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	4[redacted], 女性, 50mg群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	白血球数減少
併用薬 (医薬品名データファイル)	リルテック(1),フェロベリン(2),KNMG3号(3),KNMG3号(4),ピクシリン(5),ロキソニン(6),オーラ(7),セレコックス(8),ムコスタ(9),ボルタレンサポ(10),モーラステープ:L(11),インテバン(12),モーラス(13),フロモックス(16),ロブ(17),サワシリン(21),ロブ(22),バルトレックス(23),アラセナーA(24),インフルエンザHAワクチン「北里第一三共(25),ロキソニン(26),ロキソニン(27),ビオフェルミン(28),インフルエンザHAワクチン「北里第一三共(29),ロキソニン(30),アプレース(31),MS冷シップ(32),パリエット(33),ガスモチン(34),プリビナ(35),キシロカイン(36),キシロカインポンプスプレー(37),ガスコン(38),モーラステープ(39),ベタニス(40),モーラステープ(41),インフルエンザHAワクチン「北里第一三共(42),ツムラ葛根湯エキス顆粒（医療用）(43),亜鉛華(44),白色ワセリン(45),ラジカット(46),モーラステープ(47),モーラステープ(48),アラセナーA(49),ゲンタシン(50),ガスモチン(51),ネキシウム(52),インフルエンザHAワクチン「北里第一三共(53),バルトレックス(54)
治験薬投与期間	1日* - 378日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	椎間板障害, 食欲減退, 筋痙縮, 筋骨格痛, 関節拘縮, びらん性胃炎, 萎縮性胃炎, 下痢, 脱水, 脱水, 歯周炎, 転倒, 挫傷, 転倒, 挫傷, 鼻咽頭炎, 挫傷, 膀胱炎, 末梢血管障害, レンサ球菌感染, 食欲減退, 口腔ヘルペス, 転倒, 転倒, 挫傷, 転倒, 挫傷, 発熱, 下痢, 下痢, 浮動性めまい, 転倒, 転倒, 上腕骨骨折, 挫傷, 挫傷, 上腹部痛, 頚部痛, 挫傷, 緊張性膀胱, 鼻咽頭炎, 皮膚潰瘍, 頭痛, 背部痛, 背部痛, 口腔ヘルペス, 転倒, 嵌入爪, 胃食道逆流性疾患, 口腔ヘルペス
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	034. 右上腕骨近位端骨折 / 上腕骨骨折
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (1052) - [redacted] (1103)
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 (30, 31, 32), その他 (右肘関節のROM訓練、握力増強運動)
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, 16, 17, 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。

*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	5[redacted], 女性, プラセボ群
既往歴 (MedDRA基本語)	-
合併症 (MedDRA基本語)	子宮平滑筋腫, 鉄欠乏性貧血, 季節性アレルギー
併用薬 (医薬品名データファイル)	フェロミア(1),セルベックス(2),ミヤBM(3),マグミット(4),レンドルミンD(5),ロゼレム(6),リオレサール(7),ノバミン(8),モーラステープ(9),ベンザリン(10),セロクエル(11),オプソ(12),エンシュア・H(13),酸化マグネシウム(14),キシロカイン(15),アドナ(16),トランサミン(17),ラクテック(18),ヴィーンD(19),白色ワセリン(20),リンデロンーVG(21),キシロカイン(22),ネルボン(26),クエン酸第一鉄ナトリウム(27),セロクエル(28),ピコスルファートナトリウム水和物(29),ランソプラゾールOD(30),デルモゾール(31),ゲンタシン(32),ピソルボン(33),カルボシステイン(34),ネルボン(35),レンドルミン(36),ベンザリン(37),ベンザリン(38),ブロムヘキシン塩酸塩(39),テプレノン(40),ヒアレイン(41),エンシュア・H(46),ピコスルファートナトリウム水和物(47),ブロチゾラム(48),ロゼレム(49),ブロムヘキシン塩酸塩(50),カルボシステイン(51),ミヤBM(52),ニトラゼパム(53),トラゾドン塩酸塩(54),塩化ナトリウム(55),グルコン酸カリウム(56),ゾルピデム酒石酸塩(57),モルヒネ塩酸塩水和物(58),酸化マグネシウム(59),L－アスパラギン酸カリウム(60),ロキソプロフェンナトリウム水和物(61),グリセリン(62),ゲンタマイシン硫酸塩(63),デルモゾール(64),リザベン(65),クエチアピンフマル酸塩(66),パロキセチン(67),モサプリドクエン酸塩水和物(68),フルニトラゼパム(69),ポステリザン〔強力〕(70),プロラノン(71),テトラミド(72)
治験薬投与期間	1日* - 434日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	筋肉痛, 便秘, 気管切開後の機能障害, 不眠症, 処置後出血, 口唇乾燥, 爪床感染, 眼乾燥, 呼吸不全, 電解質失調, 適用部位感染, 腹部不快感, 痔核, 眼の炎症
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	005. 気切部出血 / 処置後出血
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (34) - [redacted] (39)
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 (16, 17), その他 (圧迫止血、肉芽切除バイポーラ)
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
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)	009. 呼吸不全 / 呼吸不全
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (572) - [redacted] (587)
重篤分類	生命を脅かすもの
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	休薬
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, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41
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)	脂質異常症, 鼻炎, 脂漏性皮膚炎, 脂肪肝, 変形性脊椎症, 糖尿病, 良性前立腺肥大症, 萎縮性胃炎, うつ病, 汗腺腫瘍, 爪真菌症, 睡眠時無呼吸症候群, 処置後合併症, 慢性気管支炎
併用薬 (医薬品名データファイル)	リンデロンーVG(4),ラコールNF(5),ベザトールSR(8),ムコダイン:シロップ用(9),ウルソ(10),プルゼニド(11),パキシル(12),マイスリー(13),マグラックス(14),メジコン(15),ザイザル(17),ジャヌビア(18),テレミンソフト(19),アラミスト(20),アスタット:液(21),メンタックス(22),アズノール(23),ガモファーD(24),ワーファリン(28),ワーファリン(29),ヘパリンナトリウム(30),アクアチム(31),リルゾール(32),ゾシン(33),キシロカイン(34),ラキソベロン(35),ウレパール(36),パリエット(37),アレグラ(38),エンシュア・リキッド(39),ビソルボン(40),クラビット(41),ウルソ(42),マグミット(43),ウルソ(44),ゾシン(45),バイステージ370(46),ビーフリード(47),マグラックス(48),ヘパリンナトリウム(49),ラシックス(50),ウルソ(51),ジャヌビア(52),バイステージ370(53),メンタックス(54),バイステージ370(55),バイステージ370(56),ケルガー(57),マグミット(58),ワーファリン(59),ウルソ(60),レスタミンコーチゾン(61),ラミシール(62),シンラック(63),レスタミン(64),フロモックス小児用:細粒(65),ライトゲン(66),アセトアミノフェン(67),ワーファリン(68),デルマクリン(69),ゲンタシン(70),ファモチジンOD(71),フロモックス小児用:細粒(72),クラビット(73),ファロム小児用(74),ビオフェルミンR(75),アズノール(76),パラマイシン(77),キンダベート(78),ベザトールSR(79),ツムラ葛根湯エキス顆粒（医療用）(80),アセトアミノフェン(81),ツムラ葛根湯エキス顆粒（医療用）(82),フロモックス小児用:細粒(83),アセトアミノフェン(84),セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物(85),アセトアミノフェン(86),ケラチナミン(87),ワーファリン(88),ジフラール(89),サトウザルベ(90),アズノール(91),アズノール(92),ビオフェルミン(93),キシロカイン(94),フロモックス小児用:細粒(95),ボルタレンサポ(96),クラビット(97),ワーファリン(98),アズノール(99),ワーファリン(100),ワーファリン(101),ワーファリン(102),ワーファリン(103),フロモックス小児用:細粒(104),アセトアミノフェン(105),ラコールNF(106),ケンエーG浣腸(107),フロモックス小児用:細粒(108),ニフラン(109),ホクナリン:テープ(110),アセトアミノフェン(111),フロモックス(112),ニフラン(113),ワーファリン(114),ヒアレイン(115),皮ふ軟化剤（腐しょく剤を含む。）(116),アンテベート:軟膏(117),ニゾラール(118),ピコスルファートナトリウム水和物(119),インフルエンザHAワクチン(120),プルゼニド(121),マグミット(122),ビオフェルミン(123)
治験薬投与期間	1日* - 1039日*
本試験中に発現した有害事象 (MedDRA基本語)	糖尿病, 椎間板突出, 肝機能検査異常, 不眠症, 便秘, 発疹, 眼痛, 気管切開後の機能障害, 鼻咽頭炎, 肺動脈血栓症, 足部白癬, 嵌入爪, 鼻咽頭炎, 鼻咽頭炎, 鼻咽頭炎, 蜂巣炎, 鼻咽頭炎, 気管支炎, 腸炎, 接触性皮膚炎, 尿路感染, 尿路感染, 下痢, 誤嚥性肺炎, 誤嚥性肺炎, 誤嚥性肺炎, 便秘
重篤な有害事象名 (CRF記載 / MedDRA基本語)	010. 肺動脈血栓症 / 肺動脈血栓症
発現日(日) - 転帰日(日)	[redacted] (61) - [redacted] (1479)
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	軽快
治験薬の処置 / 治験薬以外の処置	継続 / 薬剤処置 (28, 29, 30, 33, 45, 49, 50, 59, 68, 88, 98, 100-103, 114)
併用薬（発現日までに使用された薬剤）	4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 78, 79
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2.7.4.7-8
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 2.7.4.7-9 死亡に至った有害事象一覧（国内763試験）

APHASEN=Treatment（治験薬投薬時）

投与群	患者番号	性別 年齢	DBT期	CRFで報告された有害事象名	SOC / PT	重篤とした理由	重症度	自己投与	因果関係	発現日 日数	治験薬の処置	投薬中止日	転帰確認日 発現からの日数	転帰
Placebo	[redacted]	男性 6[redacted]		窒息	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 窒息	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 643日	中止	628日*	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	男性 4[redacted]		心停止	心臓障害 / 心停止	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 622日	中止	620日*	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	女性 6[redacted]		呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度	○	関連なし	[redacted] 757日	中止	754日*	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	男性 5[redacted]		誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 267日	中止	299日*	[redacted] 32日	死亡
	[redacted]	男性 6[redacted]		誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 217日	中止	220日*	[redacted] 7日	死亡
	[redacted]	女性 6[redacted]		呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 455日	中止	455日*	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	男性 5[redacted]		呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度	○	関連なし	[redacted] 602日	中止	589日*	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	男性 6[redacted]		呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 258日	中止	258日*	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	男性 5[redacted]		ALS症状の悪化に伴う呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 411日	投与終了後	404日*	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	男性 7[redacted]		肺炎	感染症および寄生虫症 / 肺炎	死に至るもの	中等度		関連なし	[redacted] 454日	投与終了後	432日*	[redacted] 2日	死亡
	[redacted]	男性 6[redacted]		呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 225日	中止	211日*	[redacted] 0日	死亡

(Continued)

MedDRA/J Version 22.1

*新薬承認情報提供時に置き換え

付表2.7.4.7-9 死亡に至った有害事象一覧，国内763試験

投与群	患者番号	性別 年齢	DBT期	CRFで報告された有害事象名	SOC / PT	重篤とした理由	重症度	自己投与	因果関係	発現日 日数	治験薬の処置	投薬中止日	転帰確認日 発現からの日数	転帰
E0302 50mg	[redacted]	男性 5[redacted]		心停止	心臓障害 / 心停止	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 523日	投与終了後	518日*	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	男性 7[redacted]		肺炎	感染症および寄生虫症 / 肺炎	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 234日	継続	231日*	[redacted] 1日	死亡
	[redacted]	男性 5[redacted]		ALSの悪化に伴う呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度	○	関連なし	[redacted] 948日	投与終了後	938日*	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	女性 7[redacted]		呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度	○	関連なし	[redacted] 1202日	中止	1201日*	[redacted] 2日	死亡
	[redacted]	男性 6[redacted]		高炭酸ガス血症	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 高炭酸ガス血症	生命を脅かすもの / 入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 194日	中止	194日*	[redacted] 1日	死亡
	[redacted]	男性 7[redacted]		気管支炎	感染症および寄生虫症 / 気管支炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 321日	継続	327日*	[redacted] 6日	死亡
	[redacted]	女性 6[redacted]		ALS進行による呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 470日	投与終了後	462日*	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	男性 5[redacted]		窒息	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 窒息	死に至るもの	重度	○	関連なし	[redacted] 620日	中止	620日*	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	女性 6[redacted]		呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの / 生命を脅かすもの	重度	○	関連なし	[redacted] 487日	その他	485日*	[redacted] 0日	死亡

MedDRA/J Version 22.1

*新薬承認情報提供時に置き換え

付表2.7.4.7-9 死亡に至った有害事象一覧，国内763試験

APHASEN=Follow-up (治験薬投薬終了後)

投与群	患者番号	性別 年齢	DBT期	CRFで報告された有害事象名	SOC / PT	重篤とした理由	重症度	自己投与	因果関係	発現日 日数	治験薬の処置	投薬中止日	転帰確認日 発現からの日数	転帰
E0302 50mg	[redacted]	男性 6[redacted]		誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 296日	投与終了後	267日*	[redacted] 0日	死亡

MedDRA/J Version 22.1

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-10 重篤な有害事象の一覧（国内763試験）

APHASEN=Pre-Treatment（治験薬投薬前）

投与群	患者番号	性別 年齢	DBT期	CRFで報告された有害事象名	SOC / PT	重篤とした理由	重症度	自己投与	因果関係	発現日 日数	消失日 日数	治験薬の処置	転帰確認日 発現からの日数	転帰
未投薬	[redacted]	女性 5[redacted]		第一腰椎圧迫骨折	傷害、中毒および処置合併症 / 脊椎圧迫骨折	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted].日	--	その他	[redacted] 35日	軽快(回復途上)
	[redacted]	男性 7[redacted]		口底部がま腫切除	胃腸障害 / がま腫	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted].日	[redacted] 33日	その他	[redacted] 33日	回復
	[redacted]	男性 7[redacted]		誤嚥性肺炎疑い	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted].日	[redacted] 39日	その他	[redacted] 39日	回復
	[redacted]	女性 7[redacted]		肺炎	感染症および寄生虫症 / 肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted].日	[redacted] 26日	その他	[redacted] 26日	回復
	[redacted]	男性 3[redacted]		呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted].日	[redacted] 20日	その他	[redacted] 20日	回復
	[redacted]	女性 7[redacted]		肺炎	感染症および寄生虫症 / 肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted].日	[redacted] 26日	継続	[redacted] 26日	回復
Placebo	[redacted]	女性 7[redacted]		左尿管結石嵌頓	腎および尿路障害 / 尿道結石	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] -51日	[redacted] 17日	その他	[redacted] 17日	回復
E0302 50mg	[redacted]	女性 8[redacted]		突発性難聴	耳および迷路障害 / 突発性難聴	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] -83日	--	継続	[redacted] 84日	軽快(回復途上)

MedDRA/J Version 22.1

付録 2.7.4.7-10 重篤な有害事象の一覧（国内763試験）

APHASEN=Treatment (治験薬投薬時)

投与群	患者番号	性別 年齢	DBT期	CRFで報告された有害事象名	SOC / PT	重篤とした理由	重症度	自己投与	因果関係	発現日 日数	消失日 日数	治験薬の処置	転帰確認日 発現からの日数	転帰
Placebo	[redacted]	男性 5[redacted]		誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 758日	[redacted] 17日	中止	[redacted] 17日	回復
	[redacted]	女性 5[redacted]		肺塞栓症	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 肺塞栓症	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度	○	関連なし	[redacted] 531日	[redacted] 39日	継続	[redacted] 39日	回復
				誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度	○	関連なし	[redacted] 674日	[redacted] 7日	継続	[redacted] 7日	回復
	[redacted]	男性 6[redacted]		肺炎	感染症および寄生虫症 / 肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 632日	--	中止	[redacted] 11日	不変
				窒息	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 窒息	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 643日	--	中止	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	男性 4[redacted]		心停止	心臓障害 / 心停止	生命を脅かすもの	重度		関連なし	[redacted] 484日	[redacted] 0日	投与終了後	[redacted] 0日	回復
	[redacted]	女性 5[redacted]		痔の悪化	胃腸障害 / 痔核	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 835日	[redacted] 8日	継続	[redacted] 8日	回復
	[redacted]	男性 4[redacted]		心停止	心臓障害 / 心停止	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 622日	--	中止	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	女性 6[redacted]		呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度	○	関連なし	[redacted] 757日	--	中止	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	女性 4[redacted]		カテーテル関連感染	感染症および寄生虫症 / 医療機器関連感染	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度	○	関連なし	[redacted] 365日	[redacted] 5日	継続	[redacted] 5日	回復
	[redacted]	男性 3[redacted]		アレルギー反応	免疫系障害 / 過敏症	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度	○	関連なし	[redacted] 1430日	[redacted] 42日	継続	[redacted] 42日	回復

(Continued)

MedDRA/J Version 22.1

付録 2.7.4.7-10 重篤な有害事象の一覧（国内763試験）

投与群	患者番号	性別 年齢	DBT期	CRFで報告された有害事象名	SOC / PT	重篤とした理由	重症度	自己投与	因果関係	発現日 日数	消失日 日数	治験薬の処置	転帰確認日 発現からの日数	転帰
	[redacted]	男性 5[redacted]		誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 267日	--	中止	[redacted] 32日	死亡
	[redacted]	女性 8[redacted]		右腓骨近位端骨折	傷害、中毒および処置合併症 / 腓骨骨折	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 899日	[redacted] 57日	継続	[redacted] 57日	回復
				誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 940日	[redacted] 16日	継続	[redacted] 16日	回復
	[redacted]	男性 6[redacted]		誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 217日	--	中止	[redacted] 7日	死亡
	[redacted]	女性 6[redacted]		気管支炎	感染症および寄生虫症 / 気管支炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 388日	[redacted] 4日	継続	[redacted] 4日	回復
				呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 455日	--	中止	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	女性 6[redacted]		腰痛	筋骨格系および結合組織障害 / 背部痛	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 473日	--	投与終了後	[redacted] 9日	軽快(回復途上)
	[redacted]	男性 6[redacted]		外傷性くも膜下出血	神経系障害 / くも膜下出血	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 787日	[redacted] 8日	継続	[redacted] 8日	回復
	[redacted]	男性 5[redacted]		呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度	○	関連なし	[redacted] 602日	--	中止	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	男性 6[redacted]		呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 258日	--	中止	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	女性 7[redacted]	Y	喉頭摘出術後気管口狭窄	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 気管狭窄	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 100日	[redacted] 147日	継続	[redacted] 147日	回復

(Continued)

MedDRA/J Version 22.1

付録 2.7.4.7-10 重篤な有害事象の一覧（国内763試験）

投与群	患者番号	性別 年齢	DBT期	CRFで報告された有害事象名	SOC / PT	重篤とした理由	重症度	自己投与	因果関係	発現日 日数	消失日 日数	治験薬の処置	転帰確認日 発現からの日数	転帰
	[redacted]	女性 5[redacted]		胃瘻部疼痛	一般・全身障害および投与部位の状態 / カテーテル留置部位疼痛	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度	○	関連なし	[redacted] 371日	[redacted] 19日	継続	[redacted] 19日	回復
	[redacted]	男性 7[redacted]		腸炎	胃腸障害 / 腸炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度	○	関連なし	[redacted] 432日	[redacted] 8日	継続	[redacted] 8日	回復
				肺癌	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	その他の医学的に重要な状態	中等度	○	関連なし	[redacted] 621日	--	継続	[redacted] 752日	軽快(回復途上)
	[redacted]	男性 7[redacted]	Y	急性期脳梗塞	神経系障害 / 脳梗塞	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 47日	--	継続	[redacted] 332日	軽快(回復途上)
				肺炎	感染症および寄生虫症 / 肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 359日	[redacted] 16日	継続	[redacted] 16日	回復
	[redacted]	男性 5[redacted]		右腎結石	腎および尿路障害 / 腎結石症	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	軽度	○	関連なし	[redacted] 257日	[redacted] 9日	継続	[redacted] 9日	回復
				右膿胸	感染症および寄生虫症 / 感染性胸水	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度	○	関連なし	[redacted] 463日	[redacted] 40日	継続	[redacted] 40日	回復
				胸部筋層内血腫	筋骨格系および結合組織障害 / 筋肉内血腫	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度	○	関連なし	[redacted] 478日	[redacted] 25日	投与終了後	[redacted] 25日	回復
	[redacted]	男性 6[redacted]		右大腿骨頚部骨折	傷害、中毒および処置合併症 / 大腿骨頚部骨折	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 730日	--	継続	[redacted] 86日	軽快(回復途上)
	[redacted]	男性 5[redacted]		誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 394日	--	継続	[redacted] 17日	不変

(Continued)

MedDRA/J Version 22.1

付録 2.7.4.7-10 重篤な有害事象の一覧（国内763試験）

投与群	患者番号	性別 年齢	DBT期	CRFで報告された有害事象名	SOC / PT	重篤とした理由	重症度	自己投与	因果関係	発現日 日数	消失日 日数	治験薬の処置	転帰確認日 発現からの日数	転帰
				ALS症状の悪化に伴う呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度		関連なし	411日	--	投与終了後	0日	死亡
		女性 7[redacted]		肺炎	感染症および寄生虫症 / 肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	285日	12日	中止	12日	回復
		男性 7[redacted]		肺炎	感染症および寄生虫症 / 肺炎	死に至るもの	中等度		関連なし	454日	--	投与終了後	2日	死亡
		男性 7[redacted]		誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	137日	29日	継続	29日	回復
		男性 6[redacted]		イレウス	胃腸障害 / イレウス	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	159日	7日	その他	7日	回復
				イレウス	胃腸障害 / イレウス	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	213日	--	中止	12日	不変
				呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度		関連なし	225日	--	中止	0日	死亡
E0302 50mg		男性 5[redacted]		限局性腹膜炎	感染症および寄生虫症 / 腹膜炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度	○	関連なし	390日	6日	継続	6日	回復
		男性 6[redacted]		腹部膨満	胃腸障害 / 腹部膨満	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度	○	関連なし	349日	20日	継続	20日	回復
		女性 7[redacted]		肺炎	感染症および寄生虫症 / 肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	578日	54日	継続	54日	回復
		男性 7[redacted]		食欲不振	代謝および栄養障害 / 食欲減退	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	321日	9日	継続	9日	回復
				呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	352日	3日	中止	3日	回復

(Continued)

MedDRA/J Version 22.1

付録 2.7.4.7-10 重篤な有害事象の一覧（国内763試験）

投与群	患者番号	性別 年齢	DBT期	CRFで報告された有害事象名	SOC / PT	重篤とした理由	重症度	自己投与	因果関係	発現日 日数	消失日 日数	治験薬の処置	転帰確認日 発現からの日数	転帰
	[redacted]	女性 7[redacted]		腰椎圧迫骨折	傷害、中毒および処置合併症 / 脊椎圧迫骨折	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度	○	関連なし	[redacted] 306日	[redacted] 82日	継続	[redacted] 82日	回復
	[redacted]	男性 7[redacted]		CO2ナルコーシス	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 高炭酸ガス血症	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 168日	--	中止	[redacted] 16日	不変
	[redacted]	女性 6[redacted]	Y	痔核根治術、痔核硬化療法（ジオン/ALTA）	外科および内科処置 / 痔核手術	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 50日	[redacted] 3日	継続	[redacted] 3日	回復
	[redacted]	男性 5[redacted]		心停止	心臓障害 / 心停止	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 523日	--	投与終了後	[redacted] 0日	死亡
	[redacted]	女性 7[redacted]		白内障手術（左眼）	外科および内科処置 / 白内障手術	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 354日	[redacted] 2日	継続	[redacted] 2日	回復
				白内障手術（右眼）	外科および内科処置 / 白内障手術	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 389日	[redacted] 2日	継続	[redacted] 2日	回復
				右眼内レンズの機械的合併症	一般・全身障害および投与部位の状態 / 医療機器関連眼合併症	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 410日	[redacted] 4日	継続	[redacted] 4日	回復
	[redacted]	女性 6[redacted]		呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 1016日	[redacted] 9日	中止	[redacted] 9日	回復
	[redacted]	男性 7[redacted]		肺炎	感染症および寄生虫症 / 肺炎	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 234日	--	継続	[redacted] 1日	死亡
	[redacted]	男性 5[redacted]		発熱	一般・全身障害および投与部位の状態 / 発熱	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度	○	関連なし	[redacted] 944日	--	投与終了後	[redacted] 4日	不変
				ALSの悪化に伴う呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度	○	関連なし	[redacted] 948日	--	投与終了後	[redacted] 0日	死亡

(Continued)

MedDRA/J Version 22.1

付録 2.7.4.7-10 重篤な有害事象の一覧（国内763試験）

投与群	患者番号	性別 年齢	DBT期	CRFで報告された有害事象名	SOC / PT	重篤とした理由	重症度	自己投与	因果関係	発現日 日数	消失日 日数	治験薬の処置	転帰確認日 発現からの日数	転帰
	[redacted]	女性 5[redacted]		誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度	○	関連なし	[redacted] 507日	[redacted] 30日	継続	[redacted] 30日	回復
				誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度	○	関連なし	[redacted] 605日	[redacted] 16日	継続	[redacted] 16日	回復
	[redacted]	女性 7[redacted]		脱出性内痔核	胃腸障害 / 痔核	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 366日	[redacted] 356日	継続	[redacted] 356日	回復
				大腸ポリープ	胃腸障害 / 大腸ポリープ	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 713日	[redacted] 116日	継続	[redacted] 116日	回復
	[redacted]	女性 6[redacted]		誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度	○	関連なし	[redacted] 412日	[redacted] 8日	休薬	[redacted] 8日	回復
				胃瘻部感染	感染症および寄生虫症 / カテーテル留置部位感染	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度	○	関連なし	[redacted] 417日	[redacted] 116日	休薬	[redacted] 116日	回復
	[redacted]	男性 7[redacted]		誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 135日	[redacted] 26日	中止	[redacted] 26日	回復
	[redacted]	女性 7[redacted]		白内障	眼障害 / 白内障	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度	○	関連なし	[redacted] 363日	[redacted] 371日	継続	[redacted] 371日	回復
				呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度	○	関連なし	[redacted] 1202日	--	中止	[redacted] 2日	死亡
	[redacted]	男性 6[redacted]		高炭酸ガス血症	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 高炭酸ガス血症	生命を脅かすもの / 入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 194日	--	中止	[redacted] 1日	死亡
	[redacted]	男性 7[redacted]		気管支炎	感染症および寄生虫症 / 気管支炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	[redacted] 321日	--	継続	[redacted] 6日	死亡
	[redacted]	女性 5[redacted]		喘息性気管支炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 喘息	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	[redacted] 322日	[redacted] 18日	継続	[redacted] 18日	回復

(Continued)

MedDRA/J Version 22.1

付録 2.7.4.7-10 重篤な有害事象の一覧（国内763試験）

投与群	患者番号	性別 年齢	DBT期	CRFで報告された有害事象名	SOC / PT	重篤とした理由	重症度	自己投与	因果関係	発現日 日数	消失日 日数	治験薬の処置	転帰確認日 発現からの日数	転帰
				新型コロナウィルス感染症	感染症および寄生虫症 / 感染	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	軽度		関連なし	1145日	24日	継続	24日	回復
	[redacted]	女性 3[redacted]		COVID-19	感染症および寄生虫症 / コロナウイルス感染	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	軽度		関連なし	1463日	12日	継続	12日	回復
				肺炎	感染症および寄生虫症 / 肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	1467日	8日	継続	8日	回復
	[redacted]	女性 6[redacted]		誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	447日	9日	継続	9日	回復
				ALS進行による呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの	重度		関連なし	470日	--	投与終了後	0日	死亡
	[redacted]	女性 7[redacted]		熱中症	傷害、中毒および処置合併症 / 熱中症	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	245日	2日	継続	2日	回復
				せん妄	精神障害 / 譫妄	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	394日	3日	継続	3日	回復
	[redacted]	男性 6[redacted]		肺炎	感染症および寄生虫症 / 肺炎	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	268日	23日	継続	23日	回復
				冠攣縮性狭心症	心臓障害 / プリンツメタル狭心症	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	重度		関連なし	267日	--	継続	24日	軽快(回復途上)
	[redacted]	男性 5[redacted]		窒息	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 窒息	死に至るもの	重度	○	関連なし	620日	--	中止	0日	死亡
	[redacted]	女性 6[redacted]		呼吸不全	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 呼吸不全	死に至るもの / 生命を脅かすもの	重度	○	関連なし	487日	--	その他	0日	死亡
	[redacted]	男性 5[redacted]		大腿骨骨折	傷害、中毒および処置合併症 / 大腿骨骨折	入院又は入院期間の延長が必要となるもの	中等度		関連なし	723日	49日	継続	49日	回復

MedDRA/J Version 22.1

付録 2.7.4.7-10 重篤な有害事象の一覧（国内763試験）

APHASEN=Follow-up (治験薬投薬終了後)

投与群	患者番号	性別 年齢	DBT期	CRFで報告された有害事象名	SOC / PT	重篤とした理由	重症度	自己投与	因果関係	発現日 日数	消失日 日数	治験薬の処置	転帰確認日 発現からの日数	転帰
E0302 50mg	[redacted]	男性 6[redacted]		誤嚥性肺炎	呼吸器、胸郭および縦隔障害 / 誤嚥性肺炎	死に至るもの	重度		関連なし	[redacted] 296日	--	投与終了後	[redacted] 0日	死亡

MedDRA/J Version 22.1

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	5[redacted], 男性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	脂質異常症, 高尿酸血症, 頭痛, 乾癬, 睡眠時無呼吸症候群, 慢性胃炎, 季節性アレルギー
併用薬(医薬品名データファイル)	アスピリン, アトルバスタチンカルシウム水和物, アプレミラスト, アロプリノール, アンブロキソール塩酸塩, ウルソデオキシコール酸, カルシポトリオール, カルシポトリオール水和物・ベタメタゾンジ, クロペラスチンフェンジゾ酸塩, グセルクマブ（遺伝子組換え）, ジフルプレドナート, セネガ, セファゾリンナトリウム, ヒドロコルチゾン酪酸エステル, ビラスチン, フルルビプロフェン　アキセチル, マキサカルシトール, ランソプラゾール, 葛根湯, 桜皮エキス, 大建中湯
併用療法	胃瘻造設, 酸素療法
治験薬投与期間	Placebo投与:　1日*　～　110日*　, 継続期:　117日*　～　758日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	関節痛, 誤嚥性肺炎, 脂漏性皮膚炎, 上咽頭炎, 便秘
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (治療期開始からの日数: 758, E0302 50mg投与開始からの日数: 642) ～ [redacted] (18)
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	重度
併用薬・併用療法（発現日までに使用された薬剤・併用療法）	アスピリン, アトルバスタチンカルシウム水和物, アプレミラスト, アロプリノール, アンブロキソール塩酸塩, ウルソデオキシコール酸, カルシポトリオール, カルシポトリオール水和物・ベタメタゾンジ, クロペラスチンフェンジゾ酸塩, グセルクマブ（遺伝子組換え）, ジフルプレドナート, セネガ, セファゾリンナトリウム, ヒドロコルチゾン酪酸エステル, ビラスチン, フルルビプロフェン　アキセチル, マキサカルシトール, ランソプラゾール, 胃瘻造設, 葛根湯, 桜皮エキス, 酸素療法, 大建中湯
転帰（確認日）	回復（　775日*　）
治験薬の処置	中止（治験薬投与中止日:　758日*　）
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, トラネキサム酸, バンコマイシン塩酸塩, メロペネム水和物, レボフロキサシン水和物
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	原疾患の進行による嚥下障害が原因であり治験薬との因果関係はなしと判断する

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	5[redacted], 男性, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	-
併用薬(医薬品名データファイル)	L－カルボシステイン, その他の中枢神経系用薬, アミトリプチリン塩酸塩, アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム, インフルエンザワクチン, ウイルスワクチン類, オキシテトラサイクリン塩酸塩・ヒドロコル, クエチアピンフマル酸塩, クロベタゾールプロピオン酸エステル, ゲンタマイシン硫酸塩, ジヒドロコデインリン酸塩（1%以下）, ジフルプレドナート, スボレキサント, セファゾリンナトリウム, ツロブテロール, テプレノン, テルビナフィン塩酸塩, ナジフロキサシン, バクロフェン, バロキサビル　マルボキシル, ビラスチン, フラジオマイシン硫酸塩・メチルプレドニゾ, フルオシノニド, フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモ, ヘパリン類似物質, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシ, ポビドンヨード, メシル酸ガレノキサシン水和物, リボフラビン酪酸エステル, レバミピド, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 経腸成分栄養剤（2－2）, 経腸成分栄養剤（9－2）, 酸化マグネシウム, 十味敗毒湯, 小青竜湯, 鎮咳配合剤（1）, 半夏厚朴湯, 非ピリン系感冒剤（4）
併用療法	胃瘻交換, 胃瘻造設
治験薬投与期間	1日＊ ～ 1605日＊
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	そう痒症, 咳嗽, 関節脱臼, 気管支炎, 筋痙縮, 股部白癬, 上咽頭炎, 接触皮膚炎, 創傷, 耐糖能障害, 転倒, 頭痛, 発疹, 不眠症, 腹膜炎, 便秘
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	限局性腹膜炎 / 腹膜炎
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (390) ～ [redacted] (7)
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
併用薬・併用療法（発現日までに使用された薬剤・併用療法）	L－カルボシステイン, ツロブテロール, テプレノン, バロキサビル　マルボキシル, フラジオマイシン硫酸塩・メチルプレドニゾ, フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモ, ポビドンヨード, メシル酸ガレノキサシン水和物, レバミピド, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 胃瘻造設, 酸化マグネシウム, 鎮咳配合剤（1）, 非ピリン系感冒剤（4）
転帰（確認日）	回復（ 396日＊ ）
治験薬の処置	継続
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	L－カルボシステイン, その他の中枢神経系用薬, アミトリプチリン塩酸塩, オキシテトラサイクリン塩酸塩・ヒドロコル, クエチアピンフマル酸塩, クロベタゾールプロピオン酸エステル, ゲンタマイシン硫酸塩, ジヒドロコデインリン酸塩（1%以下）, ジフルプレドナート, スボレキサント, セファゾリンナトリウム, ツロブテロール, テプレノン, テルビナフィン塩酸塩, ナジフロキサシン, バクロフェン, ビラスチン, フルオシノニド, フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモ, ヘパリン類似物質, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシ, メシル酸ガレノキサシン水和物, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 酸化マグネシウム, 十味敗毒湯, 鎮咳配合剤（1）, 半夏厚朴湯, 非ピリン系感冒剤（4）
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	胃瘻の合併症として生じたため

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	5[redacted], 女性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	高血圧, 脂質異常症
併用薬(医薬品名データファイル)	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム, オルメサルタン　メドキソミル, オルメサルタン　メドキソミル・アゼルニジ, ジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイ, セファゾリンナトリウム, ファモチジン, ヘパリンナトリウム, ヘパリン類似物質, ポビドンヨード, ミダゾラム, リバーロキサバン, レボセチリジン塩酸塩, 酸化マグネシウム
併用療法	胃瘻造設
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 110日* , 継続期: 114日* ～ 967日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	アレルギー性鼻炎, 肝障害, 誤嚥性肺炎, 高トリグリセリド血症, 高血糖, 高尿酸血症, 痔核, 肺塞栓症, 皮膚乾燥, 便秘, 末梢性浮腫
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	肺塞栓症 / 肺塞栓症
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (治療期開始からの日数: 531, E0302 50mg投与開始からの日数: 418) ～ [redacted] (40)
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	重度
併用薬・併用療法(発現日までに使用された薬剤・併用療法)	オルメサルタン　メドキソミル, オルメサルタン　メドキソミル・アゼルニジ, ジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイ, セファゾリンナトリウム, ファモチジン, ヘパリンナトリウム, ポビドンヨード, ミダゾラム, リバーロキサバン, レボセチリジン塩酸塩, 胃瘻造設, 酸化マグネシウム
転帰(確認日)	回復(570日*)
治験薬の処置	継続
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム, ジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイ, ヘパリンナトリウム, ヘパリン類似物質, リバーロキサバン, レボセチリジン塩酸塩, 酸化マグネシウム
因果関係(治験担当医師判定)	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	継続期60週での発現であり、治験薬との因果関係はないものと考えられる
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (治療期開始からの日数: 674, E0302 50mg投与開始からの日数: 561) ～ [redacted] (8)
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	重度
併用薬・併用療法(発現日までに使用された薬剤・併用療法)	オルメサルタン　メドキソミル, オルメサルタン　メドキソミル・アゼルニジ, ジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイ, セファゾリンナトリウム, ファモチジン, ヘパリンナトリウム, ポビドンヨード, ミダゾラム, リバーロキサバン, レボセチリジン塩酸塩, 胃瘻造設, 酸化マグネシウム
転帰(確認日)	回復(681日*)
治験薬の処置	継続
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム, ジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイ, ヘパリンナトリウム, ヘパリン類似物質, リバーロキサバン, レボセチリジン塩酸塩, 酸化マグネシウム
因果関係(治験担当医師判定)	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	原疾患の進行による嚥下障害が原因

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
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)	高血圧, 慢性胃炎, 不眠症
併用薬(医薬品名データファイル)	アムロジピンベシル酸塩, アンブロキソール塩酸塩, エダラボン, スボレキサント, センノシド, パンテチン, ピコスルファートナトリウム水和物, ボノプラザンフマル酸塩, モサプリドクエン酸塩水和物, 酸化マグネシウム
併用療法	–
治験薬投与期間	1日* ～ 348日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	気管支炎, 転倒, 浮腫, 腹部膨満, 便秘
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	腹部膨満 / 腹部膨満
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (349) ～ [redacted] (21)
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	重度
併用薬・併用療法(発現日までに使用された薬剤・併用療法)	アムロジピンベシル酸塩, アンブロキソール塩酸塩, エダラボン, スボレキサント, センノシド, パンテチン, ピコスルファートナトリウム水和物, ボノプラザンフマル酸塩, モサプリドクエン酸塩水和物, 酸化マグネシウム
転帰（確認日）	回復（ 369日* ）
治験薬の処置	継続
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	Lーカルボシステイン, アンブロキソール塩酸塩, グリセリン, ドンペリドン, ピコスルファートナトリウム水和物
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	原疾患により便秘症があり、今回原疾患の進行に伴って腹部膨満を呈したため

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	7[redacted], 女性, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	高血圧, 脂質異常症, 脂肪肝, 変形性関節症
併用薬(医薬品名データファイル)	アゼルニジピン, インフルエンザワクチン, セファゾリンナトリウム, ニフェジピン, バルサルタン, フルルビプロフェン　アキセチル, レボフロキサシン水和物, ロキソプロフェンナトリウム水和物, ロスバスタチンカルシウム, ロラタジン, 経腸成分栄養剤（9－2）, 酸化マグネシウム, 非ピリン系感冒剤（4）
併用療法	胃瘻造設, 言語療法, 作業療法, 非侵襲的呼吸補助装置
治験薬投与期間	1日* ～ 580日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	下痢, 口内乾燥, 高血圧, 挫傷, 脂肪肝, 足骨折, 転倒, 肺炎, 便秘
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	肺炎 / 肺炎
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (578) ～ [redacted] (55)
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	重度
併用薬・併用療法（発現日までに使用された薬剤・併用療法）	アゼルニジピン, インフルエンザワクチン, セファゾリンナトリウム, ニフェジピン, バルサルタン, フルルビプロフェン　アキセチル, ロキソプロフェンナトリウム水和物, ロスバスタチンカルシウム, ロラタジン, 胃瘻造設, 経腸成分栄養剤（9－2）, 言語療法, 作業療法, 酸化マグネシウム, 非ピリン系感冒剤（4）, 非侵襲的呼吸補助装置
転帰（確認日）	回復（ 632日* ）
治験薬の処置	継続
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, ラクトミン, リン酸二カリウム・無機塩類配合剤, レボフロキサシン水和物, 酪酸菌製剤
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	原疾患に伴うもの

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	7[redacted], 男性, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	僧帽弁閉鎖不全症, 高血圧, 脂質異常症, 便秘, 紅斑
併用薬(医薬品名データファイル)	アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), アムロジピンベシル酸塩, エソメプラゾールマグネシウム水和物, カルベジロール, フェノフィブラート, ベタヒスチンメシル酸塩, ベタメタゾン吉草酸エステル, 維持液(16), 酸化マグネシウム
併用療法	–
治験薬投与期間	1日* ～ 343日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	インフルエンザ, 関節痛, 呼吸不全, 口腔ヘルペス, 食欲減退, 頭位性回転性めまい, 便秘
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	食欲不振 / 食欲減退
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (321) ～ [redacted] (10)
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	重度
併用薬・併用療法(発現日までに使用された薬剤・併用療法)	アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), アムロジピンベシル酸塩, エソメプラゾールマグネシウム水和物, カルベジロール, セファゾリンナトリウム, ファモチジン, フェノフィブラート, フルルビプロフェン アキセチル, ベタヒスチンメシル酸塩, ベタメタゾン吉草酸エステル, 維持液(16), 維持液(3), 胃瘻造設, 酸化マグネシウム, 酢酸リンゲル液(ブドウ糖加)
転帰(確認日)	回復(330日*)
治験薬の処置	継続
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), ビフィズス菌製剤(4), 維持液(16)
因果関係(治験担当医師判定)	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	原疾患の進行に伴う嚥下障害が原因であり、治験薬との因果関係はなしと判断する
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	呼吸不全 / 呼吸不全
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (352) ～ [redacted] (4)
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	重度
併用薬・併用療法(発現日までに使用された薬剤・併用療法)	アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), アムロジピンベシル酸塩, エソメプラゾールマグネシウム水和物, カルベジロール, セファゾリンナトリウム, ファモチジン, フェノフィブラート, フルルビプロフェン アキセチル, ベタヒスチンメシル酸塩, ベタメタゾン吉草酸エステル, 維持液(16), 維持液(3), 胃瘻造設, 酸化マグネシウム, 酢酸リンゲル液(ブドウ糖加)
転帰(確認日)	回復(355日*)
治験薬の処置	中止(治験薬投与中止日: 343日*)
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), ビフィズス菌製剤(4), 維持液(16)
因果関係(治験担当医師判定)	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	原疾患の進行に伴う嚥下障害が原因である治験薬との因果関係はなしと判断する

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	6[redacted], 男性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	糖尿病, 腰部脊柱管狭窄症, 白内障, 便秘, 高脂血症
併用薬(医薬品名データファイル)	L－カルボシステイン, アンブロキソール塩酸塩, インスリン リスプロ(遺伝子組換え), エチゾラム, カルテオロール塩酸塩, グリメピリド, シタグリプチンリン酸塩水和物, スボレキサント, セファゾリンナトリウム, センナ・センナ実, ビルダグリプチン・メトホルミン塩酸塩配合, フェノフィブラート, フルルビプロフェンアキセチル, ブロムヘキシン塩酸塩, ベザフィブラート, ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム, ボノプラザンフマル酸塩, ミルタザピン, メトホルミン塩酸塩, モサプリドクエン酸塩水和物, ランソプラゾール, ルビプロストン, 経腸成分栄養剤(9－2), 酸化マグネシウム, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 六君子湯
併用療法	胃瘻造設, 言語療法, 作業療法, 非侵襲的呼吸補助装置, 理学療法
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 106日* , 継続期: 110日* ～ 628日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	悪心, 胃食道逆流性疾患, 筋肉痛, 紅斑, 窒息, 肺炎, 不安障害, 不眠症, 便秘, 蕁麻疹
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	肺炎 / 肺炎
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (治療期開始からの日数: 632, E0302 50mg投与開始からの日数: 523) ～
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	重度
併用薬・併用療法(発現日までに使用された薬剤・併用療法)	L－カルボシステイン, アンブロキソール塩酸塩, インスリン リスプロ(遺伝子組換え), エチゾラム, カルテオロール塩酸塩, グリメピリド, シタグリプチンリン酸塩水和物, スボレキサント, セファゾリンナトリウム, センナ・センナ実, ビルダグリプチン・メトホルミン塩酸塩配合, フェノフィブラート, フルルビプロフェンアキセチル, ブロムヘキシン塩酸塩, ベザフィブラート, ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム, ボノプラザンフマル酸塩, ミルタザピン, メトホルミン塩酸塩, モサプリドクエン酸塩水和物, ランソプラゾール, ルビプロストン, 胃瘻造設, 経腸成分栄養剤(9－2), 言語療法, 作業療法, 酸化マグネシウム, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 非侵襲的呼吸補助装置, 理学療法, 六君子湯
転帰(確認日)	不変(643日*)
治験薬の処置	中止(治験薬投与中止日: 628日*)
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	-
因果関係(治験担当医師判定)	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	原疾患の進行による嚥下障害に起因する

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	6[redacted], 男性, Placebo群
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	窒息 / 窒息
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (治療期開始からの日数: 643, E0302 50mg投与開始からの日数: 534) ～
重篤分類	死に至るもの
重症度	重度
併用薬・併用療法(発現日までに使用された薬剤・併用療法)	L－カルボシステイン, アンブロキソール塩酸塩, インスリン リスプロ(遺伝子組換え), エチゾラム, カルテオロール塩酸塩, グリメピリド, シタグリプチンリン酸塩水和物, スボレキサント, セファゾリンナトリウム, センナ・センナ実, ビルダグリプチン・メトホルミン塩酸塩配合, フェノフィブラート, フルルビプロフェンアキセチル, ブロムヘキシン塩酸塩, ベザフィブラート, ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム, ボノプラザンフマル酸塩, ミルタザピン, メトホルミン塩酸塩, モサプリドクエン酸塩水和物, ランソプラゾール, ルビプロストン, 胃瘻造設, 経腸成分栄養剤(9－2), 言語療法, 作業療法, 酸化マグネシウム, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 非侵襲的呼吸補助装置, 理学療法, 六君子湯
転帰 (確認日)	死亡 (643日*)
治験薬の処置	中止 (治験薬投与中止日: 628日*)
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	-
因果関係(治験担当医師判定)	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	原疾患の進行による嚥下障害に起因する

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	7[redacted], 女性, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	椎間板突出, 混合性大動脈弁疾患, 心房細動, 不眠症, 高コレステロール血症, 痔核, 高血圧
併用薬(医薬品名データファイル)	アジルサルタン, アトルバスタチンカルシウム水和物, エチゾラム, エドキサバントシル酸塩水和物, クアゼパム, ケトプロフェン, シベンゾリンコハク酸塩, ジスチグミン臭化物, ドネペジル塩酸塩, パンテノール, ビソプロロールフマル酸塩, フルニトラゼパム, メマンチン塩酸塩, ラベプラゾールナトリウム, ラメルテオン, 経腸成分栄養剤（9－1）, 酪酸菌製剤
併用療法	–
治験薬投与期間	1日* ～ 318日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	うつ病, 胃食道逆流性疾患, 下痢, 胸痛, 腎機能障害, 脊椎圧迫骨折, 低ナトリウム血症, 尿中白血球陽性, 認知障害, 背部痛, 貧血, 不眠症, 浮動性めまい
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	腰椎圧迫骨折 / 脊椎圧迫骨折
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (306) ～ [redacted] (83)
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	重度
併用薬・併用療法（発現日までに使用された薬剤・併用療法）	アジルサルタン, アトルバスタチンカルシウム水和物, エチゾラム, エドキサバントシル酸塩水和物, クアゼパム, ケトプロフェン, シベンゾリンコハク酸塩, ジスチグミン臭化物, ドネペジル塩酸塩, パンテノール, ビソプロロールフマル酸塩, フルニトラゼパム, メマンチン塩酸塩, ラベプラゾールナトリウム, ラメルテオン, 経腸成分栄養剤（9－1）, 酪酸菌製剤
転帰（確認日）	回復（ 388日* ）
治験薬の処置	継続
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	トラゾドン塩酸塩, ランソプラゾール
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	原疾患の進行による下肢筋力低下が原因

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	7[redacted], 男性, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	良性前立腺肥大症, 悪心, 便秘
併用薬(医薬品名データファイル)	シロドシン, ドンペリドン, マクロゴール・塩化Na・炭酸水素Na・塩, 経腸成分栄養剤（10）, 酸化マグネシウム
併用療法	–
治験薬投与期間	1日* ～ 153日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	悪心, 回転性めまい, 高炭酸ガス血症, 転倒, 皮膚擦過傷
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	CO2ナルコーシス / 高炭酸ガス血症
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (168) ～
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	重度
併用薬・併用療法（発現日までに使用された薬剤・併用療法）	シロドシン, ドンペリドン, マクロゴール・塩化Na・炭酸水素Na・塩, 胃瘻造設術, 経腸成分栄養剤（10）, 酸化マグネシウム
転帰（確認日）	不変（ 184日* ）
治験薬の処置	中止（治験薬投与中止日： 154日* ）
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	クエチアピンフマル酸塩, ラメルテオン, リン酸チアミンジスルフィド・B6・B12, 非侵襲的陽圧喚起療法
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	原疾患による呼吸不全の進行によるものであり、治験薬との因果関係は否定できる

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	4[redacted], 男性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	肺腫瘤, 高血圧, 白癬感染
併用薬(医薬品名データファイル)	d－クロルフェニラミンマレイン酸塩, オロパタジン塩酸塩, クロナゼパム, ケトコナゾール, ジクロフェナクナトリウム, ジメチルイソプロピルアズレン, スボレキサント, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, テルビナフィン塩酸塩, テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配, デュロキセチン塩酸塩, トコフェロールニコチン酸エステル, バクロフェン, ファモチジン, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシ, リルゾール, レボフロキサシン水和物, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 経腸成分栄養剤(2－2), 沈降破傷風トキソイド, 白色ワセリン, 芍薬甘草湯
併用療法	NPPV, 胃瘻増設, 頚部牽引, 電気療法
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 110日* , 継続期: 113日* ～ 480日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	そう痒症, 挫傷, 心停止, 皮膚裂傷
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	心停止 / 心停止
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (治療期開始からの日数: 484, E0302 50mg投与開始からの日数: 372) ～ [redacted] (1)
重篤分類	生命を脅かすもの
重症度	重度
併用薬・併用療法(発現日までに使用された薬剤・併用療法)	NPPV, d－クロルフェニラミンマレイン酸塩, オロパタジン塩酸塩, クロナゼパム, ケトコナゾール, ジクロフェナクナトリウム, ジメチルイソプロピルアズレン, スボレキサント, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, テルビナフィン塩酸塩, テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配, デュロキセチン塩酸塩, トコフェロールニコチン酸エステル, バクロフェン, ファモチジン, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシ, リルゾール, レボフロキサシン水和物, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 胃瘻増設, 経腸成分栄養剤(2－2), 頚部牽引, 沈降破傷風トキソイド, 電気療法, 白色ワセリン, 芍薬甘草湯
転帰 (確認日)	回復 (484日*)
治験薬の処置	投与終了後 (治験薬投与終了日: 480日*)
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	-
因果関係(治験担当医師判定)	関連なし
治験薬との因果関係 判定理由	原病の悪化による呼吸不全、肺炎による痰詰まりからの心停止であり、治験薬との因果関係はない。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	5[redacted], 女性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	痔核
併用薬(医薬品名データファイル)	その他の痔疾用剤, アセトアミノフェン, インフルエンザワクチン, ウイルスワクチン類, ゲンタマイシン硫酸塩, スボレキサント, レバミピド, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 乙字湯, 酸化マグネシウム, 痔疾用剤, 総合感冒剤
併用療法	胃瘻増設
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 103日* , 継続期: 106日* ～ 1023日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	顎痛, 頚部痛, 痔核, 上咽頭炎, 不眠症, 疼痛
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	痔の悪化 / 痔核
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (治療期開始からの日数: 835, E0302 50mg投与開始からの日数: 730) ～ [redacted] (9)
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
併用薬・併用療法(発現日までに使用された薬剤・併用療法)	その他の痔疾用剤, アセトアミノフェン, インフルエンザワクチン, ウイルスワクチン類, スボレキサント, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 胃瘻増設, 痔疾用剤, 総合感冒剤
転帰（確認日）	回復（ 843日* ）
治験薬の処置	継続
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	レバミピド, ロキソプロフェンナトリウム水和物
因果関係(治験担当医師判定)	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	治験薬投与開始後2年程度経過しており、時間的経過や薬剤の作用機序から考えて判断した

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	6[redacted], 女性, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	緑内障, 痔核, 高血圧, 便秘
併用薬(医薬品名データファイル)	アスコルビン酸, カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物, ザルトプロフェン, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, トラネキサム酸, ピコスルファートナトリウム水和物, フロモキセフナトリウム, メピバカイン塩酸塩, ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩, リドカイン, ルビプロストン, ロサルタンカリウム, 乙字湯, 酸化マグネシウム, 大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン
併用療法	NPPV, 理学療法
治験薬投与期間	1日* ～ 241日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	痔核手術
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	痔核根治術、痔核硬化療法（ジオン/ALTA） / 痔核手術
発現時期	DBT治療期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (50) ～ [redacted] (4)
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
併用薬・併用療法（発現日までに使用された薬剤・併用療法）	ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩, ロサルタンカリウム, 大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン
転帰（確認日）	回復（ 53日* ）
治験薬の処置	継続
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	アスコルビン酸, カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物, ザルトプロフェン, トラネキサム酸, フロモキセフナトリウム, メピバカイン塩酸塩, リドカイン
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	合併症の治療

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	5[redacted], 男性, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	心房細動, 高脂血症, 頭蓋内動脈瘤
併用薬(医薬品名データファイル)	L－カルボシステイン, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, イブプロフェン, サルブタモール硫酸塩, デカリニウム塩化物, ピタバスタチンカルシウム, フレカイニド酢酸塩, ブロムヘキシン塩酸塩, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, ペチジン塩酸塩, モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物, リルゾール, レバミピド, 経腸成分栄養剤(9－2), 乳酸リンゲル液
併用療法	胃瘻
治験薬投与期間	1日* ～ 518日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	咽頭炎, 心停止, 発疹, 鼻閉
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	心停止 / 心停止
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (523) ～
重篤分類	死に至るもの
重症度	重度
併用薬・併用療法(発現日までに使用された薬剤・併用療法)	L－カルボシステイン, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, イブプロフェン, サルブタモール硫酸塩, デカリニウム塩化物, ピタバスタチンカルシウム, フレカイニド酢酸塩, ブロムヘキシン塩酸塩, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, ペチジン塩酸塩, モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物, リルゾール, レバミピド, 胃瘻, 経腸成分栄養剤(9－2), 乳酸リンゲル液
転帰（確認日）	死亡（ 523日* ）
治験薬の処置	投与終了後（治験薬投与終了日： 518日* ）
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	-
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	ALSの悪化

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内763試験）

項目	詳細情報
治験計画書番号	E0302-TOK-763
症例ID	[redacted]
年齢, 性別, 投与群	4[redacted], 男性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	不眠症
併用薬(医薬品名データファイル)	L－カルボシステイン, クロナゼパム, ジヒドロコデインリン酸塩（1％以下）, スボレキサント, ゾルピデム酒石酸塩, デュロキセチン塩酸塩, トラマドール塩酸塩, フルニトラゼパム, ブロチゾラム, ラメルテオン, リルゾール
併用療法	短下肢装具
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 96日* , 継続期: 99日* ～ 620日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	感覚鈍麻, 挫傷, 心停止, 不眠症, 痰貯留
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	心停止 / 心停止
発現時期	継続期
発現日(発現までの日数) - 消失日(発現日数)	[redacted] (治療期開始からの日数: 622, E0302 50mg投与開始からの日数: 524) ～
重篤分類	死に至るもの
重症度	重度
併用薬・併用療法（発現日までに使用された薬剤・併用療法）	L－カルボシステイン, クロナゼパム, ジヒドロコデインリン酸塩（1％以下）, スボレキサント, ゾルピデム酒石酸塩, デュロキセチン塩酸塩, トラマドール塩酸塩, フルニトラゼパム, ブロチゾラム, ラメルテオン, リルゾール, 短下肢装具
転帰（確認日）	死亡（ 622日* ）
治験薬の処置	中止（治験薬投与中止日： 620日* ）
有害事象発現後に行われた有害事象のための薬剤処置	-
因果関係（治験担当医師判定）	関連なし
治験薬との因果関係判定理由	ALSの悪化

*新薬承認情報提供時に置き換え