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)	白内障
併用薬(医薬品名データファイル)	アズレンスルホン酸ナトリウム水和物, アセトアミノフェン, アドレナリン, 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, オキシグルタチオン, オフロキサシン, クロルヘキシジングルコン酸塩, ジメチコン, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩, ネパフェナク, ピコスルファートナトリウム水和物, フェニレフリン塩酸塩, フルマゼニル, フルルビプロフェン アキセチル, ブロムフェナクナトリウム水和物, ヘパリンナトリウム, ベタメタゾンリン酸エステルNa・フラジオ, ペチジン塩酸塩, ポビドンヨード, ポリビニルアルコールヨウ素, ミダゾラム, モキシフロキサシン塩酸塩, リドカイン, リドカイン塩酸塩, レバミピド, 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(9－2), 酢酸リンゲル液, 精製ヒアルロン酸Na・コンドロイチン(1, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 乳酸リンゲル液
併用療法	カラーネック, 胃瘻, 眼内レンズ二次挿入術, 口腔リハビリ, 白内障手術(右眼), 白内障手術(左眼)
治験薬投与期間	1日* ～ 590日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	医療機器関連眼合併症, 挫傷, 白内障手術
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	白内障手術(左眼) / 白内障手術
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] (354) ～ [redacted] (3)
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)	アセトアミノフェン, アドレナリン, オキシグルタチオン, オフロキサシン, クロルヘキシジングルコン酸塩, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩, ネパフェナク, フェニレフリン塩酸塩, ヘパリンナトリウム, ベタメタゾンリン酸エステルNa・フラジオ, ポビドンヨード, ポリビニルアルコールヨウ素, モキシフロキサシン塩酸塩, リドカイン, 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, 口腔リハビリ, 酢酸リンゲル液, 精製ヒアルロン酸Na・コンドロイチン(1, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 白内障手術(右眼), 白内障手術(左眼)
転帰 (確認日)	回復 (356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	-
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	治験薬投与前よりあった合併症の改善のため

*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
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	白内障手術（右眼） / 白内障手術
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] (389) ～ [redacted] (3)
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）	アセトアミノフェン, アドレナリン, オキシグルタチオン, オフロキサシン, クロルヘキシジングルコン酸塩, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩, ネパフェナク, フェニレフリン塩酸塩, ヘパリンナトリウム, ベタメタゾンリン酸エステルNa・フラジオ, ポビドンヨード, ポリビニルアルコールヨウ素, モキシフロキサシン塩酸塩, リドカイン, 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, 口腔リハビリ, 酢酸リンゲル液, 精製ヒアルロン酸Na・コンドロイチン（1, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 白内障手術（右眼）, 白内障手術（左眼）
転帰（確認日）	回復（ 391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	-
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	治験薬投与前よりあった合併症の改善のため

*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
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	右眼内レンズの機械的合併症 / 医療機器関連眼合併症
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] (410) ～ [redacted] (5)
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)	アセトアミノフェン, アドレナリン, オキシグルタチオン, オフロキサシン, クロルヘキシジングルコン酸塩, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩, ネパフェナク, フェニレフリン塩酸塩, ヘパリンナトリウム, ベタメタゾンリン酸エステルNa・フラジオ, ポビドンヨード, ポリビニルアルコールヨウ素, モキシフロキサシン塩酸塩, リドカイン, 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, 口腔リハビリ, 酢酸リンゲル液, 精製ヒアルロン酸Na・コンドロイチン(1, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 白内障手術(右眼), 白内障手術(左眼)
転帰(確認日)	回復(414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	-
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	白内障手術後に起きた焦点の調整のための手術であるため

*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	6[redacted], 女性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	アレルギー性鼻炎
併用薬(医薬品名データファイル)	L－カルボシステイン, アセトアミノフェン, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン（3－2）, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン（4）, アンブロキソール塩酸塩, ジクロフェナクナトリウム, セファゾリンナトリウム, ヒドロキシジン塩酸塩, ビラスチン, フドステイン, フルチカゾンフランカルボン酸エステル, ヘパリンナトリウム, ペンタゾシン, ミダゾラム, レボセチリジン塩酸塩, 経腸成分栄養剤（1－1）, 経腸成分栄養剤（10）, 経腸成分栄養剤（2－1）, 経腸成分栄養剤（2－2）, 経腸成分栄養剤（9－2）, 乳酸リンゲル液
併用療法	BIBAP, カラーネック, 胃瘻
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 96日* , 継続期: 99日* ～ 754日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	悪心, 呼吸不全, 味覚障害
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] (治療期開始からの日数: 757, E0302 50mg投与開始からの日数: 659) ～
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）	BIBAP, L－カルボシステイン, アセトアミノフェン, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン（3－2）, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン（4）, アンブロキソール塩酸塩, カラーネック, ジクロフェナクナトリウム, セファゾリンナトリウム, ヒドロキシジン塩酸塩, ビラスチン, フドステイン, フルチカゾンフランカルボン酸エステル, ヘパリンナトリウム, ペンタゾシン, ミダゾラム, レボセチリジン塩酸塩, 胃瘻, 経腸成分栄養剤（1－1）, 経腸成分栄養剤（10）, 経腸成分栄養剤（2－1）, 経腸成分栄養剤（2－2）, 経腸成分栄養剤（9－2）, 乳酸リンゲル液
転帰（確認日）	死亡（ 757日* ）
治験薬の処置	中止（治験薬投与中止日： 754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], 女性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	肝機能異常
併用薬(医薬品名データファイル)	アセトアミノフェン, 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, ジメチコン, タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナト, チオ硫酸ナトリウム水和物・エタノール, テルビナフィン塩酸塩, フェルビナク, フルスルチアミン, フルマゼニル, ヘパリンナトリウム, ベンフォチアミン・B6・B12配合剤(1, ポビドンヨード, ミダゾラム, ラクトミン, ラメルテオン, リドカイン塩酸塩, 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(2－1), 経腸成分栄養剤(2－2), 経腸成分栄養剤(9－2), 酢酸リンゲル液(ブドウ糖加)(2－2), 乳酸リンゲル液, 白色ワセリン, 半夏厚朴湯
併用療法	NIPPV, カラーネック, 胃瘻, 理学療法
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 96日* , 継続期: 99日* ～ 813日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加, 悪心, 医療機器関連感染, 上咽頭炎, 足部白癬, 便秘
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	カテーテル関連感染 / 医療機器関連感染
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: 365, E0302 50mg投与開始からの日数: 267) ～ [redacted] (6)
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)	アセトアミノフェン, 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, カラーネック, ジメチコン, チオ硫酸ナトリウム水和物・エタノール, フェルビナク, フルスルチアミン, フルマゼニル, ヘパリンナトリウム, ポビドンヨード, ミダゾラム, リドカイン塩酸塩, レバミピド, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 胃瘻, 経腸成分栄養剤(9－2), 乳酸リンゲル液
転帰(確認日)	回復(370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	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナト, テルビナフィン塩酸塩, 酢酸リンゲル液(ブドウ糖加)(2－2)
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	胃瘻造設時に行った点滴のカテーテル関連感染に起因するため

*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	3[redacted], 男性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	脂質異常症, 肝機能異常
併用薬(医薬品名データファイル)	エダラボン, エピナスチン塩酸塩, ケトプロフェン, コルヒチン, ジクロフェナクナトリウム, スボレキサント, セレコキシブ, チザニジン塩酸塩, バクロフェン, フェルビナク, プレドニゾロン, メキシレチン塩酸塩, 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
併用療法	CVポート造設, NPPV装着, リハビリテーション（呼吸）, リハビリテーション（上肢・下肢）
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 103日* , 継続期: 106日* ～ 1504日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	過敏症, 筋肉痛, 筋攣縮, 上咽頭炎, 頭痛, 不眠症
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	アレルギー反応 / 過敏症
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: 1430, E0302 50mg投与開始からの日数: 1325) ～ [redacted] (43)
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）	CVポート造設, NPPV装着, エダラボン, ケトプロフェン, コルヒチン, ジクロフェナクナトリウム, スボレキサント, セレコキシブ, チザニジン塩酸塩, バクロフェン, フェルビナク, メキシレチン塩酸塩, リハビリテーション（呼吸）, リハビリテーション（上肢・下肢）, 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
転帰（確認日）	回復（ 1472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	エピナスチン塩酸塩, プレドニゾロン
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	使用開始したダニシートに関連した事象と考えられるため

*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], 男性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	狭心症, 脂質異常症, 高血圧, 高尿酸血症
併用薬(医薬品名データファイル)	アスピリン, アムロジピンベシル酸塩, チクロピジン塩酸塩, ロスバスタチンカルシウム
併用療法	–
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 111日* , 継続期: 120日* ～ 265日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	誤嚥性肺炎
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: 267, E0302 50mg投与開始からの日数: 148) ～
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, アムロジピンベシル酸塩, チクロピジン塩酸塩, ロスバスタチンカルシウム
転帰(確認日)	死亡(299日*)
治験薬の処置	中止(治験薬投与中止日: 299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	原疾患によるもの

*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	8[redacted], 女性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	胆石症, 子宮平滑筋腫, 膣癌
合併症(MedDRA基本語)	変形性関節症, 高血圧
併用薬(医薬品名データファイル)	L－カルボシステイン, アセトアミノフェン, アムロジピンベシル酸塩, アルプロスタジル　アルファデクス, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, アンブロキソール塩酸塩, イフェンプロジル酒石酸塩, エダラボン, エフィナコナゾール, クエン酸第一鉄ナトリウム, ケトプロフェン, ゲンタマイシン硫酸塩, セレコキシブ, テプレノン, トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配, フルオロメトロン, フルマゼニル, 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, ボノプラザンフマル酸塩, マクロゴール・塩化Na・炭酸水素Na・塩, ミダゾラム, メトクロプラミド, ラベプラゾールナトリウム, リマプロスト　アルファデクス, ルリコナゾール, 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）, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 白色ワセリン, 酪酸菌製剤
併用療法	胃瘻造設, 輸血療法
治験薬投与期間	Placebo投与:　1日*　～　104日*　, 継続期:　106日*　～　1397日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	ドライアイ, 誤嚥性肺炎, 水疱, 正球性貧血, 創傷, 足部白癬, 背部痛, 皮下血腫, 皮膚カンジダ, 皮膚裂傷, 便秘, 末梢性浮腫, 腓骨骨折
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	右腓骨近位端骨折 / 腓骨骨折
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] (治療期開始からの日数: 899, E0302 50mg投与開始からの日数: 794) ～ [redacted] (58)
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)	アセトアミノフェン, アムロジピンベシル酸塩, アルプロスタジル　アルファデクス, アンブロキソール塩酸塩, イフェンプロジル酒石酸塩, エダラボン, クエン酸第一鉄ナトリウム, ケトプロフェン, ゲンタマイシン硫酸塩, セレコキシブ, テプレノン, トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配, フルオロメトロン, フルマゼニル, 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, マクロゴール・塩化Na・炭酸水素Na・塩, ミダゾラム, メトクロプラミド, ラベプラゾールナトリウム, リマプロスト　アルファデクス, ルリコナゾール, 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, 胃瘻造設, 経腸成分栄養剤（2－2）, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 白色ワセリン, 輸血療法
転帰（確認日）	回復（　956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	アセトアミノフェン, アルプロスタジル　アルファデクス, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, エフィナコナゾール, クエン酸第一鉄ナトリウム, ゲンタマイシン硫酸塩, セレコキシブ, ルリコナゾール, 白色ワセリン, 輸血療法
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	本事象は転倒が原因で発生した事象であると考えられる。原疾患の進行に伴う下肢筋力低下が原因であり、治験薬との因果関係はないものと判断する。

*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	8[redacted], 女性, Placebo群
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: 940, E0302 50mg投与開始からの日数: 835) ～ [redacted] (17)
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)	アセトアミノフェン, アムロジピンベシル酸塩, アルプロスタジル　アルファデクス, アンブロキソール塩酸塩, イフェンプロジル酒石酸塩, エダラボン, クエン酸第一鉄ナトリウム, ケトプロフェン, ゲンタマイシン硫酸塩, セレコキシブ, テプレノン, トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配, フルオロメトロン, フルマゼニル, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシ, ペチジン塩酸塩, マクロゴール・塩化Na・炭酸水素Na・塩, ミダゾラム, メトクロプラミド, ラベプラゾールナトリウム, リマプロスト　アルファデクス, ルリコナゾール, 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, 胃瘻造設, 経腸成分栄養剤(2－2), 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 白色ワセリン, 輸血療法
転帰(確認日)	回復(956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	アセトアミノフェン, アルプロスタジル　アルファデクス, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, エフィナコナゾール, クエン酸第一鉄ナトリウム, ゲンタマイシン硫酸塩, セレコキシブ, ルリコナゾール, 白色ワセリン, 輸血療法
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	骨折による入院に伴う廃用症候群および原疾患の進行による嚥下機能の低下が引き起こした事象であるため

*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	6[redacted], 女性, 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)	ウイルスワクチン類, エダラボン, バラシクロビル塩酸塩, 経腸成分栄養剤（2－1）, 経腸成分栄養剤（9－1）
併用療法	NPPV, 胃ろう, 機能訓練（通所リハビリ）
治験薬投与期間	1日* ～ 1014日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	ウイルス性肝炎, 呼吸不全, 坐骨神経痛, 上肢骨折, 帯状疱疹, 低ナトリウム血症, 転倒, 皮膚剥脱
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] (1016) ～ [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）	NPPV, ウイルスワクチン類, エダラボン, バラシクロビル塩酸塩, 胃ろう, 機能訓練（通所リハビリ）, 経腸成分栄養剤（2－1）, 経腸成分栄養剤（9－1）
転帰（確認日）	回復（ 1025日* ）
治験薬の処置	中止（治験薬投与中止日： 1014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	原疾患の悪化による

*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], 男性, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	胃癌, 前立腺癌, 出血性腸憩室
合併症(MedDRA基本語)	糖尿病, 高血圧, 脂質異常症, ドライアイ, 便秘
併用薬(医薬品名データファイル)	インスリン グラルギン(組換え)[後続1, ジクロフェナクナトリウム, デュラグルチド(遺伝子組換え), バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合, メトホルミン塩酸塩, 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, 経腸成分栄養剤(2－2), 酸化マグネシウム, 精製ヒアルロン酸ナトリウム
併用療法	リハビリテーション 言語, リハビリテーション・上肢・下肢
治験薬投与期間	1日* ～ 231日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	感染, 尿中ブドウ糖陽性, 肺炎
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] (234) ～
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)	インスリン グラルギン(組換え)[後続1, ジクロフェナクナトリウム, デュラグルチド(遺伝子組換え), バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合, メトホルミン塩酸塩, リハビリテーション 言語, リハビリテーション・上肢・下肢, 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, 経腸成分栄養剤(2－2), 酸化マグネシウム, 精製ヒアルロン酸ナトリウム
転帰(確認日)	死亡(235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	-
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の症状進行に伴い発生した事象であり治験薬との因果関係はないと判断した。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 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)	変形性脊椎症, 誤嚥性肺炎, 高血圧
併用薬(医薬品名データファイル)	アセトアミノフェン, アミトリプチリン塩酸塩, アムロジピンベシル酸塩, イプラトロピウム臭化物水和物, エダラボン, オロパタジン塩酸塩, セレコキシブ, タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナト, デキサメタゾン, トリヘキシフェニジル塩酸塩, ビソプロロール, フェキソフェナジン塩酸塩, ベポタスチンベシル酸塩, メコバラミン, モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物, モンテルカストナトリウム, リルゾール, ルパタジンフマル酸塩, 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)
併用療法	NPPV, カフアシスト, リハビリテーション, 経皮内視鏡的胃瘻造設, 皮下埋め込み型ポート
治験薬投与期間	1日* ～ 938日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	下痢, 肝機能異常, 呼吸不全, 誤嚥性肺炎, 耳鳴, 尿中ブドウ糖陽性, 背部痛, 発熱, 鼻閉
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	発熱 / 発熱
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] (944) ～
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)	NPPV, アセトアミノフェン, アミトリプチリン塩酸塩, アムロジピンベシル酸塩, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, イプラトロピウム臭化物水和物, エダラボン, オロパタジン塩酸塩, カフアシスト, セレコキシブ, タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナト, デキサメタゾン, トリヘキシフェニジル塩酸塩, ビソプロロール, フェキソフェナジン塩酸塩, ベポタスチンベシル酸塩, ベンゼトニウム塩化物, メコバラミン, モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物, モンテルカストナトリウム, リハビリテーション, リルゾール, ルパタジンフマル酸塩, 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), 経皮内視鏡的胃瘻造設, 皮下埋め込み型ポート
転帰(確認日)	不変(948日*)
治験薬の処置	投与終了後(治験薬投与終了日: 938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	アセトアミノフェン, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, ベンゼトニウム塩化物
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	ALSの進行による嚥下機能低下により生じた誤嚥性肺炎に伴う発熱であり、治験薬は投与終了後のため関連なし。

*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
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	ALSの悪化に伴う呼吸不全 / 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] (948) ～
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)	NPPV, アセトアミノフェン, アミトリプチリン塩酸塩, アムロジピンベシル酸塩, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, イプラトロピウム臭化物水和物, エダラボン, オロパタジン塩酸塩, カフアシスト, セレコキシブ, タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナト, デキサメタゾン, トリヘキシフェニジル塩酸塩, ビソプロロール, フェキソフェナジン塩酸塩, ベポタスチンベシル酸塩, ベンゼトニウム塩化物, メコバラミン, モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物, モンテルカストナトリウム, リハビリテーション, リルゾール, ルパタジンフマル酸塩, 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), 経皮内視鏡的胃瘻造設, 皮下埋め込み型ポート
転帰(確認日)	死亡(948日*)
治験薬の処置	投与終了後(治験薬投与終了日: 938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	アセトアミノフェン, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, ベンゼトニウム塩化物
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	ALSの悪化に伴う呼吸不全であり治験薬は投与終了後のため関連なし。

*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, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	鎖骨骨折, 閉経
合併症(MedDRA基本語)	筋痙縮
併用薬(医薬品名データファイル)	L－カルボシステイン, アセトアミノフェン, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, インフルエンザHAワクチン, グリセリン, ジヒドロコデインリン酸塩（1%以下）, ジルチアゼム塩酸塩, セファゾリンナトリウム, センナ・センナ実, チザニジン塩酸塩, ピコスルファートナトリウム水和物, フドステイン, 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, リルゾール, レバミピド, レボセチリジン塩酸塩, 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, 半夏厚朴湯, 芍薬甘草湯
併用療法	HAL, NIV, リハビリテーション, 胃瘻, 呼吸ケア
治験薬投与期間	1日* ～ 604日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	悪心, 誤嚥性肺炎, 頭痛, 動悸, 発疹, 便秘, 末梢性浮腫, 褥瘡性潰瘍
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] (507) ～ [redacted] (31)
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）	HAL, NIV, L－カルボシステイン, アセトアミノフェン, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, インフルエンザHAワクチン, グリセリン, ジヒドロコデインリン酸塩（1%以下）, ジルチアゼム塩酸塩, セファゾリンナトリウム, センナ・センナ実, チザニジン塩酸塩, ピコスルファートナトリウム水和物, フドステイン, 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, リハビリテーション, リルゾール, レバミピド, レボセチリジン塩酸塩, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 胃瘻, 経腸成分栄養剤（2－2）, 経腸成分栄養剤（9－2）, 呼吸ケア, 酸化マグネシウム, 半夏厚朴湯, 芍薬甘草湯
転帰（確認日）	回復（ 537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, アセトアミノフェン, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, エピナスチン塩酸塩, グリセリン, ジヒドロコデインリン酸塩（1%以下）, ジルチアゼム塩酸塩, セフトリアキソンナトリウム水和物, センナ・センナ実, ビソプロロール, フドステイン, ブロムヘキシン塩酸塩
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機能の低下に伴う事象であり、治験薬の因果関係はなし

*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, 50mg群
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] (605) ～ [redacted] (17)
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)	HAL, NIV, Lーカルボシステイン, アセトアミノフェン, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, インフルエンザHAワクチン, グリセリン, ジヒドロコデインリン酸塩(1%以下), ジルチアゼム塩酸塩, セファゾリンナトリウム, センナ・センナ実, チザニジン塩酸塩, ピコスルファートナトリウム水和物, フドステイン, 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, リハビリテーション, リルゾール, レバミピド, レボセチリジン塩酸塩, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 胃瘻, 経腸成分栄養剤(2ー2), 経腸成分栄養剤(9ー2), 呼吸ケア, 酸化マグネシウム, 半夏厚朴湯, 芍薬甘草湯
転帰(確認日)	回復(621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, アセトアミノフェン, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, エピナスチン塩酸塩, グリセリン, ジヒドロコデインリン酸塩(1%以下), ジルチアゼム塩酸塩, セフトリアキソンナトリウム水和物, センナ・センナ実, ビソプロロール, フドステイン, ブロムヘキシン塩酸塩
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機能の低下に伴う事象であり、治験薬との因果関係はない。

*新薬承認情報提供時に置き換え

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)	白内障, 高血圧, 脂質異常症, 脊柱管狭窄症, 副鼻腔炎
併用薬(医薬品名データファイル)	L－アスパラギン酸カルシウム水和物, アセトアミノフェン, アドレナリン, アムロジピンベシル酸塩, アルクロメタゾンプロピオン酸エステル, アルファカルシドール, イトプリド塩酸塩, ウイルスワクチン類, エソメプラゾールマグネシウム水和物, エバスチン, エフェドリン塩酸塩, エルデカルシトール, カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物, グリセリン, ケトコナゾール, ケトプロフェン, セフメタゾールナトリウム, チメピジウム臭化物水和物, テルビナフィン塩酸塩, トラネキサム酸, ナトリウム・カリウム・アスコルビン酸配合, ナロキソン塩酸塩, ピコスルファートナトリウム水和物, ピレノキシン, フェニレフリン塩酸塩, フルオシノニド, フルルビプロフェン アキセチル, ブピバカイン塩酸塩水和物, ブロチゾラム, プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル, ヘパリン類似物質, ペチジン塩酸塩, ミノドロン酸水和物, ラノコナゾール, リドカイン塩酸塩, リルゾール, 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, 葛根湯, 酸化マグネシウム, 紫雲膏, 酪酸菌配合剤
併用療法	リハビリテーション
治験薬投与期間	1日* ～ 1020日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	痔核, 大腸ポリープ, 爪の皮膚糸状菌症, 不眠症

重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	脱出性内痔核 / 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] (366) ～ [redacted] (357)
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)	アムロジピンベシル酸塩, アルクロメタゾンプロピオン酸エステル, イトプリド塩酸塩, ウイルスワクチン類, エソメプラゾールマグネシウム水和物, エバスチン, エルデカルシトール, ケトプロフェン, テルビナフィン塩酸塩, ピレノキシン, フルオシノニド, プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル, ヘパリン類似物質, ラノコナゾール, リハビリテーション, リルゾール, 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
転帰（確認日）	回復（ 722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	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物, ケトコナゾール, チメピジウム臭化物水和物, テルビナフィン塩酸塩, トラネキサム酸, ナロキソン塩酸塩, ブロチゾラム, 紫雲膏
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	治験薬の作用機序から脱出性内痔核を引き起こすとは考えにくく、因果関係はないと考える。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 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
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	大腸ポリープ / 大腸ポリープ
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] (713) ～ [redacted] (117)
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)	アムロジピンベシル酸塩, アルクロメタゾンプロピオン酸エステル, イトプリド塩酸塩, ウイルスワクチン類, エソメプラゾールマグネシウム水和物, エバスチン, エルデカルシトール, ケトプロフェン, テルビナフィン塩酸塩, ピレノキシン, フルオシノニド, プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル, ヘパリン類似物質, ラノコナゾール, リハビリテーション, リルゾール, 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
転帰（確認日）	回復（ 829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	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物, ケトコナゾール, チメピジウム臭化物水和物, テルビナフィン塩酸塩, トラネキサム酸, ナロキソン塩酸塩, ブロチゾラム, 紫雲膏
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	発現時期が不明だが、治験薬の作用機序を考えると治験薬に起因するとは考えにくく因果関係はないと考える。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 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)	高血圧, 便秘, 季節性アレルギー
併用薬(医薬品名データファイル)	Ｌ－カルボシステイン, その他の鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤, アムロジピンベシル酸塩, アンブロキソール塩酸塩, イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配, カンデサルタン シレキセチル, フェルビナク, フルスルチアミン塩酸塩, 経腸成分栄養剤(10), 経腸成分栄養剤(2－1), 経腸成分栄養剤(2－2), 止しゃ剤, 整腸剤, 総合感冒剤
併用療法	運動療法, 非侵襲的呼吸補助装置
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 109日* , 継続期: 113日* ～ 214日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	悪心, 誤嚥性肺炎, 上咽頭炎, 背部痛, 白血球数増加
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: 217, E0302 50mg投与開始からの日数: 105) ～
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, その他の鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤, アムロジピンベシル酸塩, アンブロキソール塩酸塩, イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配, カンデサルタン シレキセチル, フェルビナク, フルスルチアミン塩酸塩, 運動療法, 経腸成分栄養剤(10), 経腸成分栄養剤(2－1), 経腸成分栄養剤(2－2), 止しゃ剤, 整腸剤, 総合感冒剤, 非侵襲的呼吸補助装置
転帰(確認日)	死亡(224日*)
治験薬の処置	中止(治験薬投与中止日: 220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	セフトリアキソ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	原疾患の進行による

*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], 女性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	高脂血症, 背部痛, 湿疹
併用薬(医薬品名データファイル)	アセトアミノフェン, エダラボン, エチゾラム, オフロキサシン, ゲンタマイシン硫酸塩, セレコキシブ, タクロリムス水和物, タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナト, トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配, フルオロメトロン, プレガバリン, メキシレチン塩酸塩, メトクロプラミド, メロキシカム, モルヒネ塩酸塩水和物, モルヒネ硫酸塩水和物, レバミピド, レボフロキサシン水和物, 維持液(3), 経腸成分栄養剤(2－1), 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, 酢酸リンゲル液, 酢酸リンゲル液(ブドウ糖加), 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 白色ワセリン
併用療法	HAL, NPPV, 胃ろう造設, 運動療法, 言語療法, 作業療法
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 111日* , 継続期: 113日* ～ 453日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	アレルギー性結膜炎, 眼の異常感, 気管支炎, 結膜炎, 呼吸不全, 坐骨神経痛, 不安
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	気管支炎 / 気管支炎
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: 388, E0302 50mg投与開始からの日数: 276) ～ [redacted] (5)
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)	HAL, NPPV, アセトアミノフェン, エダラボン, エチゾラム, オフロキサシン, ゲンタマイシン硫酸塩, セレコキシブ, タクロリムス水和物, タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナト, トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配, フルオロメトロン, プレガバリン, メキシレチン塩酸塩, メトクロプラミド, メロキシカム, モルヒネ塩酸塩水和物, モルヒネ硫酸塩水和物, レバミピド, レボフロキサシン水和物, 維持液(3), 胃ろう造設, 運動療法, 経腸成分栄養剤(2－1), 経腸成分栄養剤(2－2), 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, 酢酸リンゲル液, 酢酸リンゲル液(ブドウ糖加), 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 白色ワセリン
転帰(確認日)	回復(392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	オフロキサシン, タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナト, 維持液(3), 酢酸リンゲル液, 酢酸リンゲル液(ブドウ糖加), 精製ヒアルロン酸ナトリウム
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	ALSによる嚥下障害に伴う症状であるため。

*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	6[redacted], 女性, Placebo群
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] (治療期開始からの日数: 455, E0302 50mg投与開始からの日数: 343) ～
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)	HAL, NPPV, アセトアミノフェン, エダラボン, エチゾラム, オフロキサシン, ゲンタマイシン硫酸塩, セレコキシブ, タクロリムス水和物, タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナト, トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配, フルオロメトロン, プレガバリン, メキシレチン塩酸塩, メトクロプラミド, メロキシカム, モルヒネ塩酸塩水和物, モルヒネ硫酸塩水和物, レバミピド, レボフロキサシン水和物, 維持液(3), 胃ろう造設, 運動療法, 経腸成分栄養剤(2－1), 経腸成分栄養剤(2－2), 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, 酢酸リンゲル液, 酢酸リンゲル液(ブドウ糖加), 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 白色ワセリン
転帰(確認日)	死亡(455日*)
治験薬の処置	中止(治験薬投与中止日: 455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	オフロキサシン, タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナト, 維持液(3), 酢酸リンゲル液, 酢酸リンゲル液(ブドウ糖加), 精製ヒアルロン酸ナトリウム
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	ALSによる呼吸筋麻痺が原因である。

*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], 女性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	皮脂欠乏性湿疹, 接触皮膚炎, 変形性関節症, HTLV－1検査陽性
併用薬(医薬品名データファイル)	Lーカルボシステイン, その他の創傷保護剤, アセトアミノフェン, アンブロキソール塩酸塩, エピナスチン塩酸塩, オロパタジン塩酸塩, クロチアゼパム, クロベタゾン酪酸エステル, ジフルコルトロン吉草酸エステル, セフメタゾールナトリウム, センノシド, デキサメタゾン, ヒドロコルチゾン酢酸エステル・フラジオマ, ビラスチン, フェキソフェナジン塩酸塩, プロクロルペラジンマレイン酸塩, ヘパリン類似物質, ベタメタゾン吉草酸エステル, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシ, ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エス, モルヒネ塩酸塩水和物, モルヒネ硫酸塩水和物, レバミピド, ロキソプロフェンナトリウム水和物, ロラタジン, 葛根湯, 経腸成分栄養剤（10）, 経腸成分栄養剤（2－1）, 酸化マグネシウム, 白色ワセリン, 酪酸菌製剤, 芍薬甘草湯
併用療法	NPPV, 胃ろう, 経管栄養, 言語療法, 言語療法(月2回), 作業療法, 作業療法(週2回)上肢・下肢, 作業療法(週2回), 理学療法, 理学療法(週2回), 理学療法（週2回）
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 111日* , 継続期: 114日* ～ 470日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	カテーテル留置部位紅斑, 関節痛, 筋肉痛, 口腔咽頭痛, 口内炎, 高トリグリセリド血症, 上咽頭炎, 背部痛, 発疹, 不眠症, 便秘, 蕁麻疹
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	腰痛 / 背部痛
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: 473, E0302 50mg投与開始からの日数: 360) ～
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）	NPPV, Lーカルボシステイン, その他の創傷保護剤, アセトアミノフェン, アンブロキソール塩酸塩, エピナスチン塩酸塩, オロパタジン塩酸塩, クロチアゼパム, クロベタゾン酪酸エステル, ジフルコルトロン吉草酸エステル, セフメタゾールナトリウム, センノシド, デキサメタゾン, ヒドロコルチゾン酢酸エステル・フラジオマ, ビラスチン, フェキソフェナジン塩酸塩, プロクロルペラジンマレイン酸塩, ヘパリン類似物質, ベタメタゾン吉草酸エステル, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシ, ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エス, モルヒネ塩酸塩水和物, モルヒネ硫酸塩水和物, レバミピド, ロキソプロフェンナトリウム水和物, ロラタジン, 胃ろう, 葛根湯, 経管栄養, 経腸成分栄養剤（10）, 経腸成分栄養剤（2－1）, 言語療法, 言語療法(月2回), 作業療法, 作業療法(週2回)上肢・下肢, 作業療法(週2回), 酸化マグネシウム, 白色ワセリン, 酪酸菌製剤, 理学療法, 理学療法(週2回), 理学療法（週2回）, 芍薬甘草湯
転帰（確認日）	軽快(回復途上)（ 482日* ）
治験薬の処置	投与終了後（治験薬投与終了日: 470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	転倒によるものである。

*新薬承認情報提供時に置き換え

付録 2.7.4.7-11 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)	高血圧, 胃食道逆流性疾患, 背部痛
併用薬(医薬品名データファイル)	Lーカルボシステイン, アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン, アムロジピンベシル酸塩, アンブロキソール塩酸塩, インフルエンザHAワクチン, エチゾラム, クロチアゼパム, ケトプロフェン, ゲンタマイシン硫酸塩, ジクロフェナクナトリウム, ジメチコン, ジメチルイソプロピルアズレン, セファゾリンナトリウム, セフトリアキソンナトリウム水和物, バクロフェン, ビサコジル, フルマゼニル, ベタメタゾンジプロピオン酸エステル, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシ, ペチジン塩酸塩, ポビドンヨード, ミダゾラム, ミノサイクリン塩酸塩, ラベプラゾールナトリウム, ランソプラゾール, リドカイン, リバーロキサバン, 桂枝茯苓丸, 経腸成分栄養剤(10), 経腸成分栄養剤(9－2), 酸化マグネシウム, 硝酸銀, 酪酸菌製剤
併用療法	胃瘻造設, 酸素療法, 硝酸銀焼灼法
治験薬投与期間	1日* ～ 710日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	ほてり, カテーテル留置部位感染, 誤嚥性肺炎, 深部静脈血栓症, 不安, 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] (412) ～ [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	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ーカルボシステイン, アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン, アムロジピンベシル酸塩, インフルエンザHAワクチン, エチゾラム, クロチアゼパム, ケトプロフェン, ゲンタマイシン硫酸塩, ジクロフェナクナトリウム, ジメチコン, ジメチルイソプロピルアズレン, セファゾリンナトリウム, セフトリアキソンナトリウム水和物, バクロフェン, ビサコジル, フルマゼニル, ベタメタゾンジプロピオン酸エステル, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシ, ペチジン塩酸塩, ポビドンヨード, ミダゾラム, ミノサイクリン塩酸塩, ラベプラゾールナトリウム, ランソプラゾール, リドカイン, リバーロキサバン, 胃瘻造設, 桂枝茯苓丸, 経腸成分栄養剤(10), 経腸成分栄養剤(9－2), 酸化マグネシウム, 酸素療法, 硝酸銀, 硝酸銀焼灼法, 酪酸菌製剤
転帰（確認日）	回復（ 420日* ）
治験薬の処置	休薬（治験薬投与終了日： 710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	クロチアゼパム, セフトリアキソンナトリウム水和物, ポビドンヨード
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	原病の進行によるもの

*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	6[redacted], 女性, 50mg群
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	胃瘻部感染 / カテーテル留置部位感染
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] (417) ～ [redacted] (117)
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, アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン, アムロジピンベシル酸塩, インフルエンザHAワクチン, エチゾラム, クロチアゼパム, ケトプロフェン, ゲンタマイシン硫酸塩, ジクロフェナクナトリウム, ジメチコン, ジメチルイソプロピルアズレン, セファゾリンナトリウム, セフトリアキソンナトリウム水和物, バクロフェン, ビサコジル, フルマゼニル, ベタメタゾンジプロピオン酸エステル, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシ, ペチジン塩酸塩, ポビドンヨード, ミダゾラム, ミノサイクリン塩酸塩, ラベプラゾールナトリウム, ランソプラゾール, リドカイン, リバーロキサバン, 胃瘻造設, 桂枝茯苓丸, 経腸成分栄養剤(10), 経腸成分栄養剤(9－2), 酸化マグネシウム, 酸素療法, 硝酸銀, 硝酸銀焼灼法, 酪酸菌製剤
転帰(確認日)	回復(533日*)
治験薬の処置	休薬(治験薬投与終了日: 710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	クロチアゼパム, セフトリアキソンナトリウム水和物, ポビドンヨード
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	抗酸菌感染であること

*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)	胃ポリープ切除, 腸閉塞
合併症(MedDRA基本語)	関節痛, 季節性アレルギー, 過角化
併用薬(医薬品名データファイル)	アセトアミノフェン, イコサペント酸エチル, インフルエンザHAワクチン, ウイルスワクチン類, クロチアゼパム, ゲンタマイシン硫酸塩, サリチル酸絆創膏, ジクロフェナクナトリウム, ジメチコン, セファクロル, セファゾリンナトリウム, テルミサルタン, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, トラネキサム酸, ビサコジル, ピコスルファートナトリウム水和物, フルチカゾンフランカルボン酸エステル, フルマゼニル, 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, ポビドンヨード, ミダゾラム, リドカイン, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 解熱鎮痛消炎剤, 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, 総合感冒剤, 芍薬甘草湯
併用療法	胃瘻造設, 右眼瞼縫合, 硝酸銀焼灼法
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 109日* , 継続期: 113日* ～ 1324日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	くも膜下出血, カテーテル留置部位肉芽腫, 眼瞼損傷, 高血圧, 高脂血症, 挫傷, 上咽頭炎, 背部痛, 発疹, 発熱, 不安, 便秘
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	外傷性くも膜下出血 / くも膜下出血
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: 787, E0302 50mg投与開始からの日数: 675) ～ [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	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）	イコサペント酸エチル, インフルエンザHAワクチン, ゲンタマイシン硫酸塩, サリチル酸絆創膏, セファクロル, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, トラネキサム酸, フルチカゾンフランカルボン酸エステル, リドカイン, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 総合感冒剤, 芍薬甘草湯
転帰（確認日）	回復（ 795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	アセトアミノフェン, クロチアゼパム, ゲンタマイシン硫酸塩, テルミサルタン, トラネキサム酸, ビサコジル, ピコスルファートナトリウム水和物, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, リドカイン, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 右眼瞼縫合, 解熱鎮痛消炎剤, 酸化マグネシウム, 硝酸銀焼灼法
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	原病の進行に伴う歩行障害に起因する転倒のため

*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], 男性, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	帯状疱疹
合併症(MedDRA基本語)	喘息, 脂質異常症, 糖尿病, 便秘
併用薬(医薬品名データファイル)	アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, エゼチミブ, エダラボン, センナ・センナ実, テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物, ビランテロールトリフェニル酢酸塩・フルチ, ロキソプロフェンナトリウム水和物
併用療法	言語療法, 作業療法, 理学療法
治験薬投与期間	1日* ～ 136日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	陰茎びらん, 筋肉痛, 誤嚥性肺炎, 口唇乾燥, 転倒, 皮膚乾燥, 皮膚擦過傷
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] (135) ～ [redacted] (27)
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)	エゼチミブ, エダラボン, センナ・センナ実, テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物, ビランテロールトリフェニル酢酸塩・フルチ, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 言語療法, 作業療法, 理学療法
転帰（確認日）	回復（ 161日* ）
治験薬の処置	中止（治験薬投与中止日： 137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	アセトアミノフェン, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, ゲンタマイシン硫酸塩, ノルアドレナリン, ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウ, フェニレフリン塩酸塩, ヘパリン類似物質, 白色ワセリン
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	原疾患による嚥下機能障害及び、喀痰喀出困難によるものである為

*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)	変形性脊椎症
合併症(MedDRA基本語)	不眠症, 便秘, 多汗症
併用薬(医薬品名データファイル)	L－カルボシステイン, その他のアレルギー用薬, その他の発汗剤, 止汗剤, アセタゾラミド, アセトアミノフェン, アルギン酸ナトリウム, アンブロキソール塩酸塩, イミダフェナシン, エスシタロプラムシュウ酸塩, エダラボン, エチゾラム, カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物, グリセリン, ケトチフェンフマル酸塩, ゲンタマイシン硫酸塩, シアノコバラミン, ジクロフェナクナトリウム, セフカペンピボキシル塩酸塩水和物, セフメノキシム塩酸塩, センノシド, デキサメタゾン, デュロキセチン塩酸塩, トリヘキシフェニジル塩酸塩, トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩, ヒドロキシジン塩酸塩, ピペラシリンナトリウム, フェニレフリン塩酸塩, フルチカゾンフランカルボン酸エステル, フロモキセフナトリウム, ブチルスコポラミン臭化物, ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, ペランパネル水和物, ペンタゾシン, ボノプラザンフマル酸塩, マクロゴール・塩化Na・炭酸水素Na・塩, ミダゾラム, モルヒネ塩酸塩水和物, モルヒネ硫酸塩水和物, ランソプラゾール, リドカイン, リルゾール, レボカルニチン, 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, ロピニロール塩酸塩, 維持液(3), 塩化ナトリウム, 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, 総合感冒剤, 大建中湯, 乳酸リンゲル液(マルトース加), 芍薬甘草湯
併用療法	NPPV, OT, PT, 胃ろう, 軟口蓋挙上装置
治験薬投与期間	1日* ～ 1201日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	うつ病, カテーテル留置部位疼痛, 呼吸不全, 口内炎, 上咽頭炎, 創合併症, 白内障, 発疹, 鼻炎, 褥瘡性潰瘍

*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
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	白内障 / 白内障
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] (363) ～ [redacted] (372)
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)	NPPV, OT, PT, Lーカルボシステイン, その他のアレルギー用薬, その他の発汗剤, 止汗剤, アセタゾラミド, アセトアミノフェン, アルギン酸ナトリウム, アンブロキソール塩酸塩, イミダフェナシン, エスシタロプラムシュウ酸塩, エダラボン, エチゾラム, カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物, グリセリン, ケトチフェンフマル酸塩, ゲンタマイシン硫酸塩, シアノコバラミン, ジクロフェナクナトリウム, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, セフメノキシム塩酸塩, センノシド, デキサメタゾン, デュロキセチン塩酸塩, トリヘキシフェニジル塩酸塩, トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩, ヒドロキシジン塩酸塩, ピペラシリンナトリウム, フェニレフリン塩酸塩, フルチカゾンフランカルボン酸エステル, フロモキセフナトリウム, ブチルスコポラミン臭化物, ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, ペランパネル水和物, ペンタゾシン, ボノプラザンフマル酸塩, マクロゴール・塩化Na・炭酸水素Na・塩, ミダゾラム, モルヒネ塩酸塩水和物, モルヒネ硫酸塩水和物, ランソプラゾール, リドカイン, リルゾール, レボカルニチン, 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, ロピニロール塩酸塩, 維持液(3), 胃ろう, 塩化ナトリウム, 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, 総合感冒剤, 大建中湯, 軟口蓋挙上装置, 乳酸リンゲル液(マルトース加), 芍薬甘草湯
転帰(確認日)	回復(734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	その他のアレルギー用薬, アセタゾラミド, アセトアミノフェン, アルギン酸ナトリウム, エスシタロプラムシュウ酸塩, ゲンタマイシン硫酸塩, シアノコバラミン, ジクロフェナクナトリウム, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, セフメノキシム塩酸塩, トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩, ピペラシリンナトリウム, フェニレフリン塩酸塩, ブチルスコポラミン臭化物, ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, ボノプラザンフマル酸塩, ランソプラゾール, 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
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	加齢により出現したと考えられるため

*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
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] (1202) ～
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)	NPPV, OT, PT, L－カルボシステイン, その他のアレルギー用薬, その他の発汗剤, 止汗剤, アセタゾラミド, アセトアミノフェン, アルギン酸ナトリウム, アンブロキソール塩酸塩, イミダフェナシン, エスシタロプラムシュウ酸塩, エダラボン, エチゾラム, カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物, グリセリン, ケトチフェンフマル酸塩, ゲンタマイシン硫酸塩, シアノコバラミン, ジクロフェナクナトリウム, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, セフメノキシム塩酸塩, センノシド, デキサメタゾン, デュロキセチン塩酸塩, トリヘキシフェニジル塩酸塩, トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩, ヒドロキシジン塩酸塩, ピペラシリンナトリウム, フェニレフリン塩酸塩, フルチカゾンフランカルボン酸エステル, フロモキセフナトリウム, ブチルスコポラミン臭化物, ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, ペランパネル水和物, ペンタゾシン, ボノプラザンフマル酸塩, マクロゴール・塩化Na・炭酸水素Na・塩, ミダゾラム, モルヒネ塩酸塩水和物, モルヒネ硫酸塩水和物, ランソプラゾール, リドカイン, リルゾール, レボカルニチン, 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, ロピニロール塩酸塩, 維持液(3), 胃ろう, 塩化ナトリウム, 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, 総合感冒剤, 大建中湯, 軟口蓋挙上装置, 乳酸リンゲル液(マルトース加), 芍薬甘草湯
転帰(確認日)	死亡(1204日*)
治験薬の処置	中止(治験薬投与中止日: 1201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	その他のアレルギー用薬, アセタゾラミド, アセトアミノフェン, アルギン酸ナトリウム, エスシタロプラムシュウ酸塩, ゲンタマイシン硫酸塩, シアノコバラミン, ジクロフェナクナトリウム, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, セフメノキシム塩酸塩, トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩, ピペラシリンナトリウム, フェニレフリン塩酸塩, ブチルスコポラミン臭化物, ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, ボノプラザンフマル酸塩, ランソプラゾール, 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
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もののため

*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	6[redacted], 男性, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	高脂血症
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, その他の鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤, アンブロキソール塩酸塩, インドメタシン, エダラボン, ケトプロフェン, ジクロフェナクナトリウム, ジメチコン, トリアムシノロンアセトニド, ビサコジル, ピコスルファートナトリウム水和物, ピペラシリンナトリウム, フェルビナク, フラジオマイシン・グラミシジンS, 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, ペンタゾシン, ポビドンヨード, ミダゾラム, モルヒネ塩酸塩水和物, リドカイン, リルゾール, 経腸成分栄養剤(2－1), 経腸成分栄養剤(2－2), 酢酸維持液(1), 乳酸リンゲル液
併用療法	胃ろう造設, 栄養管理　毎日, 言語療法　構音訓練、頸部リハビリテーション　2週に5回程度、入院のタイミングで, 言語療法　摂食嚥下評価　週2回, 言語療法　嚥下評価、構音訓練, 呼吸リハビリテーション　月に1回, 作業療法　週2～3回
治験薬投与期間	1日* ～ 191日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	カテーテル留置部位皮膚炎, カテーテル留置部位疼痛, 口腔咽頭痛, 高炭酸ガス血症, 歯肉炎, 上気道感染, 体重減少, 便秘, 喀痰増加
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	高炭酸ガス血症 / 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] (194) ～
重篤分類	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, その他の鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤, アンブロキソール塩酸塩, インドメタシン, エダラボン, ケトプロフェン, ジクロフェナクナトリウム, ジメチコン, トリアムシノロンアセトニド, ビサコジル, ピコスルファートナトリウム水和物, ピペラシリンナトリウム, フェルビナク, フラジオマイシン・グラミシジンS, 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, ペンタゾシン, ポビドンヨード, ミダゾラム, モルヒネ塩酸塩水和物, リドカイン, リルゾール, 胃ろう造設, 栄養管理　毎日, 経腸成分栄養剤(2－1), 経腸成分栄養剤(2－2), 言語療法　構音訓練、頸部リハビリテーション　2週に5回程度、入院のタイミングで, 言語療法　摂食嚥下評価　週2回, 言語療法　嚥下評価、構音訓練, 呼吸リハビリテーション　月に1回, 作業療法　週2～3回, 酸化マグネシウム, 酢酸維持液(1), 乳酸リンゲル液
転帰（確認日）	死亡（ 195日* ）
治験薬の処置	中止（治験薬投与中止日： 194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に起因する呼吸不全により発現した事象であるため治験薬との因果関係はないため。

*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], 男性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	高血圧, 2型糖尿病, 慢性甲状腺炎, 難聴, 動脈硬化症, 洞性頻脈
併用薬(医薬品名データファイル)	その他のたん白アミノ酸製剤, イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配, インドメタシン, オロパタジン塩酸塩, クロタミトン, ケトプロフェン, センノシド, ナルデメジントシル酸塩, ビサコジル, ヘパリン類似物質, ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エス, モルヒネ塩酸塩水和物, ルパタジンフマル酸塩, 開始液(1), 酸化マグネシウム, 白色ワセリン
併用療法	下肢・体幹の運動機能維持　週2～3回, 巧緻動作練習　日常生活動作評価　週2回, 四肢筋力維持強化運動　月1回, 日常生活動作評価(月1～2回), 発声発語、摂食嚥下機能評価
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 96日* , 継続期: 101日* ～ 589日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	そう痒症, 呼吸不全, 紅斑, 四肢痛, 湿疹, 皮膚障害, 便秘
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] (治療期開始からの日数: 602, E0302 50mg投与開始からの日数: 502) ～
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)	その他のたん白アミノ酸製剤, イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配, インドメタシン, オロパタジン塩酸塩, クロタミトン, ケトプロフェン, センノシド, ナルデメジントシル酸塩, ビサコジル, ヘパリン類似物質, ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エス, モルヒネ塩酸塩水和物, ルパタジンフマル酸塩, 下肢・体幹の運動機能維持　週2～3回, 開始液(1), 巧緻動作練習　日常生活動作評価　週2回, 酸化マグネシウム, 四肢筋力維持強化運動　月1回, 日常生活動作評価(月1～2回), 白色ワセリン, 発声発語、摂食嚥下機能評価
転帰(確認日)	死亡(602日*)
治験薬の処置	中止(治験薬投与中止日: 589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の進行による事象であり、治験薬との因果関係はないと考える。

*新薬承認情報提供時に置き換え