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)	神経痛, 便秘, 不眠症
併用薬(医薬品名データファイル)	Lーカルボシステイン, インフルエンザHAワクチン, エダラボン, カルバマゼピン, グリセリン, ケトプロフェン, サルブタモール硫酸塩, セフトリアキソンナトリウム水和物, セレコキシブ, ゾルピデム酒石酸塩, フェルビナク, ブロムヘキシン塩酸塩, リルゾール, 維持液（17）, 酸化マグネシウム, 酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）, 白色ワセリン
併用療法	言語聴覚療法、週1~2回, 作業療法、週1~2回, 四肢の運動療法、週1~2回
治験薬投与期間	1日* ～ 323日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	気管支炎, 筋骨格痛, 筋肉痛, 皮膚剥脱, 褥瘡性潰瘍
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] (321) ～
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, インフルエンザHAワクチン, エダラボン, カルバマゼピン, ケトプロフェン, サルブタモール硫酸塩, セレコキシブ, ゾルピデム酒石酸塩, フェルビナク, ブロムヘキシン塩酸塩, リルゾール, 言語聴覚療法、週1~2回, 作業療法、週1~2回, 酸化マグネシウム, 四肢の運動療法、週1~2回, 酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）, 白色ワセリン
転帰（確認日）	死亡（ 327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	NIPPV, 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	ALS進行による嚥下、呼吸機能の悪化による

*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	6[redacted], 男性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	季節性アレルギー, ドライアイ, 腰部脊柱管狭窄症, 脂漏性皮膚炎, マラセチア感染, 筋肉痛
併用薬(医薬品名データファイル)	Lーカルボシステイン, アンブロキソール塩酸塩, インフルエンザHAワクチン, エピナスチン塩酸塩, ケトコナゾール, ケトプロフェン, サルブタモール硫酸塩, セフポドキシム　プロキセチル, センノシド, ダントロレンナトリウム水和物, チザニジン塩酸塩, デキサメタゾン, ビフィズス菌製剤(4), フェソテロジンフマル酸塩, フェルビナク, フシジン酸ナトリウム, ブロムヘキシン塩酸塩, 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, リマプロスト　アルファデクス, リルゾール, レボフロキサシン水和物, 酸化マグネシウム, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 鎮咳配合剤(1), 芍薬甘草湯
併用療法	言語聴覚療法、週2回, 作業療法、週2回, 四肢の理学療法、週2回
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 102日* , 継続期: 106日* ～ 247日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	気管支炎, 筋痙縮, 呼吸不全, 口内乾燥, 四肢膿瘍, 脂漏性皮膚炎, 浮動性めまい, 便秘, 無力症, 痰貯留
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: 258, E0302 50mg投与開始からの日数: 153) ～
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)	NIPPV, Lーカルボシステイン, アンブロキソール塩酸塩, インフルエンザHAワクチン, エピナスチン塩酸塩, ケトコナゾール, ケトプロフェン, サルブタモール硫酸塩, セフポドキシム　プロキセチル, センノシド, ダントロレンナトリウム水和物, チザニジン塩酸塩, デキサメタゾン, ビフィズス菌製剤(4), フェソテロジンフマル酸塩, フェルビナク, フシジン酸ナトリウム, ブロムヘキシン塩酸塩, 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, リマプロスト　アルファデクス, リルゾール, レボフロキサシン水和物, 言語聴覚療法、週2回, 作業療法、週2回, 酸化マグネシウム, 四肢の理学療法、週2回, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 鎮咳配合剤(1), 芍薬甘草湯
転帰（確認日）	死亡（ 258日* ）
治験薬の処置	中止（治験薬投与中止日： 258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に起因するものであるため

*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	5[redacted], 女性, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	季節性アレルギー, 脂質異常症, 子宮平滑筋腫
併用薬(医薬品名データファイル)	Lーカルボシステイン, dlーイソプレナリン塩酸塩, その他のアレルギー用薬, アセトアミノフェン, アモキシシリン水和物, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, ウイルスワクチン類, エダラボン, オゼノキサシン, オロパタジン塩酸塩, クエン酸第一鉄ナトリウム, クロタミトン, ジメモルファンリン酸塩, スボレキサント, セチリジン塩酸塩, セファゾリンナトリウム, セフォチアム塩酸塩, ツロブテロール, トラネキサム酸, ビラスチン, フェキソフェナジン塩酸塩, フルマゼニル, ブロムヘキシン塩酸塩, ペンタゾシン, ミダゾラム, 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, ロスバスタチンカルシウム, 維持液(17), 葛根湯, 乾燥硫酸鉄(3), 経腸成分栄養剤(9－2), 小青竜湯, 大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン, 乳酸リンゲル液, 乳酸リンゲル液(ソルビトール加), 乳酸リンゲル液(ブドウ糖加), 芍薬甘草湯
併用療法	CVポート, ギプスシーネ, 胃瘻, 言語聴覚療法、週1回, 作業療法、週1回, 酸素療法, 四肢の運動療法、週1回
治験薬投与期間	1日* ～ 1203日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	ざ瘡, カテーテル留置部位そう痒感, ワクチン接種合併症, 咽頭炎, 感覚鈍麻, 感染, 肝機能異常, 挫傷, 痔核, 上咽頭炎, 接触皮膚炎, 脱水, 鉄欠乏性貧血, 内出血, 喘息, 橈骨骨折
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	喘息性気管支炎 / 喘息
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] (322) ～ [redacted] (19)
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, Lーカルボシステイン, dlーイソプレナリン塩酸塩, その他のアレルギー用薬, アセトアミノフェン, アモキシシリン水和物, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, ウイルスワクチン類, エダラボン, オゼノキサシン, オロパタジン塩酸塩, ギプスシーネ, クエン酸第一鉄ナトリウム, クロタミトン, ジメモルファンリン酸塩, スボレキサント, セチリジン塩酸塩, セファゾリンナトリウム, セフォチアム塩酸塩, ツロブテロール, トラネキサム酸, ビラスチン, フェキソフェナジン塩酸塩, フルマゼニル, ブロムヘキシン塩酸塩, ペンタゾシン, ミダゾラム, 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, ロスバスタチンカルシウム, 維持液(17), 胃瘻, 葛根湯, 乾燥硫酸鉄(3), 経腸成分栄養剤(9－2), 言語聴覚療法、週1回, 作業療法、週1回, 酸素療法, 四肢の運動療法、週1回, 大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン, 乳酸リンゲル液, 乳酸リンゲル液(ソルビトール加), 芍薬甘草湯
転帰（確認日）	回復（ 340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, dlーイソプレナリン塩酸塩, アセトアミノフェン, アモキシシリン水和物, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, オゼノキサシン, クエン酸第一鉄ナトリウム, セチリジン塩酸塩, ツロブテロール, トラネキサム酸, ブロムヘキシン塩酸塩, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 葛根湯, 乾燥硫酸鉄(3), 小青竜湯, 大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン, 乳酸リンゲル液, 乳酸リンゲル液(ソルビトール加), 乳酸リンゲル液(ブドウ糖加)
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	感染のため

*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	5[redacted], 女性, 50mg群
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	新型コロナウィルス感染症 / 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] (1145) ～ [redacted] (25)
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
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, Lーカルボシステイン, dlーイソプレナリン塩酸塩, その他のアレルギー用薬, アセトアミノフェン, アモキシシリン水和物, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, ウイルスワクチン類, エダラボン, オゼノキサシン, オロパタジン塩酸塩, ギプスシーネ, クエン酸第一鉄ナトリウム, クロタミトン, ジメモルファンリン酸塩, スボレキサント, セチリジン塩酸塩, セファゾリンナトリウム, セフォチアム塩酸塩, ツロブテロール, トラネキサム酸, ビラスチン, フェキソフェナジン塩酸塩, フルマゼニル, ブロムヘキシン塩酸塩, ペンタゾシン, ミダゾラム, 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, ロスバスタチンカルシウム, 維持液(17), 胃瘻, 葛根湯, 乾燥硫酸鉄(3), 経腸成分栄養剤(9－2), 言語聴覚療法、週1回, 作業療法、週1回, 酸素療法, 四肢の運動療法、週1回, 大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン, 乳酸リンゲル液, 乳酸リンゲル液(ソルビトール加), 芍薬甘草湯
転帰(確認日)	回復(1169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, dlーイソプレナリン塩酸塩, アセトアミノフェン, アモキシシリン水和物, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, オゼノキサシン, クエン酸第一鉄ナトリウム, セチリジン塩酸塩, ツロブテロール, トラネキサム酸, ブロムヘキシン塩酸塩, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 葛根湯, 乾燥硫酸鉄(3), 小青竜湯, 大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン, 乳酸リンゲル液, 乳酸リンゲル液(ソルビトール加), 乳酸リンゲル液(ブドウ糖加)
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	コロナウィルスによるもの

*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	7[redacted], 女性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	不眠症, 白内障, ドライアイ, アレルギー性結膜炎, 腎結石症, 便秘
併用薬(医薬品名データファイル)	L－カルボシステイン, その他の滋養強壮薬, 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, アンブロキソール塩酸塩, インドメタシン, エフェドリン塩酸塩, グリセリン, 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, ジフェンヒドラミン, ジメチルイソプロピルアズレン, スガマデクスナトリウム, スボレキサント, セファゾリンナトリウム, セフメタゾールナトリウム, センノシド, デキサメタゾン, トラゾドン塩酸塩, トラニラスト, トリアムシノロンアセトニド, ヒドロキシジン塩酸塩, ピコスルファートナトリウム水和物, ピレノキシン, ファモチジン, フェニレフリン塩酸塩, フェンタニルクエン酸塩, フルルビプロフェンアキセチル, ブチルスコポラミン臭化物, プロポフォール, ヘパリン類似物質, 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, ペンタゾシン, ミダゾラム, ラメルテオン, ランソプラゾール, リドカイン, リドカイン塩酸塩, リドカイン塩酸塩・アドレナリン, ルビプロストン, レミフェンタニル塩酸塩, ロキソプロフェンナトリウム水和物, ロクロニウム臭化物, 下剤, 浣腸剤, 葛根湯, 経腸成分栄養剤（10）, 経腸成分栄養剤（2－2）, 酸化マグネシウム, 酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）（2－2）, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 鎮咳去たん配合剤（1）, 乳酸リンゲル液, 白色ワセリン
併用療法	胃瘻造設, 言語療法, 作業療法, 酸素吸入, 理学療法, 浣腸
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 103日* , 継続期: 108日* ～ 706日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	下痢, 気管狭窄, 倦怠感, 口内炎, 湿疹, 上腹部痛, 創合併症, 脱水, 低酸素症, 尿道結石, 尿路感染, 貧血, 不眠症, 腹部不快感, 喀血, 嘔吐
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	喉頭摘出術後気管口狭窄 / 気管狭窄
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] (100) ～ [redacted] (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	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）	その他の滋養強壮薬, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, エフェドリン塩酸塩, ゲンタマイシン硫酸塩, ジクロフェナクナトリウム, ジフェンヒドラミン, ジメチルイソプロピルアズレン, スガマデクスナトリウム, スボレキサント, セフメタゾールナトリウム, センノシド, デキサメタゾン, トラゾドン塩酸塩, トラニラスト, トリアムシノロンアセトニド, ヒドロキシジン塩酸塩, ピレノキシン, ファモチジン, フェニレフリン塩酸塩, フェンタニルクエン酸塩, フルルビプロフェン アキセチル, ブチルスコポラミン臭化物, プロポフォール, ペンタゾシン, ミダゾラム, ラメルテオン, ランソプラゾール, リドカイン, リドカイン塩酸塩・アドレナリン, ルビプロストン, レミフェンタニル塩酸塩, ロキソプロフェンナトリウム水和物, ロクロニウム臭化物, 胃瘻造設, 下剤, 浣腸剤, 経腸成分栄養剤（10）, 言語療法, 作業療法, 酸素吸入, 酢酸リンゲル液（ブドウ糖加）（2－2）, 精製ヒアルロン酸ナトリウム, 乳酸リンゲル液, 理学療法
転帰（確認日）	回復（ 247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, ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム
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	喉頭摘出後の気管口の狭窄であり、メコバラミンの作用機序から因果関係はないものと考える。

*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	3[redacted], 女性, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	川崎病, 橈骨骨折
合併症(MedDRA基本語)	喘息, 筋痙縮, 筋肉痛, 頭痛, ビタミンB2欠乏, アレルギー性鼻炎, 鉄欠乏性貧血, アレルギー性結膜炎
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, アシタザノラスト水和物, アセトアミノフェン, アフロクアロン, 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, アンブロキソール塩酸塩, イブプロフェン, ウイルスワクチン類, エスゾピクロン, エダラボン, エロビキシバット水和物, ガチフロキサシン水和物, クエン酸第一鉄ナトリウム, クラリスロマイシン, グリセリン, ゲンタマイシン硫酸塩, コハク酸ソリフェナシン, サリチル酸, サルブタモール硫酸塩, サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾン, ジクロフェナクナトリウム, ジヒドロコデインリン酸塩(1%以下), ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・ジプロフ, スボレキサント, セフォチアム塩酸塩, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, セレコキシブ, センノシド, チザニジン塩酸塩, ツロブテロール, デカリニウム塩化物, デキサメタゾン, デキストロメトルファン臭化水素酸塩・クレ, デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物, トラマドール塩酸塩, ナファモスタットメシル酸塩, ナルデメジントシル酸塩, バクロフェン, ヒドロキシジンパモ酸塩, ヒドロキシジン塩酸塩, ビサコジル, ビベグロン, ビラスチン, ピコスルファートナトリウム水和物, フェキソフェナジン塩酸塩, フェンタニルクエン酸塩, フルチカゾンフランカルボン酸エステル, フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモ, ブロチゾラム, ヘパリンナトリウム, ヘパリン類似物質, ベタヒスチンメシル酸塩, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシ, ベンプロペリンリン酸塩, ボノプラザンフマル酸塩, ミラベグロン, ミロガバリンベシル酸塩, メキシレチン塩酸塩, モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物, ラベプラゾールナトリウム, ランソプラゾール, リボフラビン酪酸エステル, ルパタジンフマル酸塩, レバミピド, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 塩酸メトクロプラミド, 下剤, 浣腸剤, 牛車腎気丸, 経腸成分栄養剤(9－2), 五苓散, 抗ウイルス剤, 酸化マグネシウム, 硝酸銀, 酢酸リンゲル液(ブドウ糖加), 炭酸水素ナトリウム, 鎮咳配合剤(1), 乳酸リンゲル液, 非ピリン系感冒剤(4), 酪酸菌製剤, 芍薬甘草湯
併用療法	胃ろう造設, 言語聴覚療法, 言語療法, 作業療法, 作業療法(SEMグローブ), 硝酸銀療法, 非侵襲的陽圧喚気療法, 理学療法
治験薬投与期間	1日* ～ 1587日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	コロナウイルス感染, 咽頭炎, 気管支炎, 筋痙縮, 口内炎, 挫傷, 歯肉炎, 上咽頭炎, 上気道の炎症, 足骨折, 注射部位疼痛, 頭位性回転性めまい, 肉芽腫, 肺炎, 不規則月経, 不眠症, 便秘, 夜間頻尿, 嚥下障害

*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], 女性, 50mg群
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	COVID-19 / コロナウイルス感染
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] (1463) ～ [redacted] (13)
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
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, その他の中枢神経系用薬, アシタザノラスト水和物, アセトアミノフェン, アフロクアロン, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), アンブロキソール塩酸塩, イブプロフェン, ウイルスワクチン類, エスゾピクロン, エダラボン, エロビキシバット水和物, ガチフロキサシン水和物, クエン酸第一鉄ナトリウム, クラリスロマイシン, グリセリン, ゲンタマイシン硫酸塩, コハク酸ソリフェナシン, サリチル酸, サルブタモール硫酸塩, サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾン, ジクロフェナクナトリウム, ジヒドロコデインリン酸塩(1%以下), ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・ジプロフ, スボレキサント, セフォチアム塩酸塩, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, セレコキシブ, センノシド, チザニジン塩酸塩, ツロブテロール, デカリニウム塩化物, デキサメタゾン, デキストロメトルファン臭化水素酸塩・クレ, デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物, トラマドール塩酸塩, ナルデメジントシル酸塩, バクロフェン, ヒドロキシジンパモ酸塩, ヒドロキシジン塩酸塩, ビサコジル, ビベグロン, ビラスチン, ピコスルファートナトリウム水和物, フェキソフェナジン塩酸塩, フェンタニルクエン酸塩, フルチカゾンフランカルボン酸エステル, フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモ, ブロチゾラム, ヘパリンナトリウム, ヘパリン類似物質, ベタヒスチンメシル酸塩, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシ, ベンプロペリンリン酸塩, ボノプラザンフマル酸塩, ミラベグロン, ミロガバリンベシル酸塩, メキシレチン塩酸塩, モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物, ラベプラゾールナトリウム, ランソプラゾール, リボフラビン酪酸エステル, ルパタジンフマル酸塩, レバミピド, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 胃ろう造設, 塩酸メトクロプラミド, 牛車腎気丸, 経腸成分栄養剤(9－2), 言語聴覚療法, 言語療法, 五苓散, 作業療法, 作業療法(SEMグローブ), 酸化マグネシウム, 硝酸銀, 硝酸銀療法, 酢酸リンゲル液(ブドウ糖加), 炭酸水素ナトリウム, 鎮咳配合剤(1), 乳酸リンゲル液, 非ピリン系感冒剤(4), 非侵襲的陽圧喚気療法, 酪酸菌製剤, 理学療法, 芍薬甘草湯
転帰(確認日)	回復(1475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, エロビキシバット水和物, ナファモスタットメシル酸塩, ヘパリンナトリウム, 下剤, 浣腸剤, 抗ウイルス剤
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	感染によるもの

*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	3[redacted], 女性, 50mg群
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] (1467) ～ [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)	L－カルボシステイン, その他の中枢神経系用薬, アシタザノラスト水和物, アセトアミノフェン, アフロクアロン, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), アンブロキソール塩酸塩, イブプロフェン, ウイルスワクチン類, エスゾピクロン, エダラボン, エロビキシバット水和物, ガチフロキサシン水和物, クエン酸第一鉄ナトリウム, クラリスロマイシン, グリセリン, ゲンタマイシン硫酸塩, コハク酸ソリフェナシン, サリチル酸, サルブタモール硫酸塩, サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾン, ジクロフェナクナトリウム, ジヒドロコデインリン酸塩(1%以下), ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・ジプロフ, スボレキサント, セフォチアム塩酸塩, セフカペンピボキシル塩酸塩水和物, セレコキシブ, センノシド, チザニジン塩酸塩, ツロブテロール, デカリニウム塩化物, デキサメタゾン, デキストロメトルファン臭化水素酸塩・クレ, デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物, トラマドール塩酸塩, ナルデメジントシル酸塩, バクロフェン, ヒドロキシジンパモ酸塩, ヒドロキシジン塩酸塩, ビサコジル, ビベグロン, ビラスチン, ピコスルファートナトリウム水和物, フェキソフェナジン塩酸塩, フェンタニルクエン酸塩, フルチカゾンフランカルボン酸エステル, フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモ, ブロチゾラム, ヘパリンナトリウム, ヘパリン類似物質, ベタヒスチンメシル酸塩, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシ, ベンプロペリンリン酸塩, ボノプラザンフマル酸塩, ミラベグロン, ミロガバリンベシル酸塩, メキシレチン塩酸塩, モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物, ラベプラゾールナトリウム, ランソプラゾール, リボフラビン酪酸エステル, ルパタジンフマル酸塩, レバミピド, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 胃ろう造設, 塩酸メトクロプラミド, 牛車腎気丸, 経腸成分栄養剤(9－2), 言語聴覚療法, 言語療法, 五苓散, 作業療法, 作業療法(SEMグローブ), 酸化マグネシウム, 硝酸銀, 硝酸銀療法, 酢酸リンゲル液(ブドウ糖加), 炭酸水素ナトリウム, 鎮咳配合剤(1), 乳酸リンゲル液, 非ピリン系感冒剤(4), 非侵襲的陽圧換気療法, 酪酸菌製剤, 理学療法, 芍薬甘草湯
転帰(確認日)	回復(1475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, エロビキシバット水和物, ナファモスタットメシル酸塩, ヘパリンナトリウム, 下剤, 浣腸剤, 抗ウイルス剤
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	誤嚥によるものが疑われる

*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)	脂質異常症, 不眠症
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, イミダフェナシン, エスゾピクロン, エダラボン, セフォチアム塩酸塩, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, セフトリアキソンナトリウム水和物, ヒドロキシジン塩酸塩, ビフィズス菌製剤(5), フェキソフェナジン塩酸塩, ブチルスコポラミン臭化物, ヘパリンナトリウム, ヘパリン類似物質, 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, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, メチルプレドニゾロン酢酸エステル, ラクトミン, ラメルテオン, リドカイン, リンコマイシン塩酸塩水和物, リン酸チアミンジスルフィド・B6・B12, 維持液(3), 経腸成分栄養剤(2－2), 経腸成分栄養剤(9－2), 硝酸銀
併用療法	マッサージ, 胃ろう造設, 言語療法, 作業療法, 作業療法(SEMグローブ), 非侵襲的陽圧換気療法, 理学療法, 鍼
治験薬投与期間	1日* ～ 462日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	そう痒症, 咽頭炎, 肝機能検査値上昇, 血中尿素増加, 血尿, 呼吸不全, 誤嚥性肺炎, 挫傷, 弾発指, 尿路感染, 蕁麻疹
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] (447) ～ [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	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, イミダフェナシン, エスゾピクロン, エダラボン, セフォチアム塩酸塩, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, セフトリアキソンナトリウム水和物, ヒドロキシジン塩酸塩, ビフィズス菌製剤(5), フェキソフェナジン塩酸塩, ブチルスコポラミン臭化物, ヘパリンナトリウム, ヘパリン類似物質, 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, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, マッサージ, メチルプレドニゾロン酢酸エステル, ラクトミン, ラメルテオン, リドカイン, リンコマイシン塩酸塩水和物, リン酸チアミンジスルフィド・B6・B12, 維持液(3), 胃ろう造設, 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, 作業療法(SEMグローブ), 硝酸銀, 非侵襲的陽圧換気療法, 理学療法, 鍼
転帰（確認日）	回復（ 456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, 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ものと考えられる。

*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
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	ALS進行による呼吸不全 / 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] (470) ～
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, イミダフェナシン, エスゾピクロン, エダラボン, セフォチアム塩酸塩, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, セフトリアキソンナトリウム水和物, ヒドロキシジン塩酸塩, ビフィズス菌製剤(5), フェキソフェナジン塩酸塩, ブチルスコポラミン臭化物, ヘパリンナトリウム, ヘパリン類似物質, 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, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, マッサージ, メチルプレドニゾロン酢酸エステル, ラクトミン, ラメルテオン, リドカイン, リンコマイシン塩酸塩水和物, リン酸チアミンジスルフィド・B6・B12, 維持液(3), 胃ろう造設, 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, 作業療法(SEMグローブ), 硝酸銀, 非侵襲的陽圧換気療法, 理学療法, 鍼
転帰(確認日)	死亡(470日*)
治験薬の処置	投与終了後 (治験薬投与終了日: 462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, 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	ALS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	7[redacted], 女性, 50mg群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	尿道カルンクル, 歯周病, 関節周囲炎, 脂質異常症, 高血圧, 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, その他のたん白アミノ酸製剤, その他の中枢神経系用薬, アセトアミノフェン, アモキシシリン水和物, ウイルスワクチン類, ウラピジル, エスシタロプラムシュウ酸塩, エスゾピクロン, エダラボン, クエチアピンフマル酸塩, クロナゼパム, ケトプロフェン, ゲンタマイシン硫酸塩, ジアゼパム, スボレキサント, セフォチアム塩酸塩, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, センノシド, チザニジン塩酸塩, デキサメタゾン, トラゾドン塩酸塩, トリアムシノロンアセトニド, ハロペリドール, ファモチジン, フェルビナク, フルスルチアミン塩酸塩, ブチルスコポラミン臭化物, ヘパリンナトリウム, ヘパリン類似物質, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, ミダゾラム, ミラベグロン, モサプリドクエン酸塩水和物, ラメルテオン, リスペリドン, 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, ロラゼパム, 酸化マグネシウム, 止しゃ剤, 整腸剤, 総合感冒剤, 八味地黄丸
併用療法	言語療法, 在宅リハビリ, 作業療法, 軟口蓋挙上装置, 非侵襲的陽圧療法, 理学療法
治験薬投与期間	1日* ～ 869日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	おくび, 肝酵素上昇, 口腔内損傷, 口内炎, 挫傷, 歯牙破折, 脱水, 尿路感染, 熱中症, 排尿困難, 皮膚びらん, 腹痛, 便秘, 譫妄
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	熱中症 / 熱中症
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] (245) ～ [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)	その他のたん白アミノ酸製剤, アセトアミノフェン, ウラピジル, エスゾピクロン, エダラボン, クエチアピンフマル酸塩, ケトプロフェン, ゲンタマイシン硫酸塩, セフォチアム塩酸塩, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, センノシド, デキサメタゾン, トラゾドン塩酸塩, ハロペリドール, ファモチジン, フルスルチアミン塩酸塩, ブチルスコポラミン臭化物, ヘパリンナトリウム, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, ミダゾラム, ミラベグロン, ラメルテオン, 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, 言語療法, 在宅リハビリ, 作業療法, 酸化マグネシウム, 止しゃ剤, 整腸剤, 総合感冒剤, 軟口蓋挙上装置, 非侵襲的陽圧療法, 理学療法
転帰（確認日）	回復（ 247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, アモキシシリン水和物, ウラピジル, クエチアピンフマル酸塩, ゲンタマイシン硫酸塩, ジアゼパム, トラゾドン塩酸塩, トリアムシノロンアセトニド, ハロペリドール, フルスルチアミン塩酸塩, ミダゾラム, ミラベグロン, レボフロキサシン水和物, 八味地黄丸
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	周囲環境によるものの為

*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
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	せん妄 / 譫妄
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] (394) ～ [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)	その他のたん白アミノ酸製剤, アセトアミノフェン, ウラピジル, エスゾピクロン, エダラボン, クエチアピンフマル酸塩, ケトプロフェン, ゲンタマイシン硫酸塩, セフォチアム塩酸塩, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, センノシド, デキサメタゾン, トラゾドン塩酸塩, ハロペリドール, ファモチジン, フルスルチアミン塩酸塩, ブチルスコポラミン臭化物, ヘパリンナトリウム, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, ミダゾラム, ミラベグロン, ラメルテオン, 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, 言語療法, 在宅リハビリ, 作業療法, 酸化マグネシウム, 止しゃ剤, 整腸剤, 総合感冒剤, 軟口蓋挙上装置, 非侵襲的陽圧療法, 理学療法
転帰（確認日）	回復（ 397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, アモキシシリン水和物, ウラピジル, クエチアピンフマル酸塩, ゲンタマイシン硫酸塩, ジアゼパム, トラゾドン塩酸塩, トリアムシノロンアセトニド, ハロペリドール, フルスルチアミン塩酸塩, ミダゾラム, ミラベグロン, レボフロキサシン水和物, 八味地黄丸
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	微熱をともなった不穏、せん妄で排尿困難による尿閉に起因したものの為

*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	5[redacted], 女性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	自己免疫性甲状腺炎, 不眠症, うつ病, 喘息, 便秘, 筋肉痛, 上腹部痛, 貧血, 高血圧, 鼻炎, 頭痛, 季節性アレルギー
併用薬(医薬品名データファイル)	その他の抗パーキンソン剤, アジスロマイシン水和物, アセトアミノフェン, アミトリプチリン塩酸塩, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), アムホテリシンB, 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, アンブロキソール塩酸塩, イブジラスト, インフルエンザHAワクチン, エダラボン, エフェドリン塩酸塩, エプラジノン塩酸塩, オウギ, オロパタジン塩酸塩, カンゾウ, クエン酸マグネシウム, クエン酸第一鉄ナトリウム, クラリスロマイシン, クロタミトン, ケイヒ, ケトプロフェン, ゲンタマイシン硫酸塩, サイコ, ザナミビル水和物, シャクヤク, ショウキョウ, ショウマ, ジアゼパム, ジオウ, ジフェンヒドラミン, ジメチコン, スボレキサント, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, セフポドキシム プロキセチル, セフメタゾールナトリウム, セレコキシブ, センキュウ, ゾルピデム酒石酸塩, タイソウ, チペピジンヒベンズ酸塩, チンピ, トウキ, トウニン, ニンジン, ビャクジュツ, ピコスルファートナトリウム水和物, ファモチジン, フェンタニルクエン酸塩, フルマゼニル, フルルビプロフェン アキセチル, ブクリョウ, ブロチゾラム, プロナーゼ, プロポフォール, ヘパリンナトリウム, ヘパリン類似物質, ベタヒスチンメシル酸塩, 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・ゲンタマイシン, ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エス, ベポタスチンベシル酸塩, ペンタゾシン, ボタンピ, ボノプラザンフマル酸塩, ミダゾラム, ラクツロース, ランソプラゾール, リドカイン, レバミピド, レボチロキシンナトリウム水和物, レミフェンタニル塩酸塩, 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, ロピバカイン塩酸塩水和物, 維持液(3), 塩酸セルトラリン, 塩酸メトクロプラミド, 桂枝茯苓丸, 高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤(4), 酸化マグネシウム, 柴胡加竜骨牡蛎湯, 十全大補湯, 重炭酸リンゲル液(2), 酢酸リンゲル液, 精製白糖・ポビドンヨード, 乳酸リンゲル液, 白色ワセリン, 麦門冬湯, 補中益気湯, 溶性ピロリン酸第二鉄, 抑肝散, 芍薬甘草湯
併用療法	CVポート挿入, カラー, 開腹胃瘻造成術, 言語療法, 作業療法, 針治療, 理学療法, 頸部カラー
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 103日* , 継続期: 106日* ～ 851日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	そう痒症, インフルエンザ, カテーテル留置部位びらん, カテーテル留置部位感染, カテーテル留置部位疼痛, 胃炎, 咳嗽, 気管支炎, 頚腕症候群, 口腔カンジダ症, 口腔咽頭痛, 挫傷, 四肢痛, 歯周炎, 上咽頭炎, 接触皮膚炎, 創合併症, 皮膚乾燥, 浮動性めまい, 副鼻腔炎, 緑内障

*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]
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	胃瘻部疼痛 / カテーテル留置部位疼痛
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: 371, E0302 50mg投与開始からの日数: 266) ～ [redacted] (20)
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ポート挿入, アセトアミノフェン, アミトリプチリン塩酸塩, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), アムホテリシンB, 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, エダラボン, エフェドリン塩酸塩, オロパタジン塩酸塩, クエン酸マグネシウム, クエン酸第一鉄ナトリウム, クラリスロマイシン, ゲンタマイシン硫酸塩, ジフェンヒドラミン, ジメチコン, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, セフポドキシム プロキセチル, セフメタゾールナトリウム, セレコキシブ, ゾルピデム酒石酸塩, ピコスルファートナトリウム水和物, ファモチジン, フェンタニルクエン酸塩, フルルビプロフェン アキセチル, プロナーゼ, プロポフォール, ヘパリンナトリウム, ヘパリン類似物質, ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン, ベポタスチンベシル酸塩, ペンタゾシン, ボノプラザンフマル酸塩, ラクツロース, ランソプラゾール, リドカイン, レバミピド, レボチロキシンナトリウム水和物, レミフェンタニル塩酸塩, ロキソプロフェンナトリウム水和物, ロピバカイン塩酸塩水和物, 維持液(3), 塩酸セルトラリン, 塩酸メトクロプラミド, 開腹胃瘻造成術, 言語療法, 高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤(4), 作業療法, 酸化マグネシウム, 重炭酸リンゲル液(2), 酢酸リンゲル液, 乳酸リンゲル液, 白色ワセリン, 溶性ピロリン酸第二鉄, 理学療法, 芍薬甘草湯
転帰(確認日)	回復(390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	アジスロマイシン水和物, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), アルクロメタゾンプロピオン酸エステル, エプラジノン塩酸塩, クロタミトン, ケトプロフェン, ザナミビ
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	胃瘻造設に伴う合併症であり、治験薬との関連は想定しない。

*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], 男性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	高血圧, 慢性肝炎, 感音性難聴, 筋痙縮, 足部白癬
併用薬(医薬品名データファイル)	アジルサルタン, アセトアミノフェン, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), アムロジピンベシル酸塩, 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HAワクチン, ウイルスワクチン類, ケトプロフェン, ジクロフェナクナトリウム, ジフルプレドナート, セフジニル, ニフェジピン, ビタミンA油, フロモキセフナトリウム, ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム, ベンザルコニウム塩化物, 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, 葛根湯, 経腸成分栄養剤(2－2), 五苓散, 小青竜湯, 酪酸菌製剤, 芍薬甘草湯
併用療法	マッサージ、ストレッチ(全身　1時間/回　1回/月程度), 胃瘻増設, 右眼白内障手術, 言語療法(週1回), 左眼白内障手術, 放射線療法, 理学療法 30分/回　1回/週
治験薬投与期間	Placebo投与:　1日*　～　99日*　, 継続期:　106日*　～　1375日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	筋骨格痛, 誤嚥性肺炎, 歯痛, 湿疹, 上咽頭炎, 腸炎, 肺の悪性新生物, 白内障
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	腸炎 / 腸炎
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: 432, E0302 50mg投与開始からの日数: 327) ～ [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)	アジルサルタン, アセトアミノフェン, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), アムロジピンベシル酸塩, 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HAワクチン, ケトプロフェン, セフジニル, ニフェジピン, ベンザルコニウム塩化物, マッサージ、ストレッチ(全身　1時間/回　1回/月程度), ランソプラゾール, レボフロキサシン水和物, 葛根湯, 経腸成分栄養剤(2－2), 言語療法(週1回), 酪酸菌製剤, 理学療法 30分/回　1回/週, 芍薬甘草湯
転帰(確認日)	回復(　440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, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), ジクロフェナクナトリウム, ジフルプレドナート, ビタミンA油, フロモキセフナトリウム, ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム, レボフロキサシン水和物, 右眼白内障手術, 葛根湯, 左眼白内障手術, 放射線療法, 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	偶発的な感染によるものと考え、治験薬との関連はないと判断した。

*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	7[redacted], 男性, Placebo群
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	肺癌 / 肺の悪性新生物
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: 621, E0302 50mg投与開始からの日数: 516) ～
重篤分類	その他の医学的に重要な状態
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)	アジルサルタン, アセトアミノフェン, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), アムロジピンベシル酸塩, 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HAワクチン, ケトプロフェン, セフジニル, ニフェジピン, ベンザルコニウム塩化物, マッサージ、ストレッチ(全身 1時間/回 1回/月程度), ランソプラゾール, レボフロキサシン水和物, 葛根湯, 経腸成分栄養剤(2－2), 言語療法(週1回), 酪酸菌製剤, 理学療法 30分/回 1回/週, 芍薬甘草湯
転帰 (確認日)	軽快(回復途上) (1373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, アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4), ジクロフェナクナトリウム, ジフルプレドナート, ビタミンA油, フロモキセフナトリウム, ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム, レボフロキサシン水和物, 右眼白内障手術, 葛根湯, 左眼白内障手術, 放射線療法, 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	約2年半前* に肺癌の手術を受けており、 投与開始621日* に経過観察目的のPET検査で微小な再発と臨床判断され放射線治療を受けたものである。肺癌の経過として想定でき、治験薬との因果関係は想定しない

*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], 男性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	-
合併症(MedDRA基本語)	高血圧, 高脂血症, 原発性胆汁性胆管炎, 咳嗽, 背部痛, 白内障, 痔核
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, アスピリン, アトルバスタチンカルシウム水和物, アムロジピンベシル酸塩, アンブロキソール塩酸塩, ウルソデオキシコール酸, エスゾピクロン, エソメプラゾールマグネシウム水和物, エダラボン, ケトプロフェン, スボレキサント, センノシド, ゾルピデム酒石酸塩, ナジフロキサシン, ネオスチグミンメチル硫酸塩・無機塩類配合, ピコスルファートナトリウム水和物, ピレノキシン, ベタメタゾン吉草酸エステル, ボノプラザンフマル酸塩, ランソプラゾール, ルビプロストン, 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, 下剤, 浣腸剤, 止しゃ剤, 整腸剤, 鎮咳去たん剤
併用療法	作業療法, 非侵襲的呼吸補助装置使用, 理学療法(30分/回、週2回(在宅)), 理学療法(90分/回　毎日), 頸椎カラー
治験薬投与期間	Placebo投与:　1日*　～　101日*　, 継続期:　106日*　～　359日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	眼脂, 湿疹, 脳梗塞, 背部痛, 肺炎, 不眠症, 便秘
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	急性期脳梗塞 / 脳梗塞
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] (47) ～
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)	その他のたん白アミノ酸製剤, アスピリン, アトルバスタチンカルシウム水和物, アムロジピンベシル酸塩, アンブロキソール塩酸塩, ウルソデオキシコール酸, エスゾピクロン, エソメプラゾールマグネシウム水和物, エダラボン, ケトプロフェン, スボレキサント, センノシド, ゾルピデム酒石酸塩, ナジフロキサシン, ネオスチグミンメチル硫酸塩・無機塩類配合, ピコスルファートナトリウム水和物, ピレノキシン, ベタメタゾン吉草酸エステル, ボノプラザンフマル酸塩, ランソプラゾール, ルビプロストン, 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, 下剤, 浣腸剤, 作業療法, 止しゃ剤, 整腸剤, 鎮咳去たん剤, 非侵襲的呼吸補助装置使用, 理学療法(30分/回、週2回(在宅)), 理学療法(90分/回　毎日), 頸椎カラー
転帰 (確認日)	軽快(回復途上) (　379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	エスゾピクロン, スボレキサント, セフォゾプラン塩酸塩, センノシド, ゾルピデム酒石酸塩, ナジフロキサシン, 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, ルビプロストン, レボフロキサシン水和物, 下剤, 浣腸剤, 理学療法(90分/回　毎日)
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	脳梗塞、心筋梗塞および高血圧症、高脂血症の合併があり、血管障害リスクの高い状態であり、偶発的に起きた事象であると考えるため

*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], 男性, Placebo群
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: 359, E0302 50mg投与開始からの日数: 254) ～ [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）	その他のたん白アミノ酸製剤, アスピリン, アトルバスタチンカルシウム水和物, アムロジピンベシル酸塩, アンブロキソール塩酸塩, ウルソデオキシコール酸, エスゾピクロン, エソメプラゾールマグネシウム水和物, エダラボン, ケトプロフェン, スボレキサント, センノシド, ゾルピデム酒石酸塩, ナジフロキサシン, ネオスチグミンメチル硫酸塩・無機塩類配合, ピコスルファートナトリウム水和物, ピレノキシン, ベタメタゾン吉草酸エステル, ボノプラザンフマル酸塩, ランソプラゾール, ルビプロストン, 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, 下剤, 浣腸剤, 作業療法, 止しゃ剤, 整腸剤, 鎮咳去たん剤, 非侵襲的呼吸補助装置使用, 理学療法（30分/回、週2回（在宅））, 理学療法（90分/回　毎日）, 頸椎カラー
転帰（確認日）	回復（　375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	エスゾピクロン, スボレキサント, セフォゾプラン塩酸塩, センノシド, ゾルピデム酒石酸塩, ナジフロキサシン, 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, ルビプロストン, レボフロキサシン水和物, 下剤, 浣腸剤, 理学療法（90分/回　毎日）
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	原疾患の進行に伴い痰の喀出が困難となり、肺炎が認められ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	5[redacted], 男性, 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, アミトリプチリン塩酸塩, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, ウラジロガシエキス, ウロキナーゼ, グリセリン, ケトコナゾール, ケトプロフェン, シロドシン, ジクロフェナクナトリウム, ジフェンヒドラミン, ジメチルイソプロピルアズレン, スボレキサント, セファゾリンナトリウム, セレコキシブ, センノシド, デキサメタゾン, トコフェロール・ビタミンA油, トリアムシノロンアセトニド, ヒドロキシジン塩酸塩, ヒドロコルチゾン酪酸エステル, ピコスルファートナトリウム水和物, フェルビナク, フルルビプロフェン　アキセチル, ブロチゾラム, ヘパリン類似物質, ホウ酸・無機塩類配合剤, メロキシカム, リン酸チアミンジスルフィド・B6・B12, 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, ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液, 下剤, 浣腸剤, 経腸成分栄養剤（2－1）, 白色ワセリン, 酪酸菌製剤
併用療法	マッサージ療法, 胃ろう, 胸腔ドレナージ, 言語聴覚療法, 四肢の理学療法, 非侵襲的陽圧換気法, 膀胱留置カテーテル, 鍼灸療法
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 94日* , 継続期: 99日* ～ 472日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	ドライアイ, 感染性胸水, 筋肉内血腫, 股部白癬, 口内炎, 挫傷, 四肢痛, 腎結石症, 凍瘡, 背部痛, 発熱, 不眠症, 便秘, 良性前立腺肥大症
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	右腎結石 / 腎結石症
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: 257, E0302 50mg投与開始からの日数: 159) ～ [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	軽度
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, その他の痔疾用剤, アセトアミノフェン, アミトリプチリン塩酸塩, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, インドメタシン, ウラジロガシエキス, ウロキナーゼ, グリセリン, ケトコナゾール, ケトプロフェン, シロドシン, ジクロフェナクナトリウム, ジフェンヒドラミン, ジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイ, ジメチルイソプロピルアズレン, スボレキサント, セファゾリンナトリウム, セレコキシブ, センノシド, デキサメタゾン, トコフェロール・ビタミンA油, トリアムシノロンアセトニド, ヒドロキシジン塩酸塩, ヒドロコルチゾン酪酸エステル, ピコスルファートナトリウム水和物, ファモチジン, フェルビナク, フルルビプロフェン　アキセチル, ブロチゾラム, ヘパリン類似物質, ホウ酸・無機塩類配合剤, マッサージ療法, メロキシカム, リン酸チアミンジスルフィド・B6・B12, 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, ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液, 胃ろう, 下剤, 浣腸剤, 胸腔ドレナージ, 経腸成分栄養剤（2－1）, 言語聴覚療法, 四肢の理学療法, 白色ワセリン, 非侵襲的陽圧換気法, 酪酸菌製剤, 膀胱留置カテーテル, 鍼灸療法
転帰（確認日）	回復（ 266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, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, ウロキナーゼ, グリセリン, ケトコナゾール, コハク酸ソリフェナシン, ジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイ, センノシド, トコフェロール・ビタミンA油, ヒドロコルチゾン酪酸エステル, ホウ酸・無機塩類配合剤, 下剤, 浣腸剤, 胸腔ドレナージ
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	ビタミンB12の作用機序より本事象を発症する可能性はない

*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], 男性, Placebo群
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	右膿胸 / 感染性胸水
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: 463, E0302 50mg投与開始からの日数: 365) ～ [redacted] (41)
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)	CVポート, その他の痔疾用剤, アセトアミノフェン, アミトリプチリン塩酸塩, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, インドメタシン, ウラジロガシエキス, ウロキナーゼ, グリセリン, ケトコナゾール, ケトプロフェン, シロドシン, ジクロフェナクナトリウム, ジフェンヒドラミン, ジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイ, ジメチルイソプロピルアズレン, スボレキサント, セファゾリンナトリウム, セレコキシブ, センノシド, デキサメタゾン, トコフェロール・ビタミンA油, トリアムシノロンアセトニド, ヒドロキシジン塩酸塩, ヒドロコルチゾン酪酸エステル, ピコスルファートナトリウム水和物, ファモチジン, フェルビナク, フルルビプロフェン アキセチル, ブロチゾラム, ヘパリン類似物質, ホウ酸・無機塩類配合剤, マッサージ療法, メロキシカム, リン酸チアミンジスルフィド・B6・B12, 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, ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液, 胃ろう, 下剤, 浣腸剤, 胸腔ドレナージ, 経腸成分栄養剤(2－1), 言語聴覚療法, 四肢の理学療法, 白色ワセリン, 非侵襲的陽圧換気法, 酪酸菌製剤, 膀胱留置カテーテル, 鍼灸療法
転帰 (確認日)	回復 (503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, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, ウロキナーゼ, グリセリン, ケトコナゾール, コハク酸ソリフェナシン, ジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイ, センノシド, トコフェロール・ビタミンA油, ヒドロコルチゾン酪酸エステル, ホウ酸・無機塩類配合剤, 下剤, 浣腸剤, 胸腔ドレナージ
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誤嚥の結果と考える

*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	5[redacted], 男性, Placebo群
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	胸部筋層内血腫 / 筋肉内血腫
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: 478, E0302 50mg投与開始からの日数: 380) ～ [redacted] (26)
重篤分類	入院又は入院期間の延長が必要となるもの
重症度	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)	CVポート, その他の持続用剤, アセトアミノフェン, アミトリプチリン塩酸塩, アンピシリンナトリウム・スルバクタムナト, インドメタシン, ウラジロガシエキス, ウロキナーゼ, グリセリン, ケトコナゾール, ケトプロフェン, シロドシン, ジクロフェナクナトリウム, ジフェンヒドラミン, ジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイ, ジメチルイソプロピルアズレン, スボレキサント, セファゾリンナトリウム, セレコキシブ, センノシド, デキサメタゾン, トコフェロール・ビタミンA油, トリアムシノロンアセトニド, ヒドロキシジン塩酸塩, ヒドロコルチゾン酪酸エステル, ピコスルファートナトリウム水和物, ファモチジン, フェルビナク, フルルビプロフェン　アキセチル, ブロチゾラム, ヘパリン類似物質, ホウ酸・無機塩類配合剤, マッサージ療法, メロキシカム, リン酸チアミンジスルフィド・B6・B12, 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, ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液, 胃ろう, 下剤, 浣腸剤, 胸腔ドレナージ, 経腸成分栄養剤(2－1), 言語聴覚療法, 四肢の理学療法, 白色ワセリン, 非侵襲的陽圧換気法, 酪酸菌製剤, 膀胱留置カテーテル, 鍼灸療法
転帰(確認日)	回復(503日*)
治験薬の処置	投与終了後 (治験薬投与終了日: 476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, ウロキナーゼ, グリセリン, ケトコナゾール, コハク酸ソリフェナシン, ジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイ, センノシド, トコフェロール・ビタミンA油, ヒドロコルチゾン酪酸エステル, ホウ酸・無機塩類配合剤, 下剤, 浣腸剤, 胸腔ドレナージ
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	右膿胸に関連して生じた事象である

*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], 男性, Placebo群
既往歴(MedDRA基本語)	網膜剥離
合併症(MedDRA基本語)	2型糖尿病, 高血圧, 慢性腎臓病, 高尿酸血症, 良性前立腺肥大症, 血栓性脳梗塞, 緑内障, 便秘, ドライアイ, 不眠症, 関節腫脹
併用薬(医薬品名データファイル)	アスピリン, アンブロキソール塩酸塩, インスリン アスパルト(遺伝子組換え), オルメサルタン メドキソミル, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, センノシド, ナフトピジル, フェブキソスタット, ラタノプロスト, ロフラゼプ酸エチル, 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	–
治験薬投与期間	Placebo投与: 1日* ～ 97日* , 継続期: 99日* ～ 729日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	大腿骨頚部骨折, 便秘, 膀胱炎
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	右大腿骨頚部骨折 / 大腿骨頚部骨折
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: 730, E0302 50mg投与開始からの日数: 632) ～
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, アンブロキソール塩酸塩, インスリン アスパルト(遺伝子組換え), オルメサルタン メドキソミル, セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物, センノシド, ナフトピジル, フェブキソスタット, ラタノプロスト, ロフラゼプ酸エチル, 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)	軽快(回復途上) (816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症状進行による筋力低下に伴う転倒が原因

*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)	糖尿病, 便秘, 不眠症, 緊張性膀胱, 脂質異常症
併用薬(医薬品名データファイル)	アセトアミノフェン, アトルバスタチンカルシウム水和物, 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, イミダフェナシン, エソメプラゾールマグネシウム水和物, カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物, セレコキシブ, ゾルピデム酒石酸塩, テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物, トラネキサム酸, トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配, トリヘキシフェニジル塩酸塩, ファモチジン, フェキソフェナジン塩酸塩, メトホルミン塩酸塩, リルゾール, 塩化ナトリウム, 経腸成分栄養剤(9－2), 酸化マグネシウム, 芍薬甘草湯
併用療法	NPPV, 胃瘻造設
治験薬投与期間	1日* ～ 267日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	そう痒症, プリンツメタル狭心症, 胃炎, 誤嚥性肺炎, 低ナトリウム血症, 肺炎, 皮膚乾燥, 疼痛
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	冠攣縮性狭心症 / プリンツメタル狭心症
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] (267) ～
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, アセトアミノフェン, アトルバスタチンカルシウム水和物, 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, イミダフェナシン, エソメプラゾールマグネシウム水和物, カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物, セレコキシブ, ゾルピデム酒石酸塩, テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物, トラネキサム酸, トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配, トリヘキシフェニジル塩酸塩, ファモチジン, フェキソフェナジン塩酸塩, メトホルミン塩酸塩, リルゾール, 胃瘻造設, 塩化ナトリウム, 経腸成分栄養剤(9－2), 酸化マグネシウム, 芍薬甘草湯
転帰(確認日)	軽快(回復途上)(291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	アスピリン, ベニジピン塩酸塩, モルヒネ塩酸塩水和物, モルヒネ硫酸塩水和物
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	SAE報告書参照

*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
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] (268) ～ [redacted] (24)
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, アセトアミノフェン, アトルバスタチンカルシウム水和物, 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, イミダフェナシン, エソメプラゾールマグネシウム水和物, カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物, セレコキシブ, ゾルピデム酒石酸塩, テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物, トラネキサム酸, トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配, トリヘキシフェニジル塩酸塩, ファモチジン, フェキソフェナジン塩酸塩, メトホルミン塩酸塩, リルゾール, 胃癒造設, 塩化ナトリウム, 経腸成分栄養剤(9－2), 酸化マグネシウム, 芍薬甘草湯
転帰(確認日)	回復(291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	アスピリン, ベニジピン塩酸塩, モルヒネ塩酸塩水和物, モルヒネ硫酸塩水和物
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	SAE報告書参照

*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)	糖尿病, 不眠症, 高血圧, 脂質異常症
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, アジルサルタン, アンブロキソール塩酸塩, イプラグリフロジン　Lープロリン, インスリン　グラルギン(組換え)[後続1, グリセリン, シタグリプチンリン酸塩水和物, ジクロフェナクナトリウム, セレコキシブ, ゾピクロン, フェノフィブラート, ブロチゾラム, 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, メトホルミン塩酸塩, リルゾール, レバミピド, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 酸化マグネシウム, 白色ワセリン
併用療法	–
治験薬投与期間	Placebo投与:　1日*　～　97日*　, 継続期:　99日*　～　392日*
本試験中に発現した有害事象(MedDRA基本語)	そう痒症, 関節痛, 筋肉痛, 呼吸不全, 誤嚥性肺炎, 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: 394, E0302 50mg投与開始からの日数: 296) ～
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)	その他のたん白アミノ酸製剤, アジルサルタン, アセトアミノフェン, アンブロキソール塩酸塩, イプラグリフロジン　Lープロリン, インスリン　グラルギン(組換え)[後続1, グリセリン, シタグリプチンリン酸塩水和物, ジクロフェナクナトリウム, セレコキシブ, ゾピクロン, バンコマイシン塩酸塩, ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム, フェノフィブラート, ブロチゾラム, 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, メトホルミン塩酸塩, メロペネム水和物, リルゾール, レバミピド, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 酸化マグネシウム, 白色ワセリン
転帰(確認日)	不変(　411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, バンコマイシン塩酸塩, ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム, メロペネム水和物
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	ALS悪化に伴うもの

*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	5[redacted], 男性, Placebo群
重篤な有害事象名(CRF記載 / MedDRA基本語)	ALS症状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] (治療期開始からの日数: 411, E0302 50mg投与開始からの日数: 313) ～
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, アジルサルタン, アセトアミノフェン, アンブロキソール塩酸塩, イプラグリフロジン　Lープロリン, インスリン　グラルギン(組換え)[後続1, グリセリン, シタグリプチンリン酸塩水和物, ジクロフェナクナトリウム, セレコキシブ, ゾピクロン, バンコマイシン塩酸塩, ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム, フェノフィブラート, ブロチゾラム, 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, メトホルミン塩酸塩, メロペネム水和物, リルゾール, レバミピド, ロキソプロフェンナトリウム水和物, 酸化マグネシウム, 白色ワセリン
転帰(確認日)	死亡(411日*)
治験薬の処置	投与終了後(治験薬投与終了日: 404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, バンコマイシン塩酸塩, ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム, メロペネム水和物
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	ALS悪化に伴う

*新薬承認情報提供時に置き換え