロナール(56),キシロカイン(57),ネオミノファーゲンシー(58),クラビット(59),ケンエーG浣腸(60),ゲンタシン(61),デルモベート(62),ヒルドイド(63),ミケランLA(64),モーラステープ:L(65),ラミシール(66),リルゾール(67),リンデロン－VG(68),グリセリン製剤(69),リンデロン(70),リンデロン－VG(71),リンデロン－VG(72),ゲンタシン(73),亜鉛華(74),インフルエンザHAワクチン(75),ツムラ八味地黄丸エキス顆粒（医療用）(76),バクタ(77),バクタ(78),ミケランLA(79),パリエット(80),エックスフォージ(81),デトルシトール(82),カロナール(83),セフトリアキソンナトリウム水和物(84),クラリスロマイシン(85),スルバシリン(86),フルカリック1号(87),カコージン(88),キシロカインポリアンプ(89),クラリスロマイシン(90)
治験薬投与期間	1日* － 1787日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	高血圧, 歯肉炎, アレルギー性皮膚炎, 低アルブミン血症, おむつ皮膚炎, 便秘, 気管支炎, 気管切開後の機能障害, 膀胱炎, 結膜炎, 処置後合併症, 鼻咽頭炎, 過角化, 膀胱炎, 嵌入爪, 発熱, 気管切開部位感染, 適用部位炎症, 皮下出血, 擦過傷, 腹部膨満, 鼻咽頭炎, 薬疹, 耳痛, 頻尿, 発熱, 肺炎, 誤嚥性肺炎
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	016. 発熱 / 発熱
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (872) - [redacted] (908)
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	軽度
転帰	回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (49, 50)
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, 66, 68, 69, 71, 72, 76, 77, 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。
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	028. 誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (1787) - [redacted] (1789)

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録2.7.4.7-8
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-J081-762
症例ID(761試験の症例ID)	[redacted] ([redacted])
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) / 薬剤処置 (86, 88)
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, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 90
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2.7.4.7-8
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-J081-762
症例ID(761試験の症例ID)	[redacted] ([redacted])
年齢, 性別, 761試験の投与群	8[redacted], 男性, 25mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	高血圧, 浮動性めまい, 脳梗塞, 胃炎, 変形性脊椎症, 白内障, 眼乾燥, 挫傷, 膝蓋骨骨折
併用薬 (医薬品名データファイル)	リルテック(1),カタリンK(2),ヒアルロン酸ナトリウム(3),アデホス(4),ブロプレス(5),リーゼ(6),セファドール(7),バイアスピリン(8),チアトン(9),タフマックE(10),アテレック(11),マーズレン(12),モーラステープ:L(13),ボルタレン:テープ15mg(14),ヒアロス(15),ヒアロス(16),スチックゼノール(17),セレコックス(18),タガメット(19),ムコスタ(20),ミオナール(21),デカドロン(22),リドカイン(23),マグラックス(24),ロキソニン(25),インフルエンザHAワクチン(26),デルモゾールG(27),メンタックス(28),ミニトロ(29),ベニジピン塩酸塩(30),ニトロペン(31),インフルエンザHAワクチン(32),ワソラン(33),ワーファリン(34),アジルバ(35),ヒアロス(36),リドカイン(37),酸化マグネシウム(38),セルタッチ(39),セレコックス(40),ニチコデ(41),ムコダイン(42),クラリスロマイシン(43),モーラステープ(44),消化性潰瘍用剤(45),ホスミシン(46),クラビット(47),ロペミン(48),ミヤBM(49),ガスモチン(50),アデホス(51),ロキソニン(52),ペレックス(53),リリカ(54),ユリーフ(55),アロプリノール(56),フェブリク(57),ミカルディス(58),ラシックス(59),パリエット(60)
治験薬投与期間	1日* - 365日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	椎間板突出, 頚腕症候群, 変形性関節症, 高血圧, 四肢痛, 局所腫脹, 変形性関節症, 便秘, 湿疹, 胸部不快感, 転倒, 擦過傷, プリンツメタル狭心症, 心房細動, 関節周囲炎, 上気道感染, 変形性脊椎症, 胃腸炎, 上気道感染, 良性前立腺肥大症, 高尿酸血症, 慢性心不全, 歯周炎, 歯牙破折, 歯周炎
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	017. 腰椎変形症 / 変形性脊椎症
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (1166) - [redacted] (1303)
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	軽度
転帰	未回復
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (54)
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
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2.7.4.7-8
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-J081-762
症例ID(761試験の症例ID)	[redacted] ([redacted])
年齢, 性別, 761試験の投与群	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, 高血圧, 背部痛, 痔核
併用薬 (医薬品名データファイル)	リルテック(1),アクトス(2),ニューロタン(3),タケプロン(4),マグミット(5),アズノール(6),ボルタレン：テープ15mg(7),ミルタックス(8),ケンエーG浣腸(9),プルゼニド(10),クラビット(11),フィジオ35(12),ヘパリンNaロック(13),ネオパレン1号(14),アドナ(15),トランサミン(16),タイペラシリン(17),ガスター(18),ペンタジン(19),サイレース(20),ボスミン(21),ノルアドレナリン(22),カコージン(23),ヘパリンNaロック(24),ヘパリンNaロック(25),ガスター(26),フィジオ35(27),キシロカイン(28),ヒアレイン(29),亜鉛華(30),ケナログ(31),タケプロン(32),マグミット(33),インフルエンザHAワクチン(34),ニゾラール(36),亜鉛華(37),クラビット(38),クラビット(39),フェルナビオン(40),ゲンタシン(41),インフルエンザHAワクチン(42),ナウゼリン(43),カロナール(44),ブスコパン(45),キシロカイン(46),フィジオ35(47),ネオパレン1号(48),タイペラシリン(49),ガスター(50),ペンタジン(51),アドナ(52),トランサミン(53),アズノール(54),アズノール(55),亜鉛華(56),亜鉛華(57),カロナール(58),ラコールNF(59),ゲンタシン(60),ゲンタシン(61),モーラステープ：L(62),カロナール(63),カイロック(64),マーロックス懸濁用(65),テネリア(66),アマリール(67),ソフラチュール(68),アズノール(69),アズノール(70),ナウゼリン(71),インフルエンザHAワクチン(72),クロマイーP(73),ケンエーG浣腸(74),ゲンタシン(75),ゲンタシン(76),ゲンタシン(77),ゲンタシン(78),ゲンタシン(79),ゲンタシン(80),ジャヌビア(81),ジャヌビア(82),ジャヌビア(83),テネリア(84),テネリア(85),テネリア(86),ポビドリンパスタ(87),メイアクト(88),ラコールNF(89),ラコールNF(90),ラコールNF(91),ラコールNF(92),ラコールNF(93),ラコールNF(94),ラコールNF(95),ラコールNF(96),ラコールNF(97),ラコールNF(98),ラコールNF(99),ラコールNF(100),ラコールNF(101),ラコールNF(102),ラコールNF(103),ラコールNF(104),リンデロンーVG(105),レボフロキサシン水和物(106)
治験薬投与期間	1日* － 1191日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	背部痛, 疼痛, 便秘, 不眠症, おむつ皮膚炎, 胃炎, 栄養障害, 電解質失調, 膀胱炎, 四肢痛, 血圧低下, 口内炎, 気管切開後の機能障害, 排尿困難, 鼻咽頭炎, 鼻咽頭炎, 紅斑, 嵌入爪, 鼻咽頭炎, 鼻咽頭炎, 紅斑, 鼻咽頭炎, 適用部位出血, 出血, 皮膚剥脱, 皮膚剥脱, 尿路感染, 尿中蛋白陽性, 尿中ブドウ糖陽性, 尿中ブドウ糖陽性, γーグルタミルトランスフェラーゼ増加, 尿中蛋白陽性, 適用部位紅斑, 紅斑, 全身性浮腫, 眼充血, 肺腫瘤, 尿中蛋白陽性
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	011. 血圧低下 / 血圧低下
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (251) - [redacted] (254)
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 (22, 23), その他 (O2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, 21, 22, 23, 24, 28, 34
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2.7.4.7-8
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-J081-762
症例ID(761試験の症例ID)	[redacted] ([redacted])
年齢, 性別, 761試験の投与群	6[redacted], 男性, 25mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	高脂血症, 脂肪肝
併用薬 (医薬品名データファイル)	リルテック(1),ムコソルバンL(2),ポタコールR(6),ファモチジン(7),ソリターT3号(8),スルタムジン(9),ウルソデオキシコール酸(10),ビタメジン(11),イントラリポス20%(12),アローゼン(13),ロキソプロフェン(14),コスパノン(15),アドナ(16),トランサミン(17),ソセゴン(18),レニベース(19),ムコソルバンL(20)
治験薬投与期間	1日* - 1656日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	軟部組織新生物, 心室内伝導障害, 尿中ブドウ糖陽性, 尿中ブドウ糖陽性, 肝機能異常, 胆石症, 胆汁うっ滞性黄疸, 尿中ブドウ糖陽性
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	007. 閉塞性黄疸 / 胆汁うっ滞性黄疸
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (863) - [redacted] (909)
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 (7, 10), その他 (経皮経胆のう管的総胆管結石採石術)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	1, 2
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