表 4　　HELIOS-B 試験：SOC 及び PT 別治験薬との因果関係がある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）

	Overall Population					
System Organ Class **Preferred Term**	**Placebo/Vutrisiran** **(N=221, PY=67.4)**		**Vutrisiran/Vutrisiran** **(N=326, PY=912.3)**		**Total** **(N=547, PY=979.7)**	
	n (%)/IR [1]	**e/ER [2]**	**n (%)/IR [1]**	**e/ER [2]**	**n (%)/IR [1]**	**e/ER [2]**
At least 1 AE	10 (4.5)	12/ 17.8	44 (13.5)	63/ 6.9	54 (9.9)	75/ 7.7
血液およびリンパ系障害	0	0	3 (0.9)	4/ 0.4	3 (0.5)	4/ 0.4
貧血	0	0	2 (0.6)	2/ 0.2	2 (0.4)	2/ 0.2
血小板減少症	0	0	2 (0.6)	2/ 0.2	2 (0.4)	2/ 0.2
心臓障害	0	0	4 (1.2)	4/ 0.4	4 (0.7)	4/ 0.4
心房細動	0	0	2 (0.6)	2/ 0.2	2 (0.4)	2/ 0.2
心不全	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
動悸	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
眼障害	0	0	1 (0.3)	2/ 0.2	1 (0.2)	2/ 0.2
眼そう痒症	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
視力障害	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
胃腸障害	1 (0.5)	1/ 1.5	2 (0.6)	2/ 0.2	3 (0.5)	3/ 0.3
下痢	1 (0.5)	1/ 1.5	1 (0.3)	1/ 0.1	2 (0.4)	2/ 0.2
心窩部不快感	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1

表 4　　HELIOS-B 試験：SOC 及び PT 別治験薬との因果関係がある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

	Vutrisiran Monotherapy Subgroup					
System Organ Class	**Placebo/Vutrisiran (N=88, PY=21.1)**		**Vutrisiran/Vutrisiran (N=196, PY=504.0)**		**Total (N=284, PY=525.1)**	
Preferred Term	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**
At least 1 AE	4 (4.5)	4/ 18.9	18 (9.2)	27/ 5.4	22 (7.7)	31/ 5.9
血液およびリンパ系障害	0	0	3 (1.5)	4/ 0.8	3 (1.1)	4/ 0.8
貧血	0	0	2 (1.0)	2/ 0.4	2 (0.7)	2/ 0.4
血小板減少症	0	0	2 (1.0)	2/ 0.4	2 (0.7)	2/ 0.4
心臓障害	0	0	3 (1.5)	3/ 0.6	3 (1.1)	3/ 0.6
心房細動	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
心不全	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
動悸	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
眼障害	0	0	0	0	0	0
眼そう痒症	0	0	0	0	0	0
視力障害	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
下痢	0	0	0	0	0	0
心窩部不快感	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2

表 4　　HELIOS-B 試験：SOC 及び PT 別治験薬との因果関係がある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

	Background Tafamidis Subgroup					
System Organ Class	**Placebo/Vutrisiran (N=133, PY=46.3)**		**Vutrisiran/Vutrisiran (N=130, PY=408.3)**		**Total (N=263, PY=454.6)**	
Preferred Term	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**
At least 1 AE	6 (4.5)	8/ 17.3	26 (20.0)	36/ 8.8	32 (12.2)	44/ 9.7
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	0	0
貧血	0	0	0	0	0	0
血小板減少症	0	0	0	0	0	0
心臓障害	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
心房細動	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
心不全	0	0	0	0	0	0
動悸	0	0	0	0	0	0
眼障害	0	0	1 (0.8)	2/ 0.5	1 (0.4)	2/ 0.4
眼そう痒症	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
視力障害	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
胃腸障害	1 (0.8)	1/ 2.2	1 (0.8)	1/ 0.2	2 (0.8)	2/ 0.4
下痢	1 (0.8)	1/ 2.2	1 (0.8)	1/ 0.2	2 (0.8)	2/ 0.4
心窩部不快感	0	0	0	0	0	0

表 4　　HELIOS-B 試験：SOC 及び PT 別治験薬との因果関係がある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

	Overall Population					
System Organ Class	Placebo/Vutrisiran (N=221, PY=67.4)		Vutrisiran/Vutrisiran (N=326, PY=912.3)		Total (N=547, PY=979.7)	
Preferred Term	n (%)/IR [1]	e/ER [2]	n (%)/IR [1]	e/ER [2]	n (%)/IR [1]	e/ER [2]
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (2.3)	5/ 7.4	14 (4.3)	14/ 1.5	19 (3.5)	19/ 1.9
無力症	0	0	2 (0.6)	2/ 0.2	2 (0.4)	2/ 0.2
疲労	0	0	2 (0.6)	2/ 0.2	2 (0.4)	2/ 0.2
注射部位反応	3 (1.4)	3/ 4.4	8 (2.5)	8/ 0.9	11 (2.0)	11/ 1.1
倦怠感	1 (0.5)	1/ 1.5	1 (0.3)	1/ 0.1	2 (0.4)	2/ 0.2
末梢性浮腫	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
疼痛	1 (0.5)	1/ 1.5	0	0	1 (0.2)	1/ 0.1
肝胆道系障害	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
肝機能異常	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
感染症および寄生虫症	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
気管支炎	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
臨床検査	3 (1.4)	4/ 5.9	8 (2.5)	13/ 1.4	11 (2.0)	17/ 1.7
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5)	1/ 1.5	1 (0.3)	1/ 0.1	2 (0.4)	2/ 0.2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.5)	1/ 1.5	2 (0.6)	6/ 0.7	3 (0.5)	7/ 0.7
血中ビリルビン増加	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.9)	2/ 3.0	0	0	2 (0.4)	2/ 0.2
肝機能検査異常	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
肝機能検査値上昇	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
血小板数減少	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1

表 4　　HELIOS-B 試験：SOC 及び PT 別治験薬との因果関係がある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

	Vutrisiran Monotherapy Subgroup					
System Organ Class	**Placebo/Vutrisiran (N=88, PY=21.1)**		**Vutrisiran/Vutrisiran (N=196, PY=504.0)**		**Total (N=284, PY=525.1)**	
Preferred Term	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (3.4)	3/ 14.2	0	0	3 (1.1)	3/ 0.6
無力症	0	0	0	0	0	0
疲労	0	0	0	0	0	0
注射部位反応	1 (1.1)	1/ 4.7	0	0	1 (0.4)	1/ 0.2
倦怠感	1 (1.1)	1/ 4.7	0	0	1 (0.4)	1/ 0.2
末梢性浮腫	0	0	0	0	0	0
疼痛	1 (1.1)	1/ 4.7	0	0	1 (0.4)	1/ 0.2
肝胆道系障害	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
肝機能異常	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
感染症および寄生虫症	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
気管支炎	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
臨床検査	1 (1.1)	1/ 4.7	4 (2.0)	9/ 1.8	5 (1.8)	10/ 1.9
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (1.0)	6/ 1.2	2 (0.7)	6/ 1.1
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.1)	1/ 4.7	0	0	1 (0.4)	1/ 0.2
肝機能検査異常	0	0	0	0	0	0
肝機能検査値上昇	0	0	0	0	0	0
血小板数減少	0	0	0	0	0	0

表 4　　HELIOS-B 試験：SOC 及び PT 別治験薬との因果関係がある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

	Background Tafamidis Subgroup					
System Organ Class	**Placebo/Vutrisiran (N=133, PY=46.3)**		**Vutrisiran/Vutrisiran (N=130, PY=408.3)**		**Total (N=263, PY=454.6)**	
Preferred Term	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.5)	2/ 4.3	14 (10.8)	14/ 3.4	16 (6.1)	16/ 3.5
無力症	0	0	2 (1.5)	2/ 0.5	2 (0.8)	2/ 0.4
疲労	0	0	2 (1.5)	2/ 0.5	2 (0.8)	2/ 0.4
注射部位反応	2 (1.5)	2/ 4.3	8 (6.2)	8/ 2.0	10 (3.8)	10/ 2.2
倦怠感	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
末梢性浮腫	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
疼痛	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	0	0	0	0	0
気管支炎	0	0	0	0	0	0
臨床検査	2 (1.5)	3/ 6.5	4 (3.1)	4/ 1.0	6 (2.3)	7/ 1.5
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.8)	1/ 2.2	0	0	1 (0.4)	1/ 0.2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.8)	1/ 2.2	0	0	1 (0.4)	1/ 0.2
血中ビリルビン増加	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.8)	1/ 2.2	0	0	1 (0.4)	1/ 0.2
肝機能検査異常	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
肝機能検査値上昇	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
血小板数減少	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2

表 4　　HELIOS-B 試験：SOC 及び PT 別治験薬との因果関係がある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

	Overall Population					
System Organ Class	Placebo/Vutrisiran (N=221, PY=67.4)		Vutrisiran/Vutrisiran (N=326, PY=912.3)		Total (N=547, PY=979.7)	
Preferred Term	n (%)/IR [1]	e/ER [2]	n (%)/IR [1]	e/ER [2]	n (%)/IR [1]	e/ER [2]
トランスアミナーゼ上昇	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
代謝および栄養障害	0	0	3 (0.9)	3/ 0.3	3 (0.5)	3/ 0.3
痛風	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
代謝性アシドーシス	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
ビタミン D 欠乏	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.5)	1/ 1.5	1 (0.3)	1/ 0.1	2 (0.4)	2/ 0.2
関節痛	1 (0.5)	1/ 1.5	0	0	1 (0.2)	1/ 0.1
筋肉痛	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
神経系障害	0	0	1 (0.3)	2/ 0.2	1 (0.2)	2/ 0.2
頭痛	0	0	1 (0.3)	2/ 0.2	1 (0.2)	2/ 0.2
精神障害	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
不眠症	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1

表 4　　HELIOS-B 試験：SOC 及び PT 別治験薬との因果関係がある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

	Vutrisiran Monotherapy Subgroup					
System Organ Class	**Placebo/Vutrisiran (N=88, PY=21.1)**		**Vutrisiran/Vutrisiran (N=196, PY=504.0)**		**Total (N=284, PY=525.1)**	
Preferred Term	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**
トランスアミナーゼ上昇	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
代謝および栄養障害	0	0	2 (1.0)	2/ 0.4	2 (0.7)	2/ 0.4
痛風	0	0	0	0	0	0
代謝性アシドーシス	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
ビタミン D 欠乏	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	0
関節痛	0	0	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	0	0	0	0
神経系障害	0	0	0	0	0	0
頭痛	0	0	0	0	0	0
精神障害	0	0	0	0	0	0
不眠症	0	0	0	0	0	0

表 4　　HELIOS-B 試験：SOC 及び PT 別治験薬との因果関係がある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

	Background Tafamidis Subgroup					
System Organ Class	**Placebo/Vutrisiran (N=133, PY=46.3)**		**Vutrisiran/Vutrisiran (N=130, PY=408.3)**		**Total (N=263, PY=454.6)**	
Preferred Term	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0	0	0
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
痛風	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
代謝性アシドーシス	0	0	0	0	0	0
ビタミン D 欠乏	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.8)	1/ 2.2	1 (0.8)	1/ 0.2	2 (0.8)	2/ 0.4
関節痛	1 (0.8)	1/ 2.2	0	0	1 (0.4)	1/ 0.2
筋肉痛	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
神経系障害	0	0	1 (0.8)	2/ 0.5	1 (0.4)	2/ 0.4
頭痛	0	0	1 (0.8)	2/ 0.5	1 (0.4)	2/ 0.4
精神障害	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
不眠症	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2

表 4　　HELIOS-B 試験：SOC 及び PT 別治験薬との因果関係がある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

	Overall Population					
System Organ Class	Placebo/Vutrisiran (N=221, PY=67.4)		Vutrisiran/Vutrisiran (N=326, PY=912.3)		Total (N=547, PY=979.7)	
Preferred Term	n (%)/IR [1]	e/ER [2]	n (%)/IR [1]	e/ER [2]	n (%)/IR [1]	e/ER [2]
腎および尿路障害	1 (0.5)	1/ 1.5	2 (0.6)	2/ 0.2	3 (0.5)	3/ 0.3
慢性腎臓病	1 (0.5)	1/ 1.5	0	0	1 (0.2)	1/ 0.1
血尿	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
腎機能障害	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	3 (0.9)	3/ 0.3	3 (0.5)	3/ 0.3
咳嗽	0	0	2 (0.6)	2/ 0.2	2 (0.4)	2/ 0.2
鼻漏	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
皮膚および皮下組織障害	0	0	7 (2.1)	8/ 0.9	7 (1.3)	8/ 0.8
皮膚乾燥	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
湿疹	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
光線過敏性反応	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
そう痒症	0	0	2 (0.6)	2/ 0.2	2 (0.4)	2/ 0.2
乾癬	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
発疹	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
皮膚刺激	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
血管障害	0	0	2 (0.6)	2/ 0.2	2 (0.4)	2/ 0.2
潮紅	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1
高血圧	0	0	1 (0.3)	1/ 0.1	1 (0.2)	1/ 0.1

表 4　　HELIOS-B 試験：SOC 及び PT 別治験薬との因果関係がある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

	Vutrisiran Monotherapy Subgroup					
System Organ Class	**Placebo/Vutrisiran (N=88, PY=21.1)**		**Vutrisiran/Vutrisiran (N=196, PY=504.0)**		**Total (N=284, PY=525.1)**	
Preferred Term	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**
腎および尿路障害	0	0	2 (1.0)	2/ 0.4	2 (0.7)	2/ 0.4
慢性腎臓病	0	0	0	0	0	0
血尿	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
腎機能障害	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	0	0
鼻漏	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	3 (1.5)	4/ 0.8	3 (1.1)	4/ 0.8
皮膚乾燥	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
湿疹	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
光線過敏性反応	0	0	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0	0
乾癬	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
発疹	0	0	1 (0.5)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
皮膚刺激	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0	0	0
潮紅	0	0	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	0	0	0

表 4　　HELIOS-B 試験：SOC 及び PT 別治験薬との因果関係がある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

	Background Tafamidis Subgroup					
System Organ Class	**Placebo/Vutrisiran (N=133, PY=46.3)**		**Vutrisiran/Vutrisiran (N=130, PY=408.3)**		**Total (N=263, PY=454.6)**	
Preferred Term	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**
腎および尿路障害	1 (0.8)	1/ 2.2	0	0	1 (0.4)	1/ 0.2
慢性腎臓病	1 (0.8)	1/ 2.2	0	0	1 (0.4)	1/ 0.2
血尿	0	0	0	0	0	0
腎機能障害	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	3 (2.3)	3/ 0.7	3 (1.1)	3/ 0.7
咳嗽	0	0	2 (1.5)	2/ 0.5	2 (0.8)	2/ 0.4
鼻漏	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
皮膚および皮下組織障害	0	0	4 (3.1)	4/ 1.0	4 (1.5)	4/ 0.9
皮膚乾燥	0	0	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0	0	0
光線過敏性反応	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
そう痒症	0	0	2 (1.5)	2/ 0.5	2 (0.8)	2/ 0.4
乾癬	0	0	0	0	0	0
発疹	0	0	0	0	0	0
皮膚刺激	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
血管障害	0	0	2 (1.5)	2/ 0.5	2 (0.8)	2/ 0.4
潮紅	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2
高血圧	0	0	1 (0.8)	1/ 0.2	1 (0.4)	1/ 0.2

表 4　　HELIOS-B 試験：SOC 及び PT 別治験薬との因果関係がある有害事象（全ブトリシラン投与解析対象集団）（続き）

	Background Tafamidis Subgroup					
System Organ Class	**Placebo/Vutrisiran (N=133, PY=46.3)**		**Vutrisiran/Vutrisiran (N=130, PY=408.3)**		**Total (N=263, PY=454.6)**	
Preferred Term	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**	**n (%)**	**#event / ER**

PY = Patient Years; ER = exposure adjusted event rate per 100 patient years, calculated as #events/PY*100.

Background Tafamidis is defined as Tafamidis usage during the first administration of vutrisiran treatment.

Placebo/Vutrisiran = patients randomized to placebo who switched to vutrisiran during the open label extension period.

Vutrisiran/Vutrisiran = patients who received vutrisiran, regardless of continuing treatment during the open label extension period.

Adverse events are coded using MedDRA version 23.0.

表 5 HELIOS-B 試験：死亡一覧

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
Vutrisiran Monotherapy Subgroup; Actual Treatment Arm: Placebo/Vutrisiran												
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1052	45	45	CV Related	Primary: HEART FAILURE Secondary: CARDIAC TTR AMYLOIDOSIS	心不全/ WORSENING HEART FAILURE	Y/OLE	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1173	71	71	Non-CV Related	Primary: METASTATIC SPINDLE CELL SARCOMA AND GASTRIC ADENOCARCINOMA	胃腺癌/ GASTRIC ADENOCARCINOMA	Y/OLE	N	
									皮膚有棘細胞癌/ METASTATIC SPINDLE CELL CARCINOMA	Y/OLE	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1222	136	136	CV Related	NA	疾患進行/ WORSENING OF CARDIOMYOPATHY	N/OLE	N	
Vutrisiran Monotherapy Subgroup; Actual Treatment Arm: Placebo/NA												
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	547	NA	50	Indeterminate	Primary: CARDIAC FAILURE Secondary: AMYIDOSIS BACTERIAL INFECTION	細菌感染/ UNSPECIFIED BACTERIAL INFECTION	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
									心不全/ WORSENING OF HEARTFAILURE.	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	386	NA	48	CV Related	Primary: COVID-19 Secondary: HEARTFAILURE	COVID－19/ COVID-19 INFECTION	Y/DB	N	
									心不全/ WORSENING OF HEARTFAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	904	NA	58	Non-CV Related	Primary: PLEURA FLUID DUE TO METASTASES IN THE LUNGS, Secondary: PROSTATE CANCER	心不全/ PLEURAL FLUID AND HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	755	NA	167	Indeterminate	NA	死亡/ DEATH	N/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	311	NA	67	Non-CV Related	Primary: DISTAL TRANSVERSUS NEOPLASM - Secondary: POSTOPERATIVE PERIOD OF EXPLORATORY LAPAROTOMY BY COLONIC ANASTOMOSIS + ISCHEMIC COLON DEHISCENCE. ON AUGUST 16, SEGMENTAL COLECTOMY OF THE SPLENIC ANGLE + ATYPICAL GASTRECTOMY WAS PERFORMED	結腸腺癌/ STENOSATING / INSURMOUNTABLE COLON ADENOCARCINOMA GRADE 2 BY COLONOSCOPY OF THE SPLENIC ANGLE OF THE COLON	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	965	NA	377	Non-CV Related	Primary: SEPSIS: RECURRENT UTIS AND COLITIS CLOSTRIDIUM DIFFICILE Secondary: HYPONATRAEMIA	クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎/ COLITIS (CLOSTRIDIODES DIFFICILE)	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
									低ナトリウム血症/ HYPONATRAEMIA	Y/DB	N	
									尿閉/ EPISODE OF ACUTE URINARY RETENTION WITH PYURIA	N/DB	N	
									尿路感染/ NOSOCOMIAL URINARY INFECTION	Y/DB	N	
[redacted]*	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	934	NA	178	CV Related	NA	-/-	-/DB	-	Y

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	816	NA	187	CV Related	Primary: CAUSE OF DEATH WAS ADVANCED HEART FAILURE DUE TO ATTR CARDIOMYOPATHY. Secondary: DETERIORATING PROGRESSIVELY WITH REDUCED LEVEL OF CONSCIOUSNESS DUE TO HIS ADVANCE HEART FAILURE, RENAL FAILURE AND PROBABLE DEMENTIA.	心不全/ HEART FAILURE DECOMPENSATION	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	851	NA	101	Non-CV Related	Primary: COLUMN INFECTION Secondary: UNKNOWN	脊髄感染/ COLUMN INFECTION	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	527	NA	108	CV Related	Primary: CARDIOGENIC SHOCK Secondary: HYDROPIC DECOMPENSATION, SARS-COV-2 INFECTION	心不全/ WORSENING HEART FAILURE	N/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	844	NA	90	Non-CV Related	Primary: WORSENING OF DETERIORATION OF THE GENERAL STATE Secondary: NO SECONDARY CAUSE	全身健康状態悪化/ WORNSENING OF DETERIORATION OF THE GENERAL STATE	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	922	NA	83	CV Related	Primary: CEREBRAL HAEMORRHAGE Secondary: NO	脳出血/ CEREBRAL HAEMORRHAGE	Y/DB	N	
[redacted]	6[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	89	NA	89	CV Related	Primary: VENTRICULAR FIBRILLATION Secondary: SYNCOPE WHILE STANDING, INCREASING CARDIORENAL SYNDROME	心室細動/ VENTRICULAR FIBRILLATION	N/DB	N	
[redacted]*	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1095	NA	1015	CV Related	NA	-/-	-/DB	-	Y
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	506	NA	2	Indeterminate	NA	死亡/ DEATH	Y/DB	N	
[redacted]*	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1002	NA	84	Indeterminate	NA	-/-	-/DB	-	Y

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	447	NA	23	Non-CV Related	Primary: MULTIORGAN FAILURE DUE TO SEPSIS OF UNKNOWN AETIOLOGY Secondary: SEPSIS OF UNKNOWN AETIOLOGY	敗血症/ SEPSIS OF UNKNOWN AETIOLOGY	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	622	NA	121	CV Related	Primary: WORSENING OF HEART FAILURE	心不全/ WORSENING HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1104	NA	174	CV Related	NA	うっ血性心不全/ CONGESTIVE HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]*	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1204	NA	1204	Indeterminate	NA	-/-	-/DB	-	Y
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	36	NA	36	CV Related	Primary: ACUTE MYOCARDIAL INFRACTION Secondary: NA	急性心筋梗塞/ ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	978	NA	34	CV Related	Primary: ATTR AMYLOIDOSIS Secondary: HEART FAILURE	心アミロイドーシス/ AMYLOID CARDIOMYOPATHY	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	720	NA	51	Non-CV Related	Primary: SMOKE INHALATION AND HYPERTENSIVE HEART DISEASE	フューム吸引性呼吸障害/ SMOKE INHALATION	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	249	NA	75	Non-CV Related	Primary: METASTATIC ANGIOSARCOMA FOREHEAD	遠隔転移を伴う血管肉腫/ METASTATIC ANGIOSARCOMA FOREHEAD	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	726	NA	50	CV Related	Primary: HEART FAILURE Secondary: ATRIAL FIBRILLATION, TYPE 2 DIABETES AND CHRONIC KIDNEY	心不全/ WORSENING HEART FAILURE	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	5[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1006	NA	583	CV Related	Primary: INTRA-CARDIAC THROMBOSIS Secondary: CARDIOGENIC SHOCK (SUPPORTED WITH CENTRAL VENO-ARTERIAL EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION), HEREDITARY ATTR CARDIAC AMYLOIDOSIS	心臓内血栓/ INTRA-CARDIAC THROMBOSIS	N/DB	N	
[redacted]*	6[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1196	NA	1196	Indeterminate	NA	-/-	-/DB	-	Y
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	277	NA	26	Non-CV Related	Primary: ACUTE PANCREATITIS Secondary: AMYLOIDOSIS	急性膵炎/ ACUTE PANCREATITIS	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	599	NA	180	CV Related	Primary: HEART FAILURE Secondary: NONE	心不全/ HEART FAILURE	N/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	293	NA	48	CV Related	NA	左室機能不全/ SEVERE LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	98	NA	19	CV Related	Primary: CARDIAC FAILURE Secondary: CARDIAC AMYLOIDIOSIS HEART BLOCK (PERMANENT PACEMAKER IN SITU)	心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]*	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1118	NA	357	Indeterminate	NA	-/-	-/DB	-	Y
[redacted]*	6[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1142	NA	470	CV Related	NA	-/-	-/DB	-	Y
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	884	NA	27	CV Related	Primary: WORSENING HEART FAILURE Secondary: AMYLOIDOSIS	心不全/ WORSENING HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]*	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	581	NA	416	CV Related	NA	-/-	-/DB	-	Y
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	491	NA	65	Non-CV Related	NA	パーキンソン病/ WORSENING OF PARKINSON'S DISEASE	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	664	NA	76	Non-CV Related	Primary: OLD AGE Secondary: AMYLOIDOSIS, ISCHEMIC HEART DISEASE, TYPE 2 DIABETES MELLITUS, ATRIAL FIBRILLATION	死亡/ OLD AGE	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	865	NA	107	CV Related	Primary: CARDIAC AMYLOIDOSIS Secondary: ATRIAL FIBRILLATION	心不全/ WORSENING HEART FAILURE	N/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	885	NA	29	CV Related	Primary: STROKE ASSOCIATED PNEUMONIA ACUTE ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC STROKES ATRIAL FIBRILLATION Secondary: HEART FAILURE SECONDARY TO AMYLOIDOSIS	急性心筋梗塞/ NON ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
									出血性卒中/ HEMORRHAGIC STROKE WITH MASS EFFECT	Y/DB	N	
									虚血性脳卒中/ ACUTE ISCHEMIC STROKE	Y/DB	N	
									肺炎/ STROKE ASSOCIATED PNEUMONIA	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	788	NA	39	CV Related	Primary: ACUTE RENAL FAILURE AND CARDIAC ARREST Secondary: ISCHEMIC HEART DISEASE AND CARDIAC AMYLOIDOSIS	急性腎障害/ ACUTE RENAL FAILURE	Y/DB	N	
									心停止/ CARDIAC ARREST	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	939	NA	8	Non-CV Related	Primary: SEPTIC SHOCK	敗血症性ショック/ SEPTIC SHOCK	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	304	NA	52	CV Related	Primary: EXACERBATION OF HEART FAILURE Secondary: CARDIAC AMYLOIDOSIS	心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]*	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	785	NA	191	Indeterminate	NA	-/-	-/DB	-	Y
[redacted]*	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	756	NA	336	Indeterminate	NA	-/-	-/DB	-	Y
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	608	NA	104	Non-CV Related	Primary: MELANOMA WITH CEREBRAL, LUNG, RIB AND LUMBAR SPINE METASTASIS Secondary: UNKNOWN AS NO AUTOPSY PERFORMED	脳浮腫/ CEREBRAL OEDEMA	N/DB	N	
									脳血管発作/ STROKE	N/DB	N	
									悪性黒色腫/ MALIGNANT MELANOMA	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
									脊椎転移/ RIB AND LUMBAR SPINE METASTASES	Y/DB	N	
									遠隔転移を伴う悪性黒色腫/ LUNG METASTASIS MALIGNANT MELANOMA	Y/DB	N	
									遠隔転移を伴う悪性黒色腫/ MULTIFOCIAL INTRACRANIAL METASTATIC MELANOMA	Y/DB	N	
[redacted]*	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	848	NA	757	Non-CV Related	NA	-/-	-/DB	-	Y
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	989	NA	238	Non-CV Related	Primary: ANCA POSITIVE VASCULITIS Secondary: UNKNOWN	抗好中球細胞質抗体陽性血管炎/ ANCA POSITIVE VASCULITIS	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	143	NA	59	CV Related	Primary: CHRONIC HEART FAILURE IV FUNCTIONAL CLASS Secondary: CEREBRAL INFARCT	急性心不全/ ACUTE HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	6[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1036	NA	33	Non-CV Related	Primary: SEPSIS Secondary: -	敗血症/ SEPSIS	Y/DB	N	
[redacted]	6[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	450	NA	31	CV Related	Primary: CONGESTIVE HEART FAILURE Secondary: ORTHOSTATIC HYPOTENSION, AUTONOMIC DYSFUNCTION	うっ血性心不全/ CONGESTIVE HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	312	NA	64	CV Related	Primary: CARDIAC ARREST Secondary: ATRIAL FIBRILLIATION	心停止/ CARDIAC ARREST	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	32	NA	32	CV Related	Primary: SUDDEN DEATH DUE TO VENTRICULAR ARRYTHMIA. Secondary: PATIENT FELT PALPITATIONS AND MULTIPLE ICD ELECTRICAL SHOCKS BEFORE THE SUDDEN DEATH. HE HAD NO MEDICAL ASSISTANCE AT THAT TIME NOR WAS HIS ICD INTERROGATED.	心室性不整脈/ SUDDEN DEATH DUE TO VENTRICULAR ARRYTHMIA	Y/DB	N	
[redacted]	6[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	552	NA	42	CV Related	Primary: HEART FAILURE WORSENING Secondary: ADVANCED HEART FAILURE WORSENING. URINARY INFECTION	心不全/ HEART FAILURE WORSENING	Y/DB	N	
									心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	6[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	1092	NA	85	CV Related	Primary: WORSENING HEART FAILURE Secondary: CARDIAC AMYLOIDOSIS	心不全/ WORSENING HEART FAILURE	Y/DB	N	
Vutrisiran Monotherapy Subgroup; Actual Treatment Arm: Vutrisiran/Vutrisiran												
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	1176	79	79	Indeterminate	NA	慢性心不全/ WORSENING END STAGE HEART FAILURE	Y/OLE	N	
Vutrisiran Monotherapy Subgroup; Actual Treatment Arm: Vutrisiran/NA												
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	285	NA	25	CV Related	Primary: CHRONIC COMBINED SYSTOLIC AND DIASTOLIC CONGESTIVE HEART FAILURE Secondary: ACUTE KIDNEY INJURY	うっ血性心不全/ CHRONIC COMBINED SYSTOLIC AND DIASTOLIC CONGESTIVE HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	324	NA	149	CV Related	Primary: HEART FAILURE Secondary: RENAL FAILURE DEVICE ENDOCARDITIS	心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	N/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
									心内膜炎/ DEVICE ENDOCARDITIS	N/DB	N	
									腎不全/ RENAL FAILURE	N/DB	N	
[redacted]*	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	279	NA	195	Indeterminate	NA	-/-	-/DB	-	Y
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	449	NA	27	Indeterminate	Primary: CARDIOVASCULAR Secondary: UNKNOWN	心臓死/ CARDIOVASCULAR DEATH	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	757	NA	170	CV Related	Primary: ATTRWT-CM DISEASE PROGRESSION Secondary: NON AVAILABLE	心不全/ ATTRWT-CM DISEASE PROGRESSION	N/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	204	NA	15	Indeterminate	Primary: HYPOKALEMIA	低カリウム血症/ HYPOKALEMIA	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	350	NA	57	CV Related	Primary: THE ONLY INFORMATION AVAILABLE IS THAT THE PATIENT DIED ON 22DEC2021 AT THE HOSPITAL WHERE HE WAS HOSPITALIZED DUE TO HEART FAILURE DESCOMPENSATION Secondary: UNKNOWN	心不全/ HEART FAILURE DECOMPENSATION	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	753	NA	82	CV Related	Primary: THE PATIENT WAS ADMITTED TO THE HOSPITAL ON 13/JAN/23 DUE TO MYOCARDIAL INFARCTION. DURING HIS HOSPITALIZATION HE EVOLVED UNFAVORABLY, AND WAS MANAGED WITH PALLIATIVE CARE. Secondary: HE FINALLY DIED ON 29/JAN/23.	急性心筋梗塞/ ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1199	NA	269	Indeterminate	Primary: NECROSIS ON THE SECOND TOE OF THE RIGHT FOOT WITH POOR EVOLUTION Secondary: UNKNOWN	四肢壊死/ NECROSIS ON THE SECOND TOE OF THE RIGHT FOOT	N/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	290	NA	38	CV Related	NA	心不全/ END-STAGE HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	100	NA	100	Non-CV Related	Primary: SEPTIC SHOCK Secondary: PATIENT WAS ADMITTED DUE TO AN INFECTION CAUSED BY A HAND WOUND.	敗血症性ショック/ SEPTIC SHOCK	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	885	NA	885	Indeterminate	Primary: UNKNOWN Secondary: UNKNOWN	死亡/ EXITUS	N/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	859	NA	19	CV Related	Primary: REFRACTORY DECOMPENSATING HEART FAILURE Secondary: NOT PROVIDED	心不全/ HEART FAILURE DECOMPENSATION	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	303	NA	46	CV Related	Primary: ANOXIC ENCEPHALOPATHY Secondary: VENTRICULAR TACHYCARDIA	低酸素性虚血性脳症/ ANOXIC ENCEPHALOPATHY	Y/DB	N	
									心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	838	NA	87	CV Related	Primary: ADVANCED HEART FAILURE Secondary: TTR AMYLOIDOSIS	心不全/ WORSENNING HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]*	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	889	NA	801	Indeterminate	NA	-/-	-/DB	-	Y

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	369	NA	118	Non-CV Related	Primary: MULTI-ORGAN FAILURE, SEPSIS OF UNKNOWN ORIGIN Secondary: LIVER CIRRHOSIS, CARDIAC AMYLOID, HEART FAILURE, ATRIAL FIBRILLATION, CHRONIC KIDNEY DISEASE	敗血症/ SEPSIS OF UNKNOWN ORIGIN	N/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	758	NA	507	Non-CV Related	Primary: BRONCHOPNEUMONIA Secondary: CARDIAC FAILURE (AMYLOIDOSIS)	肺炎/ BRONCHOPNEUMONIA	N/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	140	NA	52	CV Related	Primary: CONGESTIVE CARDIAC FAILURE Secondary: CARDIAC AMYLOIDOSIS	うっ血性心不全/ CONGESTIVE CARDIAC FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]*	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	308	NA	218	CV Related	NA	-/-	-/DB	-	Y

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	691	NA	106	CV Related	Primary: SUSPECTED DECOMPENSATED HEART FAILURE	心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	872	NA	24	CV Related	Primary: HEART FAILURE CARDIAC AMYLOIDOSIS Secondary: NONE	心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	54	NA	54	CV Related	Primary: DECOMPENSATED HEART FAILURE Secondary: CARDIAC AMYLOID	心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	413	NA	74	CV Related	Primary: CARDIAC ARREST, DECOMPENSATED HEART FAILURE, CARDIAC AMYLOID Secondary: CHRONIC KIDNEY DISEASE, STROKE, HYPERTENSION, DIABETES MELLITUS, CELLULITIS LEFT LEG	心不全/ CARDIAC FAILURE	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	19	NA	19	CV Related	Primary: A) HYPOXIC BRAIN INJURY B) CARDIAC ARREST (ARRHYTHMOGENIC) C) VENTRICULAR TACHYCARDIA Secondary: ATRIAL FIBRILLATION. AMYLOIDOSIS, CARDIO VASCULAR DISEASE.	脳損傷/ HYPOXIC BRAIN INJURY	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	962	NA	711	Non-CV Related	Primary: HEART FAILURE Secondary: CARDIAC AMYLOIDOSIS, UROSEPSIS, CARCINOMA OF THE BLADDER, BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY, ISCHAEMIC HEART DISEASE	尿路性敗血症/ UROSEPSIS	N/DB	N	
[redacted]*	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	155	NA	155	CV Related	NA	-/-	-/DB	-	Y

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	279	NA	115	CV Related	Primary: A) HEART FAILURE B) CORONARY HEART DISEASE, CARDIAC AMYLOIDOSIS (JOINT CAUSE) Secondary: TYPE 2 DIABETES MELLITUS, FRAILTY AND OLD AGE	心不全/ HEART FAILURE	N/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	755	NA	258	CV Related	Primary: PATIENT DIED DUE TO PROGRESSION OF ATTR AMYLOIDOSIS DISEASE.	心不全/ WORSENING HEART FAILURE	N/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	595	NA	182	Non-CV Related	Primary: ASPIRATION PNEUMONIA Secondary: RIGHT MIDDLE CEREBRAL ARTERY TERRITORY INFARCT TYPE II DIABETES, WILD-TYPE TRANSTHYRETIN-RELATED AMYLOIDOSIS.	脳血管発作/ CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT (ISCHEMIA)	N/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
									誤嚥性肺炎/ ASPIRATION PNEUMONIA	N/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	805	NA	52	Non-CV Related	Primary: ASPIRATION PNEUMONIA Secondary: NIL KNOWN AT PRESENT.	誤嚥性肺炎/ 誤嚥 肺炎	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	296	NA	214	CV Related	Primary: END STAGE CARDIAC FAILURE Secondary: CARDIAC AMYLOIDOSIS	慢性心不全/ END STAGE CARDIAC FAILURE	N/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	213	NA	213	CV Related	Primary: THE CAUSE OF DEATH 1A AMYLOIDOSIS	アミロイドーシス/ DETERIORATION OF AMYLOIDOSIS	N/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	385	NA	126	Non-CV Related	Primary: BRONCHO PNEUMONIA Secondary: AMYLOID HEART DISEASE , FRAILTY OF OLD AGE	肺炎/ BRONCHO PNEUMONIA	N/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	385	NA	216	CV Related	Primary: END STAGE CONGESTIVE CARDIAC FAILURE Secondary: ATRIAL FIBRILLATION. CHRONIC KIDNEY DISEASE.	うっ血性心不全/ END STAGE CONGESTIVE CARDIAC FAILURE	N/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	393	NA	50	Non-CV Related	Primary: PULMONARY TUMOR	肺の悪性新生物/ PULMONARY CANCER	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	439	NA	19	CV Related	Primary: CHRONIC HEART FAILURE Secondary: ACUTE RENAL FAILURE	急性腎障害/ WORSENING OF ACUTE RENAL FAILURE	Y/DB	N	
									慢性心不全/ WORSENING OF CHRONIC HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]*	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1012	NA	756	CV Related	NA	-/-	-/DB	-	Y

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	460	NA	46	CV Related	Primary: ARRYTHMIA Secondary: CARDIAC ARREST DUE TO HEART FAILURE, ATTR AMYLOIDOSIS, ATRIALFIBRILLATION AND MITRAL INSUFFICIENCY.	不整脈/ ARRYTHMIA	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	935	NA	6	Non-CV Related	Primary: MULTIORGANIC FAILURE Secondary: HEPATIC INJURY	多臓器機能不全症候群/ MULTIORGANIC FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	868	NA	30	CV Related	Primary: AE: LARGE LEFT TOTAL ANTERIOR CIRCULATION STROKE Secondary: ATRIAL FIBRILLATION AND HYPERTENSION	脳血管発作/ LARGE LEFT TOTAL ANTERIOR CIRCULATION STROKE	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	5[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	312	NA	53	Non-CV Related	Primary: FULMINANT ORGAN FAILURE, SEPSIS AND SEPTIC SHOCK Secondary: DUE TO COLITIS, LIVER FAILURE, HYPOPROLIFERATIVE MYELODYSPLATIC SYNDROME	骨髄異形成症候群/ HYPOPROLIFERATIVE MYELODYSPLATIC SYNDROME	Y/DB	N	
									臓器不全/ FULMINANT ORGAN FAILURE DUE TO COLITIS	Y/DB	N	
									敗血症/ SEPSIS DUE TO COLITIS	Y/DB	N	
Background Tafamidis Subgroup; Actual Treatment Arm: Placebo/Vutrisiran												

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1121	31	31	Non-CV Related	Primary: TAL TRAFFIC ACCIDENT Secondary: THE CAUSE OF THE ACCIDENT IS UNCLEAR, NO AUTOPSY WAS PERFORMED	偶発的死亡/ FATAL CAR ACCIDENT	Y/OLE	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1129	17	17	CV Related	Primary: CARDIAC ARREST Secondary: MULTISYSTEM ORGAN FAILURE	心停止/ CARDIAC ARREST	Y/OLE	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1223	123	46	Non-CV Related	Primary: POSSIBLE ENCEPHALOPATHY Secondary: UNKNOWN	脳症/ ENCEPHALOPATHY	Y/OLE	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1351	252	91	CV Related	Primary: ACUTE ON CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE Secondary: WILD-TYPE TRANSTHYRETIN CARDIAC AMYLOIDOSIS	急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC COMBINED SYSTOLIC AND DIASTOLIC HEART FAILURE	Y/OLE	N	
[redacted]*	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1218	133	133	Indeterminate	NA	-/-	-/OLE	-	Y
Background Tafamidis Subgroup; Actual Treatment Arm: Placebo/NA												

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	395	NA	128	Non-CV Related	Primary: PRESUMED ASPIRATION PNEUMONIA Secondary: PNEUMONIA	誤嚥性肺炎/ PRESUMED ASPIRATION PNEUMONIA	N/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	373	NA	31	CV Related	Primary: CARDIOGENIC SHOCK Secondary: ACUTE RESPIRATORY FAILURE	心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	Y/DB	N	
[redacted]	6[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1052	NA	39	CV Related	Primary: SEPTIC SHOCK Secondary: SOFT TISSUE INFECTION	多臓器機能不全症候群/ MULTISYSTEM ORGAN FAILURE SECONDARY TO SEPTIC/CARDIOGENIC SHOCK	Y/DB	N	
									敗血症性ショック/ SEPTIC SHOCK	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	136	NA	57	CV Related	Primary: END STAGE HEART FAILURE Secondary: AMYLOID HEART DISEASE	慢性心不全/ END STAGE HEART FAILURE	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	803	NA	47	CV Related	Primary: DISEASE PROGRESSION ATTRWT-CM Secondary: HEART FAILURE	疾患進行/ DISEASE PROGRESSION ATTRWT-CM	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	770	NA	98	CV Related	Primary: PROGRESSION ATTRWT-CM	疾患進行/ DISEASE PROGRESSION ATTRWT-CM	Y/DB	N	
[redacted]*	6[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	403	NA	60	CV Related	NA	-/-	-/DB	-	Y
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	986	NA	392	Indeterminate	NA	死亡/ DEATH	N/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1014	NA	264	Non-CV Related	Primary: SEPSIS Secondary: PNEUMONIA AND ACUTE RENAL FAILURE	肺炎/ NOSOCOMIALLY ACQUIRED PNEUMONIA	N/DB	N	
									腎不全/ ANURIC RENAL FAILURE	N/DB	N	
									敗血症/ SEPSIS	N/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	6[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	913	NA	17	CV Related	Primary: PROGRESSIVE HEART FAILURE	心不全/ PROGRESSIVE HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	400	NA	61	CV Related	Primary: CONGESTIVE HEART FAILURE Secondary: CARDIAC AMYLOIDOSIS	うっ血性心不全/ WORSENING OF CONGESTIVE HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	693	NA	21	Non-CV Related	Primary: DROWNING Secondary: FALL	溺死/ DROWNING	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1019	NA	179	Non-CV Related	Primary: STROKE	脳血管発作/ STROKE RESULTING IN DEATH	N/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	912	NA	66	CV Related	Primary: CONGESTIVE HEART FAILURE Secondary: TRANSTHYRETIN AMYLOID CARDIOMYOPATHY	うっ血性心不全/ PROGRESSION OF CONGESTIVE HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	6[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	881	NA	45	Indeterminate	Primary: ARRYTHMIA Secondary: UNKNOWN	不整脈/ ARRHYTHMIA	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	380	NA	123	Indeterminate	Primary: CARDIAC ARREST	心室細動/ VENTRICULAR FIBRILLATION CARDIAC ARREST	N/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	952	NA	110	Non-CV Related	Primary: SUDDEN DEATH Secondary: UNKNOWN CAUSE SUBJECT DIED AT HOME	突然死/ SUDDEN DEATH	N/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	782	NA	19	CV Related	Primary: MULTIORGAN FAILURE Secondary: CARDIAC AMYLOIDOSIS, CARDIOGENIC SHOCK AND SEPSIS.	心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	Y/DB	N	
									多臓器機能不全症候群/ MULTISYSTEM ORGAN FAILURE	Y/DB	N	
									敗血症/ SEVERE SEPSIS	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	104	NA	29	Non-CV Related	Primary: RESPIRATORY FAILURE DUE TO COVID-19 Secondary: RESPIRATORY FAILLURE DUE TO COVID-19	呼吸不全/ RESPIRATORY FAILURE DUE TO SUSPECTED COVID-19 INFECTION	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	316	NA	30	CV Related	Primary: BI-VENTRICULAR FAILURE Secondary: BI-VENTRICULAR FAILURE	うっ血性心不全/ BI-VENTRICULAR FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	786	NA	23	Indeterminate	Primary: UNKNOWN Secondary: UNKNOWN	死亡/ DEATH	Y/DB	N	
Background Tafamidis Subgroup; Actual Treatment Arm: Vutrisiran/Vutrisiran												
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1266	177	177	CV Related	Primary: SYSTOLIC HEART FAILURE Secondary: AMYLOIDOSIS	急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE	N/OLE	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1256	142	58	Indeterminate	NA	肺炎/ PNEUMONIA	Y/OLE	N	
Background Tafamidis Subgroup; Actual Treatment Arm: Vutrisiran/NA												

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	214	NA	214	CV Related	Primary: CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE Secondary: UNKNOWN/ UNABLE TO OBTAIN DEATH CERTIFICATE	急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE	N/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	909	NA	66	CV Related	Primary: PRELIMINARY CAUSE OF DEATH-CARDIOGENIC SHOCK Secondary: CARDIAC AMYLOIDOSIS	心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK DUE TO ACUTE ON CHRONIC HEART FAILURE DUE TO CARDIAC AMYLOIDOSIS	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	630	NA	49	Non-CV Related	Primary: WORSENING OF GENERAL HEALTH CONDITION. Secondary: PAT. REFUSED LIQUIDS AND FOOD.	急性腎障害/ ACUTE ON CHRONIC RENAL FAILURE	Y/DB	N	
									心腎症候群/ CARDIO RENAL SYNDROME	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
									敗血症/ SEPSIS DUE TO UNKNOWN INFECTION	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1066	NA	149	Indeterminate	Primary: TERMINAL GLOBAL HEART FAILURE IN CARDIAC AMYLOIDOSIS Secondary: PNEUMONIA	慢性心不全/ TERMINAL GLOBAL HEART FAILURE IN CARDIAC AMYLOIDOSIS	N/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	611	NA	265	Non-CV Related	Primary: DUE TO THE LIVER METASTASES, BILIRUBIN INCREASED.	肝転移/ LIVER METASTASES	N/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	939	NA	103	Indeterminate	Primary: CHRONIC RENAL FAILURE AS A RESULT OF AMYLOIDOSIS	腎不全/ DEATH DUE TO CHRONIC KIDNEY FAILURE AS A RESULT OF AMYLOIDOSE	N/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	446	NA	29	Non-CV Related	Primary: CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS DUE TO HYPERTENSIVE HEART DISEASE DUE TO CHRONIC KIDNEY DISEASE DUE TYPE II DIABETES MELLITUS. Secondary: CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, PULMONARY HYPERTENSION, NON RHEUMATIC AORTIC VALVE STENOSIS, MYOCARDIAL INFARCTION, CARDIAC PACEMAKER, CORONARY ARTERY DISEASE.	脳動脈硬化症/ CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS	Y/DB	N	
									糖尿病性腎症/ DIABETIC NEPHROPATHY	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
									高血圧性心疾患/ HYPERTENSIVE HEART DISEASE	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	1054	NA	46	CV Related	Primary: AMYLOID CARDIOMYOPATHY	心アミロイドーシス/ WORSENING ATTRWT AMYLOID CARDIOMYOPATHY	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	406	NA	68	Indeterminate	Primary: HYPOVOLEMIA Secondary: RECURRENT ATRIAL FLUTTER WITH 2:1 BLOCK	心房粗動/ ATRIAL FLUTTER WITH 2:1 BLOCK	Y/DB	N	
									血液量減少症/ HYPOVOLEMIA	Y/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	502	NA	89	CV Related	Primary: AMYLOID CARDIOMYOPATHY Secondary: N/A	心アミロイドーシス/ AMYLOID CARDIOMYOPATHY	N/DB	N	
[redacted]	8[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	386	NA	51	Non-CV Related	Primary: MULTIPLE BLUNT FORCE INJURIES Secondary: FALL	転倒/ FALL	Y/DB	N	

Patient	Age/Sex/ATTR Type	TRT First/Last Dose	Death				Cause of Death from PI's Assessment	Primary/Secondary Cause of Death	Preferred Term/ Verbatim	TEAE/ Period	Study Drug related	Reported in Vital Status
			Date	Day[1]	Day[2]	Day[3]						
									多発性外傷/ MULTIPLE BLUNT FORCE INJURIES	Y/DB	N	
[redacted]	7[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	670	NA	77	Indeterminate	Primary: CHRONIC DIASTOLIC HEART FAILURE Secondary: CARDIAC AMYLOIDOSIS	心不全/ WORSENING HEART FAILURE	Y/DB	N	
[redacted]*	6[redacted]/[redacted]	20[redacted]/ 20[redacted]	20[redacted]	655	NA	156	Non-CV Related	NA	移植心の合併症/ COMPLICATIONS FROM HEART TRANSPLANT	Y/DB	N	

ATTR = Amyloid transthyretin; hATTR = Hereditary Amyloid transthyretin; NA = Not Available; wtATTR = Wild Type Amyloid transthyretin.

* Death occurred after the end of study.

[1] Study day relative to the first dose of study drug in the DB period. [2] Study day relative to the first dose of Vutrisiran in the OLE period.

[3] Study day relative to the last dose of study medication in the study.

表 6　　HELIOS B 試験：重篤な有害事象一覧

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
Vutrisiran Monotherapy Subgroup; Actual Treatment Arm: Placebo/Vutrisiran									
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 大腸菌性膀胱炎/ E.COLI CYSTITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 371/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 381/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 754/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 782/-	3, 4	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 964/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1013/-	3, 4	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 脊柱管狭窄症/ SPINAL STENOSIS SURGERY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 728/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 729/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
	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）/ リンパ腫/ LYMPHOMA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 895/-	ONGOING	2, 6	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 細菌感染/ BACTERIAL INFECTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 584/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 588/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	神経系障害/ 脳梗塞/ MINOR CEREBRAL INFARCTION (STROKE)	20[redacted]/ 905/-	20[redacted]/ 908/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	血管障害/ 末梢動脈閉塞性疾患/ CRITICAL ISCHEMIA RIGHT FOOT	20[redacted]/ 882/-	20[redacted]/ 902/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	血管障害/ 乾性壊疽/ ATHEROSCLEROTIC GANGRENE DIG 1 (BIG TOE) RIGHT FOOT	20[redacted]/ 912/-	20[redacted]/ 923/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 低カリウム血症/ HYPOKALEMIA	20[redacted]/ 1022/20	20[redacted]/ 1024/22	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
	皮膚および皮下組織障害/ 虚血性皮膚潰瘍/ WORSENING OF ICHEMIA/ULCERS BOTH LEGS.	20[redacted]/ 1022/20	20[redacted]/ 1028/26	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	感染症および寄生虫症/ 膿創/ INFECTION/SEPSIS IN LEG WOUNDS BILATERALT	20[redacted]/ 1034/32	20[redacted]/ 1045/43	1, 2 ,3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/OLE
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE DURING HOSPITALISATION FOR AE#12	20[redacted]/ 1037/35	20[redacted]/ 1045/43	1, 2 ,3	SEVERE	Not Related	4	5	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 出血性胃潰瘍/ GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	20[redacted]/ 48/-	20[redacted]/ 50/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 憩室炎/ DIVERTICULITIS	20[redacted]/ 300/-	20[redacted]/ 304/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 血便排泄/ BLOOD IN STOOL	20[redacted]/ 841/-	20[redacted]/ 847/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ WORSENING ATYPICAL CHEST PAIN	20[redacted]/ 463/-	20[redacted]/ 465/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 脳虚血/ ISCHAEMIC CEREBROVASCULAR ACCIDENT (ICVA)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 182/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 183/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	腎および尿路障害/ 腎結石症/ NEPHROLITHIASIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 247/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 254/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	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）/ 前立腺癌/ PROSTATE CARCINOMA CT2N1M0	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 748/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATIO CORDIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 928/6	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 940/18	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 徐脈/ BRADYCARDIA	20[redacted]-[redacted]/ 246/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 334/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	臨床検査/ 心血管評価/ CARDIAC RE-EVALUATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 545/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 548/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 伝導障害/ CARDIAC CONDUCTION DISORDER REQUIRING PACEMAKER IMPLANTATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 289/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 301/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難/ INCREASED DYSPNEA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 918/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 919/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難/ WORSENING OF DYSPNEA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 924/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 940/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 気道感染/ RESPIRATORY INFECTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 136/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 157/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 慢性閉塞性肺疾患/ CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE EXACERBATION DUE TO RESPIRATORY INFECTION (NON PNEUMONIA).	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 136/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 157/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 708/-	20[redacted]/ 711/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 慢性閉塞性肺疾患/ COPD EXACERBATION	20[redacted]/ 1116/25	20[redacted]/ 1185/94	3	MILD	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	肝胆道系障害/ 急性胆嚢炎/ ACUTE CHOLECYSTITIS	20[redacted]/ 765/-	20[redacted]/ 778/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 769/-	20[redacted]/ 774/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	肝胆道系障害/ 急性胆嚢炎/ ACUTE CHOLECYSTITIS	20[redacted]/ 1216/120	20[redacted]/ 1230/134	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]/ 915/-	20[redacted]/ 918/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]/ 956/-	20[redacted]/ 959/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心房細動/ BLOCKED ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 1120/22	20[redacted]/ 1124/26	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 徐脈/ BRADYCARDIA	20[redacted]/ 1001/-	20[redacted]/ 1010/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 菌血症/ NON CONTINUOUS E FAECALIS AND POLYMICROBIAL BACTEREMIA	20[redacted]/ 1021/-	20[redacted]/ 1036/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPSIS OF UNKNOWN ORIGIN	20[redacted]/ 1163/72	20[redacted]/ 1170/79	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 菌血症/ BACTERAEMIA	20[redacted]/ 86/-	20[redacted]/ 169/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 腎盂腎炎/ OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS	20[redacted]/ 86/-	20[redacted]/ 169/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心嚢液貯留/ PERICARDIAL EFFUSION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 505/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1043/35	3, 6	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 細菌性関節炎/ SEPTIC ARTHRITIS OF THE RIGHT SHOULDER DUE TO E. COLI	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 408/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 427/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 814/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 817/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE DECOMPENSATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1183/91	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1205/113	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
	心臓障害/ 無脈性電気活動/ CARDIORESPIRATORY ARREST IN ELECTROMECHANICAL DISSOCIATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1219/127	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1219/127	2	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	心臓障害/ 心房細動/ BLOCKED ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1219/127	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1220/128	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 1219/127	20[redacted]/ 1231/139	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 尿路感染/ URINARY TRACT INFECTION	20[redacted]/ 150/-	20[redacted]/ 166/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	外科および内科処置/ 心臓除細動/ ELECTRICAL CARDIOVERSION	20[redacted]/ 356/-	20[redacted]/ 356/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 慢性閉塞性肺疾患/ COPD (CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE) EXACERBATION	20[redacted]/ 1011/2	20[redacted]/ 1017/8	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 腸閉塞/ INTESTINAL OBSTRUCTION	20[redacted]/ 178/-	20[redacted]/ 197/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 腹部ヘルニア/ SUBCOSTAL HERNIA	20[redacted]/ 642/-	20[redacted]/ 646/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ WORSENING LEFT HIP ARTHROSIS	20[redacted]/ 916/-	20[redacted]/ 921/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING ATRIAL FIBRILLATION REQUIRING PACEMAKER IMPLANT AND NAV	20[redacted]/ 187/-	20[redacted]/ 189/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ COVID－19/ COVID-19 INFECTION	20[redacted]/ 839/-	20[redacted]/ 846/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）/ 結腸腺癌/ MUCINOUS ADENOCARCINOMA PT2N0	20[redacted]/ 129/-	20[redacted]/ 238/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性肺水腫/ ACUTE PULMONARY EDEMA	20[redacted]/ 271/-	20[redacted]/ 304/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 気道感染/ RESPIRATORY INFECTION	20[redacted]/ 1153/55	20[redacted]/ 1169/71	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 房室ブロック/ UNSPECIFIED ATRIOVENTRICULAR BLOCK	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 999/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1000/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ インフルエンザ/ WORSENING OF INFLUENZA A RESPIRATORY INFECTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 707/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 709/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 889/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 894/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 気管支炎/ BRONCHITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 893/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 894/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE REQUIRING HOSPITALIZATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1064/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1070/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ CASUAL FALL	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 497/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 498/-	3, 4	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	傷害、中毒および処置合併症/ 骨盤骨折/ LEFT PUBIC BRANCH FISSURE	20[redacted]/ 497/-	20[redacted]/ 630/-	3, 4	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	血液およびリンパ系障害/ 貧血/ ANEMIA	20[redacted]/ 504/-	20[redacted]/ 508/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 504/-	20[redacted]/ 511/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 1045/38	20[redacted]/ 1052/45	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/OLE
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 大腸ポリープ/ SPLENIC FLEXURE POLYP	20[redacted]/ 697/-	20[redacted]/ 703/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 脊柱管狭窄症/ WORSENING OF SPINAL STENOSIS	20[redacted]/ 151/-	20[redacted]/ 157/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 大腸ポリープ/ COLON POLYP	20[redacted]/ 404/-	20[redacted]/ 405/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 移行上皮癌/ INVASIVE UROTHELIAL CARCINOMA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 535/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 539/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 糖尿病/ WORSENING DIABETES	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 844/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 858/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	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）/ 再発移行上皮癌/ RECURRENT INVASIVE UROTHELIAL CARCINOMA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1024/13	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1028/17	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 453/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 455/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1234/116	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1250/132	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/OLE
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1264/145	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1267/148	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1152/42	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1176/66	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/OLE
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]/ 1233/123	20[redacted]-[redacted]/ -/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	N/OLE
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 紡錘細胞肉腫/ SPINDLE CELL SARCOMA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 372/-	ONGOING	6	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	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）/ 皮膚有棘細胞癌/ METASTATIC SPINDLE CELL CARCINOMA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1015/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1173/71	1, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）/ 胃腺癌/ GASTRIC ADENOCARCINOMA	20[redacted]-[redacted]/ 1074/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1173/71	1, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	胃腸障害/ 出血性胃潰瘍/ GASTRIC ULCER HAEMORRHAGE	20[redacted]/ 1079/-	20[redacted]/ 1087/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性冠動脈症候群/ ACUTE CORONARY SYNDROME	20[redacted]/ 383/-	20[redacted]/ 387/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心室性頻脈/ INTERMITTENT VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]/ 439/-	20[redacted]/ 444/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 悪性黒色腫/ MELANOMA ON ABDOMINAL SKIN	20[redacted]/ 665/-	20[redacted]/ 739/-	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ FAST ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 1278/176	20[redacted]/ 1285/183	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 1278/176	20[redacted]/ 1285/183	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 術後尿閉/ URINARY RETENTION DUE TO POST-PROCEDURAL BLOOD CLOT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 744/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 750/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 脳血管発作/ CEREBROVASCULAR ACCIDENT (ISCHAEMIC)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 133/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 138/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	神経系障害/ 血栓性脳卒中/ THROMBOTIC STROKE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1174/78	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1178/82	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 腎盂腎炎/ PYELONEPHRITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 829/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 834/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 406/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 413/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1239/134	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1248/143	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 1274/169	20[redacted]/ 1287/182	1, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/OLE
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER	20[redacted]/ 187/-	20[redacted]/ 196/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 237/-	20[redacted]/ 241/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	血管障害/ 深部静脈血栓症/ PROXIMAL LEFT LEG DEEP VEIN THROMBOSIS	20[redacted]/ 799/-	20[redacted]/ -/-	6	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 前立腺癌/ ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE	20[redacted]/ 1103/8	ONGOING	6	MODERATE	Not Related	1	3	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATION OF HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 126/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 127/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 鼻出血/ EPISTAXIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 566/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 569/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 腎盂腎炎/ PYELONEPHRITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 285/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 298/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 冠動脈疾患/ CORONARY ARTERY DISEASE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 475/-	ONGOING	6	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 急性心筋梗塞/ TYPE 2 MYOCARDIAL INFARCTION	20[redacted]-[redacted]/ 646/-	20[redacted]-[redacted]/ -/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 憩室炎/ DIVERTICULITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 649/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 653/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	感染症および寄生虫症/ 憩室炎/ DIVERTICULITIS	20[redacted]/ 656/-	20[redacted]/ 676/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性敗血症/ MRSA MEDIATED SEPSIS	20[redacted]/ 660/-	20[redacted]/ 676/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 上部消化管出血/ SUSPECTED UPPER GASTROINTESTINAL BLEED	20[redacted]/ 662/-	20[redacted]/ 676/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 微小血管性冠動脈疾患/ MICROVASCULAR ANGINA	20[redacted]/ 700/-	20[redacted]/ 702/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 腰椎骨折/ L1 FRACTURE	20[redacted]/ 1114/20	ONGOING	6	SEVERE	Not Related	1	4	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ アルツハイマー型認知症/ ALZHEIMERS DEMENTIA	20[redacted]/ 447/-	ONGOING	6	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	社会環境/ 社会的入院/ SOCIAL ADMISSION TO HOSPITAL	20[redacted]/ 1167/71	20[redacted]/ -/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 上部消化管出血/ UPPER GASTROINTESTINAL BLEED	20[redacted]/ 1101/16	20[redacted]/ 1121/36	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 1106/21	20[redacted]/ 1121/36	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	心臓障害/ 慢性心不全/ DECOMPENSATED CHRONIC HEART FAILURE.	20[redacted]/ 1134/49	20[redacted]/ 1147/62	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER WITH FAST VENTRICULAR RESPONSE	20[redacted]/ 111/-	20[redacted]/ 116/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION DUE TO PACEMAKER MISFIRE	20[redacted]/ 434/-	20[redacted]/ 442/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	製品の問題/ 医療機器機能不良/ PACEMAKER RIGHT VENTRICULAR LEAD NOT CAPTURING	20[redacted]/ 495/-	20[redacted]/ 502/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]	神経系障害/ 一過性脳虚血発作/ TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	20[redacted]/ 272/-	20[redacted]/ 274/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 687/-	20[redacted]/ 693/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	神経系障害/ 片頭痛/ MIGRAINE	20[redacted]/ 392/-	20[redacted]/ 394/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 疾患進行/ WORSENING CARDIAC AMYLOIDOSIS	20[redacted]/ 827/-	20[redacted]/ 828/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 1166/69	20[redacted]/ 1182/85	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 胃腸血管奇形出血/ BLEEDING FROM GASTRIC ANGIODYSPLASIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 937/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 940/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 虚血性脳卒中/ ISCHEMIC STROKE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 946/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 947/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ ヘルニア痛/ RIGHT SIDED INGUINAL HERNIA PAIN	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 985/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 986/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ ヘルニア痛/ INCISIONAL HERNIA PAIN	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 126/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 127/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房粗動/ PAROXYSMAL ATRIAL FLUTTER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 365/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	胃腸障害/ バレット食道/ BARRETTS OESOPHAGUS WITH FEATURES INDEFINITE FOR DYSPLASIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 811/-	ONGOING	6	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	先天性、家族性および遺伝性障害/ 嚢胞性線維症/ CYSTIC FIBROSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 949/-	ONGOING	6	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ OSTEOARTHRITIS OF LEFT KNEE	20[redacted]-[redacted]/ 1188/103	20[redacted]-[redacted]/ -/-	3	MODERATE	Not Related	1	2	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 徐脈/ SYMPTOMATIC BRADYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 326/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 334/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 房室ブロック/ HEART BLOCK	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 913/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 928/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED CARDIAC FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1162/76	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1165/79	3	SEVERE	Not Related	3	1	Y/OLE
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 疾患進行/ WORSENING OF CARDIOMYOPATHY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1189/103	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1222/136	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	N/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 249/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 253/-	3,6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 249/-	20[redacted]/ 253/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 狭心症/ WORSENING ANGINA	20[redacted]/ 849/-	20[redacted]/ 852/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 徐脈/ BRADYCARDIA	20[redacted]/ 849/-	20[redacted]/ 852/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 徐脈/ BRADYCARDIA	20[redacted]/ 920/-	20[redacted]/ 921/-	3	SEVERE	Not Related	2	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING OF CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 849/-	20[redacted]/ 862/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING OF CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 901/-	20[redacted]/ 922/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING OF CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 995/-	20[redacted]/ 1035/33	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ WORSENING OF BILATERAL HIP OSTEOARTHRITIS	20[redacted]/ 64/-	20[redacted]/ 67/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 頚部痛/ CERVICALGIA	20[redacted]/ 152/-	20[redacted]/ 155/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ RIGHT KNEE ARTHROSIS	20[redacted]/ 159/-	20[redacted]/ 160/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 医療機器関連感染/ RIGHT KNEE PROSTHESIS INFECTION	20[redacted]/ 171/-	20[redacted]/ 941/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室性頻脈/ NON-SUSTAINED VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]/ 71/-	20[redacted]/ 198/-	2	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 319/-	20[redacted]/ 326/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 脱水/ HOSPITALIZATION DUE TO DEHYDRATION	20[redacted]/ 720/-	20[redacted]/ 723/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ ノロウイルス性胃腸炎/ COMMUNITY ACQUIRED NOROVIRUS INFECTION	20[redacted]/ 1/-	20[redacted]/ 3/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 処置後感染/ INFECTION RIGHT ARM POST SURGERY	20[redacted]/ 836/-	20[redacted]/ 869/-	3, 4	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 憩室炎/ WORSENING DIVERTICULITIS	20[redacted]/ 91/-	20[redacted]/ 97/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房頻脈/ PERSISTENT ATRIAL TACHYCARDIA	20[redacted]/ 467/-	20[redacted]/ 471/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心房頻脈/ ONGOING ATRIAL TACHYCARDIA	20[redacted]/ 474/-	20[redacted]/ 532/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ EXACERBATION OF WORSENING CONGESTIVE CARDIAC FAILURE	20[redacted]/ 556/-	20[redacted]/ 557/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 頭部損傷/ HEAD STRIKE DURING FALL	20[redacted]/ 668/-	20[redacted]/ 669/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎/ BILATERAL CELLULITIS LOWER LEGS	20[redacted]/ 735/-	20[redacted]/ 752/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 753/-	20[redacted]/ 757/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心筋梗塞/ NSTEMI	20[redacted]/ -26/-	20[redacted]/ -24/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/-

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	血管障害/ 大動脈狭窄/ WORSENING OF AORTIC STENOSIS	20[redacted]/ 134/-	20[redacted]/ 137/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING CONGESTIVE CARDIAC FAILURE	20[redacted]/ 776/-	20[redacted]/ 778/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 関節痛/ WORSENING RIGHT KNEE PAIN	20[redacted]/ 85/-	20[redacted]/ 261/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]/ 90/-	20[redacted]/ 93/-	3, 6	MODERATE	Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性肺水腫/ ACUTE CARDIAC PULMONARY OEDEMA	20[redacted]/ 388/-	20[redacted]/ 393/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 滑液包炎/ TROCHANTERIC BURSITIS	20[redacted]/ 832/-	20[redacted]/ 882/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 643/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 652/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	血液およびリンパ系障害/ 腎性貧血/ TREATMENT AND MANAGEMENT OF CARDIAC RENAL FAILURE AND ANEMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 793/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 813/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	臨床検査/ ヘモグロビン減少/ WORSENING LOW HAEMOGLOBIN	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 793/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 896/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 三尖弁閉鎖不全症/ TRICUSPID REGURGITATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 819/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 880/-	4	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	内分泌障害/ 甲状腺機能亢進症/ AMIODARONE INDUCED HYPERTHYROIDISM.	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 890/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 898/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	傷害、中毒および処置合併症/ 脊椎圧迫骨折/ SUBACUTE COMPRESSION FRACTURE L2	20[redacted]/ 890/-	20[redacted]/ 898/-	3, 4	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 脊椎圧迫骨折/ WORSENING SUBACUTE COMPRESSION FRACTURE L2	20[redacted]/ 1001/-	20[redacted]/ 1015/7	3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER	20[redacted]/ 545/-	20[redacted]/ 548/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 腎機能障害/ RENAL IMPAIRMENT	20[redacted]/ 546/-	20[redacted]/ 548/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	肝胆道系障害/ 胆石症/ WORSENING CHOLELITHIASIS	20[redacted]/ 203/-	20[redacted]/ 203/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	肝胆道系障害/ 胆石症/ WORSENING CHOLELITHIASIS	20[redacted]/ 213/-	20[redacted]/ 213/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	肝胆道系障害/ 胆石症/ WORSENING CHOLELITHIASIS	20[redacted]/ 226/-	20[redacted]/ 230/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ MECHANICAL FALL	20[redacted]/ 247/-	20[redacted]/ 247/-	3, 4	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	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）/ 悪性黒色腫/ MELANOMAS ON BACK	20[redacted]/ 1009/1	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	1	4	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難/ DYSPNEA WORSENING DUE TO CHF	20[redacted]/ 225/-	20[redacted]/ 233/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ CHEST PAIN WORSENING	20[redacted]/ 226/-	20[redacted]/ 233/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ ONGOING CHEST PAIN	20[redacted]/ 244/-	20[redacted]/ 247/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE EXACERBATION	20[redacted]/ 246/-	20[redacted]/ 253/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	生殖系および乳房障害/ 良性前立腺肥大症/ PROSTATIC HYPERPLASIA	20[redacted]/ 1191/92	20[redacted]/ 1192/93	3	MILD	Not Related	1	1	Y/OLE
	腎および尿路障害/ 膀胱出血/ CLOT IN THE URINE BLADDER	20[redacted]/ 1195/96	20[redacted]/ 1198/99	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症/ HYPONATREMIA	20[redacted]/ 453/-	20[redacted]/ 461/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 930/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 敗血症性静脈炎/ CATHETER-ASSOCIATED SEPTIC PHLEBITIS	20[redacted]/ 937/-	20[redacted]/ 943/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	感染症および寄生虫症/ クロストリジウム・ディフィシレ感染/ CLOSTRIDIUM DIFFICILE INFECTION	20[redacted]/ 957/-	20[redacted]/ 966/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	代謝および栄養障害/ 低カリウム血症/ HYPOKALIAEMIE	20[redacted]/ 217/-	20[redacted]/ 228/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症/ HYPONATREMIA	20[redacted]/ 217/-	20[redacted]/ 228/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	血管障害/ 低血圧/ HYPOTENSION	20[redacted]/ 217/-	20[redacted]/ 228/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	代謝および栄養障害/ 電解質失調/ ELECTROLYTE DISORDER	20[redacted]/ 408/-	20[redacted]/ 412/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]/ 644/-	20[redacted]/ 648/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]/ 654/-	20[redacted]/ 657/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]/ 675/-	20[redacted]/ 678/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]/ 693/-	20[redacted]/ 695/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]/ 732/-	20[redacted]/ 734/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]/ 755/-	20[redacted]/ 758/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]/ 788/-	20[redacted]/ 792/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 795/-	20[redacted]/ 799/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 疾患進行/ AMYLOIDOSIS WORSENING	20[redacted]/ 815/-	20[redacted]/ 820/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 833/-	20[redacted]/ 838/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURER WORSENING	20[redacted]/ 862/-	20[redacted]/ 867/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]/ 912/-	20[redacted]/ 916/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ PLEURAL EFFUSION	20[redacted]/ 1039/-	20[redacted]/ 1042/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ PLEURAL EFFUSION	20[redacted]/ 1052/-	20[redacted]/ 1063/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）/ 結腸癌/ COLON CANCER	20[redacted]/ 592/-	20[redacted]/ 618/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 不整脈/ ARRYTHMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 66/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 70/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION WITH RAPID VENTRICULAR RESPONSE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 28/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 30/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING OF ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1113/21	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1114/22	6	MILD	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 完全房室ブロック/ WORSENING OF ATRIOVENTRICULAR BLOCK (COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 785/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 800/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	血管障害/ 末梢動脈閉塞性疾患/ WORSENING OF PERIPHERAL ARTERY DISEASE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 549/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 552/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	神経系障害/ 肘部管症候群/ CUBITAL TUNNEL SYNDROME LEFT	20[redacted]/ 615/-	20[redacted]/ 677/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 804/-	20[redacted]/ 810/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 804/-	20[redacted]/ 810/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 慢性閉塞性肺疾患/ COPD EXACERBATION	20[redacted]/ 804/-	20[redacted]/ 810/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 慢性閉塞性肺疾患/ COPD EXACERBATION	20[redacted]/ 928/-	20[redacted]/ 945/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 1024/12	20[redacted]/ 1031/19	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 慢性閉塞性肺疾患/ COPD EXACERBATION	20[redacted]/ 1024/12	20[redacted]/ 1031/19	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
Vutrisiran Monotherapy Subgroup; Actual Treatment Arm: Placebo/NA									
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	腎および尿路障害/ 水腎症/ HYDRONEPHROSIS BILATERAL	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 422/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 426/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 出血性膀胱炎/ HEMORRAGIC CYSTITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 527/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 531/-	3	MILD	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEARTFAILURE.	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 543/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 547/-	1	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 細菌感染/ UNSPECIFIED BACTERIAL INFECTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 543/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 547/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEARTFAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 381/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 386/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ COVID－19/ COVID-19 INFECTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 381/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 386/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FALIURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 833/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 840/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ PLEURAL FLUID LEFT LUNG	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 848/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 865/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ PLEURAL FLUID AND HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 893/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 904/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEARTFAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 254/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 227/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 228/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC INCOMPENSATED	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 333/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 340/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 610/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 623/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 660/-	20[redacted]/ 669/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 死亡/ DEATH	20[redacted]/ 755/-	20[redacted]/ 755/-	1, 2, 6	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）/ 結腸腺癌/ STENOSATING / INSURMOUNTABLE COLON ADENOCARCINOMA GRADE 2 BY COLONOSCOPY OF THE SPLENIC ANGLE OF THE COLON	20[redacted]/ 301/-	20[redacted]/ 311/-	1, 2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症/ HYPONATRAEMIA	-/ 1/-	20[redacted]/ 965/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎/ COLITIS (CLOSTRIDIODES DIFFICILE)	20[redacted]/ 579/-	20[redacted]/ 965/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	感染症および寄生虫症/ 尿路感染/ NOSOCOMIAL URINARY INFECTION	20[redacted]/ 579/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 965/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION WITH RAPID VENTRICULAR RATE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 897/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 898/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	腎および尿路障害/ 尿閉/ EPISODE OF ACUTE URINARY RETENTION WITH PYURIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 965/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 965/-	1	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	外科および内科処置/ リンパ節切除/ RESECTION OF A LYMPH NODE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 15/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 18/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 疾患進行/ PROGRESSIVE ATTRWT-CM HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 795/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	3	3	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 急性腎盂腎炎/ ACUTE PYELONEPHRITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 207/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 215/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 293/-	20[redacted]/ 296/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 気腫性胆嚢炎/ ACUTE EMPHYSEMATOUS CHOLECYSTITIS	20[redacted]/ 113/-	20[redacted]/ 124/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 気腫性胆嚢炎/ WORSENING ACUTE EMPHYSEMATOUS CHOLECYSTITIS	20[redacted]/ 125/-	20[redacted]/ 132/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 高カリウム血症/ HYPERKALEMIA SECONDARY TO AE WORSENING KIDNEY FUNCTION	20[redacted]/ 471/-	20[redacted]/ 474/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 下部消化管出血/ LOWER GASTROINTESTINAL BLEEDING WITH ANEMIA	20[redacted]/ 471/-	20[redacted]/ 478/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	神経系障害/ 意識レベルの低下/ DECREASED LEVEL OF CONSCIOUSNESS SECONDARY TO AE LOWER GASTROINTESTINAL BLEEDING WITH ANEMIA	20[redacted]/ 472/-	20[redacted]/ 472/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 気腫性胆嚢炎/ EMPHYSEMATOUS CHOLECYSTITIS	20[redacted]/ 541/-	20[redacted]/ 549/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 腎不全/ WORSENING RENAL FAILURE	20[redacted]/ 544/-	20[redacted]/ 549/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ WORSENING HEART FAILURE SECONDARY TO RESPIRATORY TRACT INFECTION	20[redacted]/ 556/-	20[redacted]/ 568/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 気道感染/ RESPIRATORY TRACT INFECTION BY HAEMOPHILUS INFLUENZAE	20[redacted]/ 556/-	20[redacted]/ 568/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	胃腸障害/ 胃腸出血/ SUSPICION OF GASTROINTESTINAL BLEEDING	20[redacted]/ 630/-	20[redacted]/ 649/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	精神障害/ 譫妄/ HYPOACTIVE DELIRIUM	20[redacted]/ 655/-	20[redacted]/ 659/-	3, 6	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE DECOMPENSATION	20[redacted]/ 685/-	20[redacted]/ 816/-	1, 3, 6	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 707/-	ONGOING	3, 6	MODERATE	Not Related	4	3	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 脊髄感染/ COLUMN INFECTION	20[redacted]/ 815/-	20[redacted]/ 851/-	1, 3, 4	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 背部痛/ DORSOLUMBALGIA	20[redacted]/ 319/-	20[redacted]/ 321/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	血管障害/ 低血圧/ HYPOTENSION	20[redacted]/ 319/-	20[redacted]/ 321/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE DECOMPENSATION	20[redacted]/ 321/-	20[redacted]/ 343/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 526/-	20[redacted]/ 527/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 食道食物嵌入/ FOOD IMPACTION IN THE DISTAL ESOPHAGUS.	20[redacted]/ 439/-	20[redacted]/ 448/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 全身健康状態悪化/ DETERIORATION OF THE GENERAL STATE	20[redacted]/ 739/-	20[redacted]/ 834/-	4	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 全身健康状態悪化/ WORNSENING OF DETERIORATION OF THE GENERAL STATE	20[redacted]/ 835/-	20[redacted]/ 844/-	1	SEVERE	Not Related	3	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 918/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 918/-	2	SEVERE	Not Related	4	2	Y/DB
	神経系障害/ 脳出血/ CEREBRAL HAEMORRHAGE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 918/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 922/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 15/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 56/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE ON CHRONIC RENAL FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 18/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 56/-	3, 6	SEVERE	Not Related	4	2	Y/DB
	心臓障害/ 心室細動/ VENTRICULAR FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 89/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 89/-	1	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	代謝および栄養障害/ 異常体重減少/ ONGOING WEIGHT LOSS ELECTIVE ADMISSION FOR DIETITIAN REVIEW	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 974/-	ONGOING	3, 6	MILD	Not Related	4	3	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 460/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 465/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 死亡/ DEATH	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 506/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 506/-	1	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATION OF CHRONIC CARDIAC FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 105/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 111/-	2, 3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	臨床検査/ 肝酵素上昇/ ELEVATION OF LIVER TESTS AS A RESULT OF CONGESTION IN THE DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 105/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 111/-	2, 3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE RENAL FAILURE DUE TO CONGESTION IN DECOMPENSATED CHRONIC HEARTH FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 105/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 111/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	腎および尿路障害/ 慢性腎臓病/ CHRONIC KIDNEY DISEASE - PROGRESSION	20[redacted]/ 184/-	20[redacted]/ 189/-	3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE HEART FAILURE	20[redacted]/ 722/-	20[redacted]/ 732/-	3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 代謝性アルカローシス/ SEVERE METABOLIC ALKALOSIS	20[redacted]/ 922/-	20[redacted]/ 930/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE RENAL FAILURE IN A PATIENT WITH CHRONIC NEPHROPATHY	20[redacted]/ 922/-	20[redacted]/ 930/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 慢性心不全/ CARDIAC FAILURE CHRONIC AGGRAVATED	20[redacted]/ 101/-	20[redacted]/ 111/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 上室性頻脈/ SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]/ 630/-	20[redacted]/ 637/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 肝性脳症/ HEPATIC ENCEPHALOPATHY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 957/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 959/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1189/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1201/-	3	SEVERE	Not Related	4	2	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPSIS OF UNKNOWN AETIOLOGY	20[redacted]/ 92/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 447/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 157/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 165/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 脳梗塞/ RIGHT SUBACUTE SMALL CORTICAL INFARCT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 434/-	ONGOING	6	MODERATE	Not Related	1	6	Y/DB
	心臓障害/ 心房頻脈/ ATRIAL TACHYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 573/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 573/-	20[redacted]/ 622/-	1, 3	SEVERE	Not Related	3	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]/ 359/-	20[redacted]/ 369/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 483/-	20[redacted]/ 503/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 医療機器使用部位感染/ SUSPECTED INFECTION AROUND CARDIAC PACEMAKER	20[redacted]/ 620/-	20[redacted]/ 648/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 822/-	20[redacted]/ 1104/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 1003/-	20[redacted]/ 1051/-	3	SEVERE	Not Related	4	2	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	感染症および寄生虫症/ 感染性腱鞘炎/ INFECTED TENOSYNOVITIS OF RIGHT WRIST	20[redacted]/ 1020/-	20[redacted]/ 1051/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ COVID－19/ COVID-19 (SARS-COV-2 INFECTION)	20[redacted]/ 81/-	20[redacted]/ -/-	2, 3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心筋梗塞/ ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	20[redacted]/ 36/-	20[redacted]/ 36/-	1	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心アミロイドーシス/ AMYLOID CARDIOMYOPATHY	20[redacted]/ 978/-	20[redacted]/ 978/-	1	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ フューム吸引性呼吸障害/ SMOKE INHALATION	20[redacted]/ 720/-	20[redacted]/ 720/-	1	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 遠隔転移を伴う血管肉腫/ METASTATIC ANGIOSARCOMA FOREHEAD	20[redacted]/ 249/-	20[redacted]/ 249/-	1	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 鼻出血/ EPISTAXIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 114/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 116/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺塞栓症/ PULMONARY EMBOLISM	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 464/-	20[redacted]-[redacted]/ -/-	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ FALL	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 543/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 558/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]/ 702/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 726/-	1	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/5[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]/ 940/-	20[redacted]-[redacted]/ -/-	3	SEVERE	Not Related	4	2	N/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 994/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	4	3	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 多臓器機能不全症候群/ MULTIORGAN DYSFUNCTION SYNDROME	20[redacted]/ 1001/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	4	3	N/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 処置による出血/ INTRAOPERATIVE BLEEDING SECONDARY TO TEARING OF VENTRICULAR TISSUE	20[redacted]/ 1003/-	ONGOING	2, 3	SEVERE	Not Related	1	3	N/DB
	心臓障害/ 心臓内血栓/ INTRA-CARDIAC THROMBOSIS	20[redacted]/ 1003/-	20[redacted]/ 1006/-	1, 2	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 虚血性脳卒中/ ISCHAEMIC STROKE	20[redacted]/ 109/-	20[redacted]/ -/-	2, 3, 4	SEVERE	Not Related	4	2	N/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺塞栓症/ BILATERAL PULMONARY EMBOLI	20[redacted]/ 113/-	20[redacted]/ -/-	3	SEVERE	Not Related	4	2	N/DB
	血管障害/ 深部静脈血栓症/ RIGHT ARM DEEP VEIN THROMBOSIS	20[redacted]/ 113/-	20[redacted]/ -/-	3	SEVERE	Not Related	4	2	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 160/-	20[redacted]/ 167/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]	胃腸障害/ 急性膵炎/ ACUTE PANCREATITIS	20[redacted]/ 273/-	20[redacted]/ 277/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 920/-	20[redacted]/ 925/-	3	SEVERE	Not Related	4	2	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 102/-	20[redacted]/ 115/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 完全房室ブロック/ COMPLETE HEART BLOCK	20[redacted]/ 283/-	20[redacted]/ 296/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE	20[redacted]/ 599/-	20[redacted]/ 599/-	1	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]	感染症および寄生虫症/ COVID－19/ COVID-19	20[redacted]/ 791/-	20[redacted]/ 800/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 887/-	20[redacted]/ 896/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 909/-	20[redacted]/ 912/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	肝胆道系障害/ 肝機能異常/ ABNORMAL LIVER FUNCTION	20[redacted]/ 284/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB
	心臓障害/ 左室機能不全/ SEVERE LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	20[redacted]/ 293/-	20[redacted]/ 293/-	1	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE DECOMPENSATION	20[redacted]/ 52/-	20[redacted]/ 59/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 86/-	20[redacted]/ 98/-	1, 3, 6	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 完全房室ブロック/ COMPLETE HEART BLOCK	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 94/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE REQUIRING HOSPITALIZATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 819/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 825/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 鼻出血/ WORSENING RIGHT SIDED EPISTAXIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 359/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 361/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 653/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 662/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE REQUIRING HOSPITALISATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 707/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 722/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 低カリウム血症/ HYPOKALAEMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 747/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 749/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 27/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 884/-	1	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ ウイルス性胃腸炎/ VIRAL GASTROENTERITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 278/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 279/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 感染性角膜潰瘍/ INFECTED CORNEAL ULCER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1063/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1067/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 18/-	ONGOING	3, 6	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 運動性低下/ POOR MOBILITY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 181/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 187/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 椎間板突出/ DISC PROLAPSE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 86/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 343/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 374/-	3	SEVERE	Not Related	2	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	神経系障害/ パーキンソン病/ WORSENING OF PARKINSON'S DISEASE	20[redacted]/ 441/-	20[redacted]/ 491/-	1, 2, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 397/-	20[redacted]/ 405/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 死亡/ OLD AGE	20[redacted]/ 664/-	20[redacted]/ 664/-	1	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 526/-	20[redacted]/ 529/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HF	20[redacted]/ 603/-	20[redacted]/ 607/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 頭部損傷/ HEAD INJURY - MECHANICAL FALL.	20[redacted]/ 789/-	20[redacted]/ 794/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 皮膚擦過傷/ ABRASION OF RIGHT ARM SKIN	20[redacted]/ 789/-	20[redacted]/ 794/-	3	SEVERE	Not Related	2	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 855/-	20[redacted]/ 865/-	1, 3	SEVERE	Not Related	3	5	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA PAROXYSMAL	20[redacted]/ 859/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB
	心臓障害/ 急性心筋梗塞/ NON ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION	20[redacted]/ 859/-	20[redacted]/ 885/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	神経系障害/ 出血性卒中/ HEMORRHAGIC STROKE WITH MASS EFFECT	20[redacted]/ 869/-	20[redacted]/ 885/-	1, 3	SEVERE	Not Related	3	5	Y/DB
	神経系障害/ 虚血性脳卒中/ ACUTE ISCHEMIC STROKE	20[redacted]/ 869/-	20[redacted]/ 885/-	1, 3	SEVERE	Not Related	3	5	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ STROKE ASSOCIATED PNEUMONIA	20[redacted]/ 885/-	20[redacted]/ 885/-	1, 3	SEVERE	Not Related	3	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 狭心症/ ANGINA PECTORIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 417/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 423/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性冠動脈症候群/ ACUTE CORONARY SYNDROME	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 450/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 451/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 非心臓性胸痛/ CHEST PAIN (UNLIKELY CARDIAC)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 452/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 453/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 完全房室ブロック/ COMPLETE HEART BLOCK	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 593/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 597/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 処置による疼痛/ POST PACEMAKER INSERTION PROCEDURE PAIN	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 604/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 605/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 616/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 619/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 冠動脈疾患/ CHRONIC CORONARY SYNDROME	20[redacted]/ 616/-	20[redacted]/ 619/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE RENAL FAILURE	20[redacted]/ 784/-	20[redacted]/ 788/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	3	5	Y/DB
	心臓障害/ 心停止/ CARDIAC ARREST	20[redacted]/ 788/-	20[redacted]/ 788/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック/ SEPTIC SHOCK	20[redacted]/ 938/-	20[redacted]/ 939/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	血液およびリンパ系障害/ 血小板減少症/ ACUTE THROMBOCYTOPENIA	20[redacted]/ 169/-	20[redacted]/ 272/-	6	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 266/-	20[redacted]/ 272/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 302/-	20[redacted]/ 304/-	1, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING CONGESTIVE CARDIAC FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 638/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 652/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎/ BILATERAL LEG CELLULITIS.	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 638/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 657/-	3	SEVERE	Not Related	4	2	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING CONGESTIVE CARDIAC FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 17/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 44/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 406/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 416/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 無力症/ PHYSICAL FRAILTY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 406/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 416/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎/ RIGHT SHOULDER CELLULITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 448/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 479/-	3, 4	SEVERE	Not Related	4	2	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	外科および内科処置/ 創傷治療/ RIGHT SHOULDER WOUND MANAGEMENT	20[redacted]/ 483/-	20[redacted]/ 486/-	3	MILD	Not Related	4	2	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 創傷/ RIGHT SHOULDER WOUND SINUS	20[redacted]/ 504/-	ONGOING	3, 4	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 熱傷/ BILATERAL LOWER LEG PARTIAL THICKNESS BURNS	20[redacted]/ 714/-	20[redacted]/ 715/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	社会環境/ 日常活動における個人の自立の喪失/ ACOPIA (NOT MANAGING SELF CARE AT HOME)	20[redacted]/ 742/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	皮膚および皮下組織障害/ 接触皮膚炎/ CONTACT DERMATITIS	20[redacted]/ 742/-	20[redacted]/ 744/-	3	MODERATE	Not Related	1	4	Y/DB
	神経系障害/ 虚血性脳卒中/ ACUTE ISCHAEMIC STROKE	20[redacted]/ 862/-	20[redacted]/ 863/-	3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ UN-WITNESSED FALL	20[redacted]/ 895/-	20[redacted]/ 898/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎/ LEFT FOOT CELLULITIS	20[redacted]/ 965/-	20[redacted]/ 967/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 悪性黒色腫/ MALIGNANT MELANOMA	20[redacted]/ 211/-	20[redacted]/ 608/-	1, 2, 3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	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）/ 脊椎転移/ RIB AND LUMBAR SPINE METASTASES	20[redacted]/ 302/-	20[redacted]/ 608/-	1, 2, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	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）/ 遠隔転移を伴う悪性黒色腫/ LUNG METASTASIS MALIGNANT MELANOMA	20[redacted]/ 302/-	20[redacted]/ 608/-	1, 2, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	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）/ 遠隔転移を伴う悪性黒色腫/ MULTIFOCIAL INTRACRANIAL METASTATIC MELANOMA	20[redacted]/ 378/-	20[redacted]/ 608/-	1, 2	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	神経系障害/ 脳浮腫/ CEREBRAL OEDEMA	20[redacted]/ 594/-	20[redacted]/ 608/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	3	5	N/DB
	神経系障害/ 脳血管発作/ STROKE	20[redacted]/ 607/-	20[redacted]/ 608/-	1, 2, 3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	5	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 完全房室ブロック/ 3RD DEGREE ATRIOVENTRICULAR (AV) BLOCK	20[redacted]/ 406/-	20[redacted]/ 409/-	2, 3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 第二度房室ブロック/ 2ND DEGREE ATRIOVENTRICULAR (AV) BLOCK	20[redacted]/ 406/-	20[redacted]/ 409/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	腎および尿路障害/ 腎機能障害/ WORSENING RENAL FUNCTION.	20[redacted]/ 406/-	20[redacted]/ 409/-	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	免疫系障害/ 抗好中球細胞質抗体陽性血管炎/ ANCA POSITIVE VASCULITIS	20[redacted]/ 833/-	20[redacted]/ 989/-	1, 2, 6	SEVERE	Not Related	3	5	Y/DB
	腎および尿路障害/ 血尿/ HAEMATURIA _ MANAGEMENT OF SUSPECTED ANCA VASCULITIS	20[redacted]/ 836/-	20[redacted]/ 837/-	3, 4, 5, 6	MODERATE	Not Related	1	1	N/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 864/-	20[redacted]/ 865/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC FAILURE	20[redacted]/ 870/-	ONGOING	2, 4, 6	SEVERE	Not Related	4	3	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 脳梗塞/ CEREBRAL INFARCT	20[redacted]/ 104/-	20[redacted]/ 117/-	3	MODERATE	Not Related	4	2	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE HEART FAILURE	20[redacted]/ 133/-	20[redacted]/ 143/-	1, 2, 3, 4	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPSIS	20[redacted]/ 1035/-	20[redacted]/ 1036/-	1, 2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE KIDNEY INJURY	20[redacted]/ 76/-	20[redacted]/ 99/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	血管障害/ 起立性低血圧/ DETERIORATION OF ORTHOSTATIC HYPOTENSION	20[redacted]/ 76/-	20[redacted]/ 99/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE EXACERBATION	20[redacted]/ 165/-	20[redacted]/ 168/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 272/-	20[redacted]/ 316/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 末梢腫脹/ PROGRESSIVE LOWER LIMB SWELLING	20[redacted]/ 331/-	20[redacted]/ 335/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ FALLS	20[redacted]/ 343/-	20[redacted]/ 432/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 450/-	20[redacted]/ 450/-	1, 6	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心停止/ CARDIAC ARREST	20[redacted]/ 312/-	20[redacted]/ 312/-	1, 6	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 脳血管発作/ STROKE	20[redacted]/ 910/-	20[redacted]/ 1004/-	2, 3, 4	SEVERE	Not Related	3	2	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室性不整脈/ SUDDEN DEATH DUE TO VENTRICULAR ARRYTHMIA	20[redacted]/ 32/-	20[redacted]/ 32/-	1, 2, 6	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 低心拍出量症候群/ LOW CARDIAC OUTPUT SYNDROME.	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 174/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 177/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 238/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 245/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	肝胆道系障害/ 慢性胆嚢炎/ CHRONIC CHOLECYSTITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 238/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 245/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 309/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 334/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 413/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 414/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 477/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 479/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 537/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 552/-	1, 2, 3, 6	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]/ 537/-	20[redacted]/ 552/-	1, 2, 3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 尿路感染/ URINARY TRACT INFECTION	20[redacted]/ 549/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 441/-	20[redacted]/ 453/-	3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 802/-	20[redacted]/ 808/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 830/-	20[redacted]/ 839/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 879/-	20[redacted]/ 905/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 1059/-	20[redacted]/ 1092/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心室細動/ VENTRICULAR FIBRILLATION	20[redacted]/ 1060/-	20[redacted]/ 1060/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 左室肥大/ SEVERE LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY	20[redacted]/ 1092/-	ONGOING	2	SEVERE	Not Related	3	3	N/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 106/-	20[redacted]/ 110/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 洞結節機能不全/ SICK SINUS SYNDROME	20[redacted]/ 479/-	20[redacted]/ 494/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 666/-	20[redacted]/ 670/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE RENAL FAILURE	20[redacted]/ 981/-	20[redacted]/ 1000/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	神経系障害/ 痙攣発作/ SEIZURE	20[redacted]/ 1001/-	20[redacted]/ 1038/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック/ SEPTIC SHOCK	20[redacted]/ 1008/-	ONGOING	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	3	3	Y/DB
Vutrisiran Monotherapy Subgroup; Actual Treatment Arm: Vutrisiran/Vutrisiran									
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 393/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING FOR HEART FAILURE	20[redacted]/ 401/-	20[redacted]/ 406/-	3, 4	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 尿路性敗血症/ UROSEPSIS	20[redacted]/ 409/-	20[redacted]/ 429/-	2, 3, 4	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 417/-	20[redacted]/ 429/-	2, 3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	腎および尿路障害/ 尿道穿孔/ IATHROGENIC URETHRAL PERFORATION	20[redacted]/ 417/-	20[redacted]/ 490/-	3, 4	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 468/-	20[redacted]/ 472/-	3	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 505/-	20[redacted]/ 510/-	3	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 尿路感染/ URINARY TRACT INFECTION	20[redacted]/ 505/-	20[redacted]/ 510/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 腎不全/ RENAL FAILURE	20[redacted]/ 505/-	20[redacted]/ 510/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	血管障害/ 大動脈解離/ DISSECTION OF AORTA	20[redacted]/ 369/-	20[redacted]/ 378/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 完全房室ブロック/ AV BLOCK III	20[redacted]/ 803/-	20[redacted]/ 805/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心停止/ CARDIAC ARREST	20[redacted]/ 1051/39	20[redacted]/ 1080/68	2, 3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]/ 977/-	20[redacted]/ 987/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	製品の問題/ 医療機器位置異常/ DISLOCATION HIP PROSTHESIS	20[redacted]/ 883/-	20[redacted]/ 910/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心腎症候群/ CARDIORENAL SYNDROME (TYPE 2 RENAL FAILURE)	20[redacted]/ 466/-	20[redacted]/ 474/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 塞栓性脳卒中/ THROMBOEMBOLIC STROKE	20[redacted]/ 716/-	20[redacted]/ 731/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 鼠径ヘルニア/ HERNIA INGUINAL BILATERAL	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 671/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 677/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	内分泌障害/ 甲状腺腫瘤/ TIROIDE NODULE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 585/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 623/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ HIP ARTHROSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 152/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 236/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 房室ブロック/ ATRIO-VENTRICULAR BLOCK	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 461/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 462/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	外科および内科処置/ 心臓ペースメーカー挿入/ PACEMAKER IMPLANTATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 461/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 462/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 神経圧迫/ SCIATIC NERVE COMPRESSION STENOSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 702/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 704/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	生殖系および乳房障害/ 良性前立腺肥大症/ WORSENING BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 672/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 678/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ KNEE ARTHROSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 891/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 896/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 22/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 27/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 826/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 828/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 失神/ CARDIOGENIC SYNCOPE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 889/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 896/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE DECOMPENSATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 959/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 968/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 225/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 247/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ SLOW ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 658/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 659/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	代謝および栄養障害/ 痛風/ ACUTE GOUT ATTACK	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 63/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 73/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 僧帽弁閉鎖不全症/ WORSENING MITRAL INSUFFICIENCY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 937/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 940/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 11/-	20[redacted]-[redacted]/ -/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 975/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 984/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ WORSENING HEART FAILURE REQUIRING MEDICAL CARE IN THE EMERGENCY DEPARTMENT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 708/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 709/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 腸球菌性菌血症/ ENTEROCOCCUS FAECALIS BACTEREMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 430/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 437/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	血液およびリンパ系障害/ 貧血/ SEVERE ANEMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1130/42	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1136/48	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ 発熱/ FEBRILE SYNDROME WITHOUT FOCUS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 549/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 555/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 完全房室ブロック/ COMPLETE ATRIAL VENTRICULAR BLOCK	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 566/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 569/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 973/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 991/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 脳出血/ CEREBRAL HAEMORRHAGE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1007/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1011/-	3	SEVERE	Not Related	2	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	外科および内科処置/ 憩室切除/ HOSPITALIZATION FOR LAPAROTOMY DIVERTICULECTOMY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 749/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 759/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 膀胱狭窄/ BLADDER NECK STENOSIS REQUIRING INTERNAL URETHROTOMY SURGERY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1021/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1035/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 尺骨神経損傷/ COMPRESSION OF THE ULNAR NERVE IN THE SULCUS AREA ON THE LEFT SIDE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 197/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	感染症および寄生虫症/ 気管気管支炎/ TRACHEOBRONCHITIS	20[redacted]/ 980/-	20[redacted]/ 986/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 尿路性敗血症/ URINARY SEPSIS	20[redacted]/ 297/-	20[redacted]/ 302/-	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 慢性副鼻腔炎/ CHRONIC PARANASAL SINUSITIS WORSENING	20[redacted]/ 187/-	20[redacted]/ 190/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ LT PLEURAL EFFUSION	20[redacted]/ 219/-	20[redacted]/ 227/-	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ LT PLEURAL EFFUSION	20[redacted]/ 287/-	20[redacted]/ 293/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ PLEURAL EFFUSION	20[redacted]/ 680/-	20[redacted]/ 681/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 虚血性脳卒中/ ACUTE ISCHEMIC STROKE IN AREA OF ARTERIA CEREBRI MEDIA ON THE RIGHT SIDE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1022/21	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1025/24	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 腰部脊柱管狭窄症/ LUMBAR SPINAL STENOSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 445/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 460/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	肝胆道系障害/ 胆石症/ GALLBLADDER STONE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 660/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 682/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	肝胆道系障害/ 胆石症/ WORSENING OF GALL BLADDER STONE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 729/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 738/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ COVID－19 肺炎/ PNEUMONIA DUE TO COVID-19	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 926/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 936/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 大腸菌性尿路感染/ URINARY TRACT INFECTION DUE TO ESCHERICIA COLI	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1008/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1010/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	4	Y/DB
	腎および尿路障害/ 尿閉/ ACUTE URINARY RETENTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1041/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1042/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 交通事故/ ROAD TRAFFIC ACCIDENT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 756/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	4	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 悪性黒子/ LENTIGO MALIGNANT MELANOMA	20[redacted]-[redacted]/ 891/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1142/29	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室性頻脈性不整脈/ VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 935/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 937/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/5[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 932/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 944/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ (FAST) ATRIAL FIBRILLATION (REQUIRING HOSPITALISATION)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 13/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 15/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 脳梗塞/ RIGHT MIDDLE CEREBRAL ARTERY INFARCT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 512/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 574/-	6	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1226/134	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1234/142	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 大腿骨頚部骨折/ FRACTURED LEFT NECK OF FEMUR	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 158/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 176/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ アルツハイマー型認知症/ ALZHEIMER'S DISEASE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 326/-	ONGOING	6	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	胃腸障害/ 上部消化管出血/ UPPER GASTRO INTESTINAL BLEED	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 512/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 517/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	筋骨格系および結合組織障害/ 背部痛/ MUSCULAR BACK PAIN	20[redacted]/ 741/-	20[redacted]/ 744/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 1170/85	20[redacted]/ 1180/95	3	SEVERE	Not Related	2	1	N/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性冠動脈症候群/ NON-ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME	20[redacted]/ 674/-	20[redacted]/ 680/-	3	SEVERE	Not Related	2	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 皮膚有棘細胞癌/ SQUAMOUS CELL CARCINOMA RIGHT LEG	20[redacted]/ 62/-	20[redacted]/ 62/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 失神/ COLLAPSE	20[redacted]/ 925/-	20[redacted]/ 926/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 基底細胞癌/ BASAL CELL CARCINOMA - NOSE	20[redacted]-[redacted]/ 54/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 278/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	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）/ 基底細胞癌/ BCC (RIGHT ARM & RIGHT BACK)	20[redacted]-[redacted]/ 266/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 463/-	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ WORSENING OF LEFT HIP OSTEOARTHRITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 371/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 415/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 514/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 526/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	肝胆道系障害/ 胆嚢炎/ CHOLECYSTITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 658/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 669/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE KIDNEY INJURY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 658/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 669/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	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）/ 扁平上皮癌/ SQUAMOUS CELL CARCINOMA LEFT EAR	20[redacted]/ 841/-	20[redacted]/ 1034/-	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	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）/ 基底細胞癌/ BASAL CELL CARCINOMA RIGHT UPPER ARM & RIGHT SHOULDER	20[redacted]/ 841/-	20[redacted]/ -/-	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	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）/ 基底細胞癌/ BASAL CELL CARCINOMA LEFT CENTRAL CHEST	20[redacted]/ 896/-	20[redacted]/ -/-	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心筋梗塞/ NON-ST SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION (NSTEMI)	20[redacted]/ 157/-	20[redacted]/ 166/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	神経系障害/ 脳梗塞/ POSTERIOR CIRCULATION INFARCT OF BRAIN (STROKE)	20[redacted]/ 157/-	20[redacted]/ 166/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA	20[redacted]/ 337/-	20[redacted]/ 345/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 160/-	20[redacted]/ 170/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 331/-	20[redacted]/ 337/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HF	20[redacted]/ 870/-	20[redacted]/ 882/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPTICEMIA	20[redacted]/ 870/-	20[redacted]/ 882/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]/ 1073/-	20[redacted]/ 1093/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 慢性心不全/ END STAGE HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]/ 1120/23	20[redacted]/ 1137/40	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/OLE
	心臓障害/ 慢性心不全/ WORSENING END STAGE HEART FAILURE	20[redacted]/ 1165/68	20[redacted]/ 1176/79	1, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	外科および内科処置/ 股関節形成/ HIP REPLACEMENT FOR DEGENERATIVE ARTHROSIS	20[redacted]/ 1008/-	20[redacted]/ 1012/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE HEART FAILURE	20[redacted]/ 119/-	20[redacted]/ 120/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ -35/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ -25/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/-
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 下部消化管出血/ LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 488/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 494/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ OSTEOARTHRITIS OF LEFT SHOULDER	20[redacted]-[redacted]/ 42/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 385/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 背部痛/ WORSENING BACK PAIN	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 42/-	ONGOING	4	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 932/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 935/-	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	血管障害/ 低血圧/ HYPOTENSION	20[redacted]-[redacted]/ 21/-	20[redacted]-[redacted]/ -/-	2, 3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心室性頻脈/ CONSCIOUS VENTRICULAR TACHYCARDIA IN 2 OCCASIONS WHILE AN IN-PATIENT IN HOSPITAL	20[redacted]/ 21/-	20[redacted]/ 26/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 血液量増加症/ FLUID OVERLOAD	20[redacted]/ 21/-	20[redacted]/ 50/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 末梢性浮腫/ WORSENING PERIPHERAL OEDEMA	20[redacted]/ 21/-	20[redacted]/ 80/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 体調不良/ PHYSICAL DECONDITIONING	20[redacted]/ 21/-	20[redacted]/ 80/-	3, 4	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性敗血症/ SEPTICAEMIA- (METHICILLIN-SUSCEPTIBLE STAPHYLOCOCCUS AUREUS = MSSA)	20[redacted]/ 21/-	20[redacted]/ 50/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	筋骨格系および結合組織障害/ 滑液包炎/ LEFT ELBOW OLECRANON BURSITIS	20[redacted]/ 21/-	20[redacted]/ 80/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 慢性腎臓病/ ACUTE ON CHRONIC KIDNEY DISEASE	20[redacted]/ 23/-	20[redacted]/ 50/-	3, 4, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 524/-	20[redacted]/ 525/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 腰部脊柱管狭窄症/ WORSENING LUMBAR SPINAL STENOSIS	20[redacted]/ 121/-	20[redacted]/ 337/-	3, 4	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]	胃腸障害/ 肛門出血/ ANAL BLEEDING FROM HEMORRHOIDS	20[redacted]/ 398/-	20[redacted]/ 401/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	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）/ 前立腺癌/ PROSTATE CANCER	20[redacted]/ 945/-	ONGOING	6	MODERATE	Not Related	1		Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 洞結節機能不全/ SINUS NODE DYSFUNCTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 120/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 183/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 376/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 379/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 胃潰瘍/ GASTRIC ULCER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 483/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 563/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 出血性胃潰瘍/ GASTROINTESTINAL BLEEDING DUE TO GASTRIC ULCER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 483/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 563/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	肝胆道系障害/ 急性胆嚢炎/ ACUTE CHOLECYSTITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 145/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 151/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 硬膜下血腫/ SUBDURAL HEMOTOMA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 378/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 389/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 浮腫/ EDEMA	20[redacted]/ 674/-	20[redacted]/ 681/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 徐脈/ BRADYCARDIA	20[redacted]/ 740/-	20[redacted]/ 746/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ FALL	20[redacted]/ 670/-	20[redacted]/ 673/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 鎖骨骨折/ FRACTURED COLLARBONE	20[redacted]/ 209/-	20[redacted]/ 219/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 脊柱管狭窄症/ SPINAL STENONIS	20[redacted]/ 337/-	20[redacted]/ 338/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 脊柱管狭窄症/ SPINAL STENOSIS WORSENING	20[redacted]/ 784/-	20[redacted]/ 785/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 尿路性敗血症/ UROSEPSIS	20[redacted]/ 184/-	20[redacted]/ 188/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	腎および尿路障害/ 尿管結石症/ URETERAL STONE	20[redacted]/ 721/-	20[redacted]/ 756/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心筋梗塞/ NON-ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION	20[redacted]/ 135/-	20[redacted]/ 141/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 非心臓性胸痛/ NON CARDIAC CHEST PAIN	20[redacted]/ 420/-	20[redacted]/ 422/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ ATYPICAL CHEST PAIN	20[redacted]/ 630/-	20[redacted]/ 646/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ CHEST PAIN AND SHORTNESS OF BREATHE	20[redacted]/ 743/-	20[redacted]/ 748/-	3, 4, 6	MODERATE	Not Related	2	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE KIDNEY INJURY	20[redacted]/ 975/-	20[redacted]/ 994/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 急性心筋梗塞/ NSTEMI	20[redacted]/ 979/-	20[redacted]/ 984/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 一酸化炭素中毒/ CARBON MONOXIDE POISONING	20[redacted]/ 1101/-	20[redacted]/ 1108/-	2, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心停止/ CARDIAC ARREST	20[redacted]/ 442/-	20[redacted]/ 442/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 完全房室ブロック/ COMPLETE AV BLOCK	20[redacted]/ 442/-	20[redacted]/ 482/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性冠動脈症候群/ WORSENING OF ACUTE CORONARY SYNDROME	20[redacted]/ 711/-	20[redacted]/ 714/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 非心臓性胸痛/ NON CARDIAC CHEST PAIN	20[redacted]/ 826/-	20[redacted]/ 827/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ PREDOMINANTLY RIGHT HEART FAILURE, WITHOUT HEMODYNAMIC DECOMPENSATION OR REQUIREMENT OF VASOACTIVE DRUGS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 115/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 118/-	2, 3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 眼部単純ヘルペス/ OPHTHALMIC HERPES SIMPLEX; LEFT HERPES SIMPLEX KERATITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 900/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 900/-	4	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	眼障害/ 片側失明/ LEFT EYE BLINDNESS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1129/41	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1133/45	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ WORSENING OF LEFT KNEE ARTHROSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 769/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 790/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 洞性徐脈/ WORSENING OF SINUS BRADYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 805/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 813/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 519/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 523/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 胃腸炎/ ACUTE GASTROENTERITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 910/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 923/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室性頻脈/ WORSE OF NON-SUSTAINED VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 508/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 515/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	心臓障害/ 心室性頻脈/ WORSE OF NON-SUSTAINED VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 567/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 576/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 胸椎骨折/ INDENTATION FRACTURE TH 12	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 927/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 928/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/5[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房粗動/ NONSPECIFIC ATRIAL FLUTTER WITH RAPID VENTRICULAR RESPONSE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 673/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 673/-	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 大動脈弁狭窄/ AORTIC VALVE STENOSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 607/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 609/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	外科および内科処置/ 経カテーテル大動脈弁植込み/ TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION (SAE DUE TO AORTIC VALVE STENOSIS)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 642/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 644/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
Vutrisiran Monotherapy Subgroup; Actual Treatment Arm: Vutrisiran/NA									
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ うっ血性心不全/ CHRONIC COMBINED SYSTOLIC AND DIASTOLIC CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 271/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 285/-	1, 2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 225/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 235/-	3	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ FALL	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 259/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 259/-	3, 4	MODERATE	Not Related	4	2	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	傷害、中毒および処置合併症/ 脊椎圧迫骨折/ COMPRESSION FRACTURE OF VERTEBRA	20[redacted]/ 268/-	ONGOING	3, 4	SEVERE	Not Related	4	3	N/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 268/-	20[redacted]/ 324/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
	感染症および寄生虫症/ 心内膜炎/ DEVICE ENDOCARDITIS	20[redacted]/ 269/-	20[redacted]/ 324/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
	腎および尿路障害/ 腎不全/ RENAL FAILURE	20[redacted]/ 303/-	20[redacted]/ 324/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 認知症/ WORSENING DEMENTIA	20[redacted]/ 1/-	ONGOING	4	SEVERE	Not Related	3	3	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難/ DYSPNOE	20[redacted]/ 583/-	20[redacted]/ 587/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	腎および尿路障害/ 血尿/ HAEMATURI	20[redacted]/ 622/-	20[redacted]/ 627/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺うっ血/ PULMONARY CONGESTION DUE TO AMYLOIDOSIS	20[redacted]/ 22/-	20[redacted]/ 25/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF CARDIAC FAILURE	20[redacted]/ 46/-	20[redacted]/ 47/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難/ WORSENING OF DYSPNOE	20[redacted]/ 60/-	20[redacted]/ 62/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ PLEURAL EFFUSION	20[redacted]/ 112/-	20[redacted]/ 116/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 穿孔性虫垂炎/ PERFORATED APPENDICITES	20[redacted]/ 220/-	20[redacted]/ 232/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 心臓死/ CARDIOVASCULAR DEATH	20[redacted]/ 449/-	20[redacted]/ 449/-	1, 2	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 尾骨骨折/ TAILBONE FRACTURE	20[redacted]/ 20/-	20[redacted]/ 83/-	4	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 膀胱炎/ CYSTITIS	20[redacted]/ 671/-	20[redacted]/ 678/-	3, 4	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ ATTRWT-CM DISEASE PROGRESSION	20[redacted]/ 755/-	20[redacted]/ 757/-	1, 2, 4	SEVERE	Not Related	1	5	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE DECOMPENSATION	20[redacted]/ 85/-	20[redacted]/ 93/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 気道感染/ RESPIRATORY INFECTION	20[redacted]/ 85/-	20[redacted]/ 93/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 低カリウム血症/ HYPOKALEMIA	20[redacted]/ 203/-	20[redacted]/ 204/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症/ HYPONATRAEMIA	20[redacted]/ 203/-	20[redacted]/ 204/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 250/-	20[redacted]/ 265/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE DECOMPENSATION	20[redacted]/ 331/-	20[redacted]/ 350/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 533/-	20[redacted]/ 534/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 542/-	20[redacted]/ 548/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心筋梗塞/ ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	20[redacted]/ 737/-	20[redacted]/ 753/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 移行上皮癌/ MUSCULOINVASIVE UROTHELIAL CARCINOMA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1063/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1064/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 血尿/ MACROSCOPIC HEMATURIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1065/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1070/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 血尿/ WORSENING MACROSCOPIC HAEMATURIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1073/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1075/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	血管障害/ 四肢壊死/ NECROSIS ON THE SECOND TOE OF THE RIGHT FOOT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1180/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1185/-	3	MODERATE	Not Related	4	3	N/DB
	血管障害/ 四肢壊死/ NECROSIS ON THE SECOND TOE OF THE RIGHT FOOT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1189/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1199/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 50/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 65/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 股関節部骨折/ RIGHT HIP FRACTURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 122/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ END-STAGE HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 285/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 290/-	1, 2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 21/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 31/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック/ SEPTIC SHOCK	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 83/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 100/-	1, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ 死亡/ EXITUS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 885/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 885/-	1	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ PLEURAL EFFUSION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 240/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 251/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 240/-	20[redacted]/ 616/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE DECOMPENSATION	20[redacted]/ 759/-	20[redacted]/ 762/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE DESCOMPENSATION	20[redacted]/ 827/-	20[redacted]/ 829/-	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE DECOMPENSATION	20[redacted]/ 853/-	20[redacted]/ 859/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILATION	20[redacted]/ 707/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	4	3	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]/ 299/-	20[redacted]/ 303/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	神経系障害/ 低酸素性虚血性脳症/ ANOXIC ENCEPHALOPATHY	20[redacted]/ 299/-	20[redacted]/ 303/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房粗動/ PACEMAKER IMPLANT DUE TO ATRIAL FLUTTER WITH SLOW VENTRICULAR RESPONSE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 589/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 590/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 間質性肺疾患/ INTERSTITIAL LUNG DISEASE	20[redacted]-[redacted]/ 308/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 496/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 脊髄損傷/ WORNSENING OF PATHOLOGY OF DEGENERATIVE CERVICAL SPINE WITH SPINAL CORD INJURY (CERVICAL MICRODISCECTOMY C5-C6 BY ANTERIOR APPROACH)	20[redacted]-[redacted]/ 400/-	ONGOING	3, 4	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENNING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 818/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 838/-	1, 3	SEVERE	Not Related	3	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎/ CELLULITIS OF LEFT ELBOW	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 673/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 676/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 800/-	20[redacted]/ -/-	3, 6	MODERATE	Not Related	4	1	N/DB
	血管障害/ 低血圧/ HYPOTENSION	20[redacted]/ 800/-	20[redacted]/ -/-	3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 800/-	20[redacted]/ 806/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/DB
	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER	20[redacted]/ 1010/-	20[redacted]/ 1030/-	3	MILD	Not Related	4	1	N/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 1010/-	20[redacted]/ 1031/-	3	MILD	Not Related	4	1	N/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 1010/-	20[redacted]/ 1031/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ CARDIAC FAILURE - ACUTE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 75/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 88/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 脳マラリア/ CEREBRAL MALARIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 123/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 127/-	2, 3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ CARDIAC FAILURE - ACUTE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 205/-	20[redacted]-[redacted]/ -/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPSIS OF UNKNOWN ORIGIN	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 369/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 369/-	1	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ BRONCHOPNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]/ 755/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 758/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE KIDNEY INJURY	20[redacted]-[redacted]/ 55/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 74/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ CONGESTIVE CARDIAC FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 100/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 140/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	血管障害/ 低血圧/ HYPOTENSION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 240/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 243/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 265/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 289/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 尿閉/ URINARY RETENTION	20[redacted]/ 437/-	20[redacted]/ -/-	3	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 437/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 449/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 血尿/ HAEMATURIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 608/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 625/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 639/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 691/-	1, 3, 6	SEVERE	Not Related	2	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 356/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 363/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE KIDNEY INJURY	20[redacted]/ 643/-	20[redacted]/ 658/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 684/-	20[redacted]/ 686/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 868/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 868/-	20[redacted]/ 872/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE KIDNEY INJURY	20[redacted]/ 15/-	20[redacted]/ 17/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 19/-	20[redacted]/ -/-	3	SEVERE	Not Related	4	2	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 33/-	20[redacted]/ 54/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC FAILURE	20[redacted]-[redacted]/ 391/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 413/-	1	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 15/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 15/-	2, 3	SEVERE	Not Related	4	2	Y/DB
	神経系障害/ 脳損傷/ HYPOXIC BRAIN INJURY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 15/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 19/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING OF ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 803/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 820/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 803/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 820/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 985/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 996/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 完全房室ブロック/ COMPLETE HEART BLOCK	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 160/-	20[redacted]-[redacted]/ -/-	3	SEVERE	Not Related	2	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	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）/ 膀胱癌/ BLADDER CANCER	20[redacted]/ 245/-	ONGOING	6	MODERATE	Not Related	1	4	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ PLEURAL EFFUSION	20[redacted]/ 749/-	20[redacted]/ 754/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 768/-	20[redacted]/ 772/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	感染症および寄生虫症/ 尿路性敗血症/ UROSEPSIS	20[redacted]/ 961/-	20[redacted]/ 962/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING OF ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 528/-	20[redacted]/ 532/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺塞栓症/ PULMONARY EMBOLISM	20[redacted]/ 176/-	20[redacted]/ 181/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	内分泌障害/ 抗利尿ホルモン不適合分泌/ SUSPECTED SYNDROME OF INAPPROPRIATE ANTI-DIURETIC HORMONE (SIADH) SECRETION	20[redacted]/ 234/-	20[redacted]/ 242/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE	20[redacted]/ 276/-	20[redacted]/ 279/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 上部消化管出血/ UPPER GASTRO-INTESTINAL (GI) BLEED	20[redacted]/ 1002/-	20[redacted]/ 1005/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 755/-	20[redacted]/ 755/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	腎および尿路障害/ 血尿/ HAEMATURIA	20[redacted]/ 366/-	20[redacted]/ 416/-	6	MODERATE	Related	2	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 血尿/ HAEMATURIA	20[redacted]/ 560/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	4	3	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	血液およびリンパ系障害/ 貧血/ WORSENING ANAEMIA	20[redacted]/ 564/-	ONGOING	6	SEVERE	Not Related	4	3	N/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 誤嚥性肺炎/ ASPIRATION PNEUMONIA	20[redacted]/ 583/-	20[redacted]/ 595/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
	神経系障害/ 脳血管発作/ CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT (ISCHEMIA)	20[redacted]/ 587/-	20[redacted]/ 595/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 尿路性敗血症/ UROSEPSIS POST CYSTOSCOPY	20[redacted]/ 83/-	20[redacted]/ 93/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 運動ニューロン疾患/ MOTOR NEURON DISEASE	20[redacted]/ 467/-	20[redacted]/ 642/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	神経系障害/ 運動ニューロン疾患/ WORSENED MOTOR NEURONE DISEASE	20[redacted]/ 643/-	20[redacted]/ 645/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 誤嚥性肺炎/ ASPIRATION PNEUMONIA	20[redacted]/ 804/-	20[redacted]/ 805/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 肋骨骨折/ MUSCULOSKELETAL PAIN FROM RIB FRACTURE	20[redacted]/ 327/-	20[redacted]/ 331/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 脳血管障害/ CEREBROVASCULAR DISEASE	20[redacted]/ 675/-	ONGOING	6	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 肋骨骨折/ RIB FRACTURES (TRAUMATIC)	20[redacted]/ 675/-	20[redacted]/ -/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	胃腸障害/ 直腸出血/ PER RECTAL BLEED	20[redacted]/ 865/-	20[redacted]/ 878/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺水腫/ PULMONARY OEDEMA	20[redacted]/ 970/-	20[redacted]/ 979/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	筋骨格系および結合組織障害/ 出血性関節症/ HEMARTHOSIS RIGHT SHOULDER	20[redacted]/ 979/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	血液およびリンパ系障害/ 貧血/ WORSENING ANAEMIA	20[redacted]/ 996/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 心嚢液貯留/ PERICARDIAL EFFUSION	20[redacted]/ 1050/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	4	3	N/DB
	感染症および寄生虫症/ 下気道感染/ CHEST INFECTION	20[redacted]/ 1050/-	20[redacted]/ 1074/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 29/-	20[redacted]/ 65/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	血管障害/ 低血圧/ HYPOTENSION	20[redacted]/ 114/-	20[redacted]/ 127/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ 慢性心不全/ END STAGE CARDIAC FAILURE	20[redacted]/ 230/-	20[redacted]/ 296/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA (CAP)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 50/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 57/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 63/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 79/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	血管障害/ 起立性低血圧/ POSTURAL HYPOTENSION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 81/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 84/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	神経系障害/ 一過性脳虚血発作/ TIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 89/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 90/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	免疫系障害/ アミロイドーシス/ DETERIORATION OF AMYLOIDOSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 207/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 213/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	血管障害/ 血腫/ HAEMATOMA RIGHT KNEE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 316/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	4	4	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	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）/ 皮膚癌/ SKIN CANCER FOREHEAD	20[redacted]/ 354/-	ONGOING	6	SEVERE	Not Related	4	4	N/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ BRONCHO PNEUMONIA	20[redacted]/ 385/-	20[redacted]/ 385/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED HF	20[redacted]/ 330/-	20[redacted]/ 337/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	心臓障害/ 心房細動/ SLOW ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 330/-	20[redacted]/ 337/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ END STAGE CONGESTIVE CARDIAC FAILURE	20[redacted]/ 385/-	20[redacted]/ 385/-	1, 2, 6	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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/ PULMONARY CANCER	20[redacted]/ 323/-	20[redacted]/ 393/-	1, 2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 329/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 336/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 慢性心不全/ WORSENING OF CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 428/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 439/-	1, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ WORSENING OF ACUTE RENAL FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 428/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 439/-	1, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 咽頭血腫/ RETROPHARYNGEAL HEMATOMA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 428/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 439/-	3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全/ ACUTE RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 433/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺塞栓症/ PULMONARY EMBOLISM	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 587/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 597/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ PROGRESSION OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 598/-	ONGOING	2, 3, 4, 6	MODERATE	Not Related	3	3	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性敗血症/ MRSA SEPSIS	20[redacted]/ 306/-	20[redacted]/ 406/-	2, 3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 不整脈/ ARRYTHMIA	20[redacted]/ 460/-	20[redacted]/ 460/-	1, 2, 6	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION (EXACERBATION OF HEART FAILURE)	20[redacted]/ 42/-	20[redacted]/ 46/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ EXACERBATION (DECOMPENSATION) OF HEART FAILURE WITH MILDLY REDUCED EJECTION FRACTION - WET AND WARM CLINICAL PROFILE	20[redacted]/ 162/-	20[redacted]/ 179/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ EXACERBATION OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 322/-	20[redacted]/ 333/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ EXACERBATION OF HEART FAILURE SYMPTOMS.	20[redacted]/ 879/-	20[redacted]/ 886/-	2, 3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA	20[redacted]/ 904/-	20[redacted]/ 923/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 電解質失調/ ELECTROLYTE IMBALANCE	20[redacted]/ 904/-	20[redacted]/ 910/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック/ SEPTIC SHOCK	20[redacted]/ 913/-	20[redacted]/ 917/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 多臓器機能不全症候群/ MULTIORGANIC FAILURE	20[redacted]/ 930/-	20[redacted]/ 935/-	1	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	精神障害/ 譫妄/ DELIRIUM SECONDARY TO INFECTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 369/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 371/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	精神障害/ 混合性幻覚/ COLCHICINE ASSOCIATED HALLUCINATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 379/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 381/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 脳血管発作/ LARGE LEFT TOTAL ANTERIOR CIRCULATION STROKE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 853/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 868/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）/ 結腸癌/ COLON CANCER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1070/-	ONGOING	6	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	神経系障害/ 椎骨脳底動脈卒中/ POSTERIOR CIRCULATION STROKE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1077/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	3	3	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 椎間板炎/ DISCITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1094/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	4	4	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/5[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ WORSENING ACUTE ON CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 235/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 238/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE KIDNEY FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 235/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 238/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	血液およびリンパ系障害/ 失血性貧血/ ACUTE BLOOD LOSS ANEMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 288/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 312/-	2, 3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE ON CHRONIC KIDNEY FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 288/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 312/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	胃腸障害/ 潰瘍性胃炎/ GASTRITIS WITH SUPERFICIAL GASTRIC ULCERATIONS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 292/-	ONGOING	3, 6	MODERATE	Not Related	4	3	Y/DB
	肝胆道系障害/ 肝不全/ LIVER FAILURE WITH UNKNOWN ETIOLOGY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 304/-	ONGOING	2	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症/ PANCYTOPENIA FROM HEMATOCHEZIA	20[redacted]/ 304/-	ONGOING	3, 6	MODERATE	Not Related	4	3	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ WORSENING ACUTE ON CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]/ 304/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	4	3	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 臓器不全/ FULMINANT ORGAN FAILURE DUE TO COLITIS	20[redacted]/ 304/-	20[redacted]/ 312/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPSIS DUE TO COLITIS	20[redacted]/ 304/-	20[redacted]/ 312/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	胃腸障害/ 胃炎/ HEMATOCHEZIA FROM GASTRITIS	20[redacted]/ 307/-	ONGOING	3, 6	MODERATE	Not Related	4	3	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	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）/ 骨髄異形成症候群/ HYPOPROLIFERATIVE MYELODYSPLATIC SYNDROME	20[redacted]/ 308/-	20[redacted]/ 312/-	1, 2, 3, 4	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸窮迫/ RESPIRATORY DISTRESS DUE TO SEPSIS	20[redacted]/ 310/-	ONGOING	2, 6	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB
Background Tafamidis Subgroup; Actual Treatment Arm: Placebo/Vutrisiran									
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	腎および尿路障害/ 尿閉/ URINARY RETENTION DUE TO BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	20[redacted]/ 402/-	20[redacted]/ 404/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE	20[redacted]/ 444/-	20[redacted]/ 450/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 運動失調/ ATAXIA	20[redacted]/ 673/-	20[redacted]/ 674/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]/ 731/-	20[redacted]/ 733/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 不整脈/ AUTOMATED IMPLANTABLE CARDIOVERTER DEFIBRILLATOR FIRING SECONDARY TO ARRHYTHMIA	20[redacted]/ 963/-	20[redacted]/ 964/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	心臓障害/ 徐脈/ BRADYCARDIA	20[redacted]/ 1267/182	20[redacted]/ 1269/184	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]	腎および尿路障害/ 尿閉/ URINARY RETENTION	20[redacted]/ 933/-	20[redacted]/ 938/-	3, 4	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 154/-	20[redacted]/ 156/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]/ 510/-	20[redacted]/ 514/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ DISABLING LEFT HIP OSTEOARTHRITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 153/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 155/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	血管障害/ 起立性低血圧/ ORTHOSTATIC HYPOTENSION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1016/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1020/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 胃腸出血/ DIGESTIVE HEMORRHAGES	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1016/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1020/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 脳振盪/ COMMOTIO CEREBRI	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 318/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 320/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 挫傷/ BRUISES	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 318/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 363/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 脊柱管狭窄症/ WORSENING OF SPINAL CANAL STENOSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 471/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 475/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	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）/ 基底細胞癌/ WORSENING OF BASAL CELL CARCINOMA IN THE FACE	20[redacted]/ 935/-	20[redacted]/ 937/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 横紋筋融解症/ SUSPECTED RHABDOMYOLYSIS	20[redacted]/ 77/-	20[redacted]/ 80/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 肩回旋筋腱板症候群/ IMPINGEMENT SYNDROME	20[redacted]/ 77/-	20[redacted]/ 80/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ FALL OF UNCLEAR CAUSE	20[redacted]/ 369/-	20[redacted]/ 372/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 611/-	20[redacted]/ 616/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION RECURRENCE	20[redacted]/ 675/-	20[redacted]/ 679/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	筋骨格系および結合組織障害/ コンパートメント症候群/ COMPARTMENT SYNDROME IN THE RIGHT LOWER LEG DUE TO HEMORRHAGE	20[redacted]/ 938/-	20[redacted]/ 960/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 徐脈/ BRADYCARDIA DUE TO AV-BLOCK	20[redacted]/ 126/-	20[redacted]/ 129/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 動悸/ PALPITATIONS DUE TO ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 126/-	20[redacted]/ 129/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 疲労/ EXHAUSTION	20[redacted]/ 272/-	20[redacted]/ 276/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]/ 293/-	20[redacted]/ 304/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE WORSENING	20[redacted]/ 334/-	20[redacted]/ 342/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心臓弁膜疾患/ WORSENING OF THE VALVULAR HEART DISEASE	20[redacted]/ 1100/11	20[redacted]/ 1166/77	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	皮膚および皮下組織障害/ 皮膚潰瘍/ ULCUS TIBIA DISTAL RIGHT LEG	20[redacted]/ -21/-	20[redacted]/ -/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	N/-
	傷害、中毒および処置合併症/ 大腿骨頚部骨折/ FEMORAL NECK FRACTURE	20[redacted]/ 194/-	20[redacted]/ 194/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	皮膚および皮下組織障害/ 皮膚潰瘍/ ULCUS CRURIS VENOSUM RIGHT LEG	20[redacted]/ 415/-	20[redacted]/ 421/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ BRONCHOPNEUMONIA	20[redacted]/ 648/-	20[redacted]/ 658/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 慢性閉塞性肺疾患/ COPD EXACERBATION	20[redacted]/ 648/-	20[redacted]/ 658/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	傷害、中毒および処置合併症/ 頭部損傷/ HEAD TRAUMA	20[redacted]/ 961/-	20[redacted]/ 962/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	外科および内科処置/ 白内障手術/ WORSENING CATARACTA LEFT SIDE (OPERATION)	20[redacted]/ 1135/50	20[redacted]/ 1136/51	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ 偶発的死亡/ FATAL CAR ACCIDENT	20[redacted]/ 1121/31	20[redacted]/ 1121/31	1	SEVERE	Not Related	4	5	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	眼障害/ 白内障/ WORSENING CATARACTA RIGHT EYE	20[redacted]/ 756/-	20[redacted]/ 838/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	眼障害/ 白内障/ WORSENING CATARACTA LEFT EYE	20[redacted]/ 756/-	20[redacted]/ 854/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER (CARDIOVERSION)	20[redacted]/ 1107/-	20[redacted]/ 1108/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ WORSENING OF COXARTHROSIS	20[redacted]-[redacted]/ 195/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 243/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 漿液腫/ SEROMA AFTER HIP TEP LEFT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 257/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 276/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 変時性応答不全/ CHRONOTROPIC INCOMPETENCE (PACEMAKER IMPLEMENTATION)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 374/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 376/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ THORACIC PAIN EVENT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 670/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 670/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 673/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 684/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心室細動/ VENTRICULAR FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1006/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1006/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	筋骨格系および結合組織障害/ 脊柱管狭窄症/ MULTISEGMENTAL SPINAL CANAL STENOSIS WITH PUNCTUM MAXIMUM LUMBAR VERTEBRAL BODY 2/3	20[redacted]/ 1053/-	20[redacted]/ 1055/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DEKOMPENSATION	20[redacted]/ 1232/133	20[redacted]/ 1241/142	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ CONGESTIVE PNEUMONIA	20[redacted]/ 1232/133	20[redacted]/ 1241/142	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	神経系障害/ 脳梗塞/ PCA INFARCTION LEFT MOST LIKELY CARDIOEMBOLIC GENESIS	20[redacted]/ 1246/147	20[redacted]/ 1263/164	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 便秘/ WORSENING CONSTIPATION	20[redacted]/ 818/-	20[redacted]/ 824/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 脱水/ DEHYDRATION	20[redacted]/ 818/-	20[redacted]/ 824/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	臨床検査/ トロポニン I 増加/ TROPONIN I INCREASED	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ -35/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ -31/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/-
	腎および尿路障害/ 血尿/ MACROHEMATURIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ -10/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ -6/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/-
	心臓障害/ 冠動脈疾患/ CORONARY 1-VESSEL-DISEASE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 175/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 893/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 895/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 112/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 115/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 112/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 115/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ WORSENING ACUTE KIDNEY INJURY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 147/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 171/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 徐脈/ WORSENING BRADYCARDIA	20[redacted]/ 156/-	20[redacted]/ 163/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 小腸閉塞/ SMALL BOWEL OBSTRUCTION	20[redacted]/ 197/-	20[redacted]/ 202/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心嚢液貯留/ PERICARDIAL EFFUSION	20[redacted]/ 249/-	20[redacted]/ 258/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ LEFT SIDED CHEST PAIN	20[redacted]/ 249/-	20[redacted]/ 258/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 529/-	20[redacted]/ 530/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 小腸閉塞/ SMALL BOWEL OBSTRUCTION	20[redacted]/ 1120/8	20[redacted]/ 1129/17	3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心停止/ CARDIAC ARREST	20[redacted]/ 1123/11	20[redacted]/ 1129/17	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/OLE
	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPSIS	20[redacted]/ 1128/16	ONGOING	2, 3	SEVERE	Not Related	4	3	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 1384/299	20[redacted]/ 1387/302	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	心臓障害/ 心房細動/ RECURRENT ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 1397/312	20[redacted]/ 1488/403	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 142/-	20[redacted]/ 145/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 145/-	20[redacted]/ 166/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	感染症および寄生虫症/ 尿路感染/ UTI	20[redacted]/ 147/-	20[redacted]/ 158/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 尿閉/ URINARY RETENTION	20[redacted]/ 148/-	20[redacted]/ 158/-	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	腎および尿路障害/ 尿閉/ WORSENING OF URINARY RETENTION	20[redacted]/ 158/-	20[redacted]/ 170/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ FALL	20[redacted]/ 233/-	20[redacted]/ 233/-	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 軟部組織感染/ LEFT 3RD FINGER SOFT TISSUE INFECTION	20[redacted]/ 572/-	20[redacted]/ 579/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 寛骨臼骨折/ CLOSED RIGHT ACETABULAR FRACTURE	20[redacted]/ 10/-	20[redacted]/ 82/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 基底細胞癌/ BASAL CELL CARCINOMA (LEFT UPPER FOREHEAD)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 61/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 66/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	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）/ 扁平上皮癌/ PAPILLARY SQUAMOUS CELL CARCINOMA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 458/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 513/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 硬膜下血腫/ TRAUMATIC SUBDURAL HEMATOMA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1209/109	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1214/114	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/OLE
	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1209/109	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1214/114	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	神経系障害/ 脳症/ ENCEPHALOPATHY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1221/121	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1223/123	1, 2	SEVERE	Not Related	1	5	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 頭頸部扁平上皮癌/ LEFT UPPER ANTERIOR HELIX OF THE EAR SQUAMOUS CELL CARCINOMA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 18/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 18/-	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	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）/ 頭頸部扁平上皮癌/ RIGHT LATERAL NECK SQUAMOUS CELL CARCINOMA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 18/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 18/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	肝胆道系障害/ 急性胆嚢炎/ ACUTE CHOLECYSTITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 484/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 491/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 処置後胆汁漏出/ CYSTIC DUCT LEAK	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 486/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 487/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 二束ブロック/ BIFASCICULAR BLOCK (HEART RHYTHM MONITORING)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 625/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 627/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	胃腸障害/ 鼡径ヘルニア/ LEFT INGUINAL HERNIA WORSENING	20[redacted]/ 1233/140	20[redacted]/ 1253/160	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	胃腸障害/ 小腸閉塞/ SMALL BOWEL OBSTRUCTION	20[redacted]/ 1233/140	20[redacted]/ 1253/160	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	生殖系および乳房障害/ 良性前立腺肥大症/ WORSENING BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY	20[redacted]/ 384/-	20[redacted]/ 397/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 血尿/ WORSENING HEMATURIA	20[redacted]/ 1145/54	20[redacted]/ 1148/57	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全/ ACUTE HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]/ 1359/268	20[redacted]/ 1361/270	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	血管障害/ 出血性ショック/ ACUTE HEMORRHAGIC SHOCK	20[redacted]/ 1359/268	20[redacted]/ 1362/271	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 徐脈/ SYMPTOMATIC BRADYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1225/137	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1230/142	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	心臓障害/ うっ血性心不全/ ACUTE ON CHRONIC COMBINED SYSTOLIC AND DIASTOLIC CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1225/137	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1230/142	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 頻脈/ TACHYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 74/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 76/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ CHEST PAIN	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 74/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 76/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ COVID－19 肺炎/ PNEUMONIA DUE TO COVID-19	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 262/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 272/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	傷害、中毒および処置合併症/ 処置による疼痛/ PAIN, RIGHT SHOULDER, FOLLOWING ARTHROPLASTY REPLACEMENT REVERSE TOTAL RIGHT SHOULDER	20[redacted]/ 729/-	20[redacted]/ 731/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	神経系障害/ 失神寸前の状態/ PRESYNCOPE (INTERMITTENT)	20[redacted]/ 742/-	20[redacted]/ 745/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 不安定狭心症/ UNSTABLE ANGINA, WORSENING	20[redacted]/ 977/-	20[redacted]/ 981/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 疲労/ FATIGUE WORSENING	20[redacted]/ 977/-	20[redacted]/ 981/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房粗動/ RECURRENT ATRIAL FLUTTER WITH RAPID VENTRICULAR RATE	20[redacted]/ 541/-	20[redacted]/ 542/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心房細動/ RECURRENT ATRIAL FIBRILLATION WITH RVR	20[redacted]/ 729/-	20[redacted]/ 737/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION, UNSPECIFIED	20[redacted]/ 740/-	20[redacted]/ 743/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房血栓症/ ACUTE LEFT ATRIAL APPENDAGE THROMBUS	20[redacted]/ 1023/-	20[redacted]/ 1029/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	心臓障害/ 急性左室不全/ ACUTE SYSTOLIC HEART FAILURE (INITIALLY REPORTED AS ACUTE DECOMPENSATED DIASTOLIC HEART FAILURE)	20[redacted]/ 1058/-	20[redacted]/ 1064/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 1088/-	20[redacted]/ 1090/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE-ON-CHRONIC CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 510/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 512/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE-ON-CHRONIC SYSTOLIC CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 546/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 548/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ COVID－19/ COVID-19 INFECTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 546/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 548/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ COVID－19 肺炎/ COVID 19 PNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 547/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 548/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 547/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 548/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 失神寸前の状態/ NEAR SYNCOPE(LIGHTHEADEDNESS)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1037/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1043/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	腎および尿路障害/ 慢性腎臓病/ ACUTE ON CHRONIC KIDNEY DISEASE	20[redacted]/ 1037/-	20[redacted]/ 1043/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ 疼痛/ ACUTE PAIN	20[redacted]/ -41/-	20[redacted]/ -35/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/-
	傷害、中毒および処置合併症/ 外傷性血胸/ RIGHT HEMOPNEUMOTHORAX	20[redacted]/ -41/-	20[redacted]/ -35/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/-
	傷害、中毒および処置合併症/ 鎖骨骨折/ RIGHT CLAVICLE FRACTURE	20[redacted]/ -41/-	20[redacted]/ 52/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/-
	傷害、中毒および処置合併症/ 手骨折/ LEFT THUMB FRACTURE	20[redacted]/ -41/-	20[redacted]/ 52/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	N/-
	傷害、中毒および処置合併症/ 肺挫傷/ RIGHT PULMONARY CONTUSION	20[redacted]/ -41/-	20[redacted]/ 52/-	3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	N/-

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	傷害、中毒および処置合併症/ 肋骨骨折/ RIGHT-SIDED RIB FRACTURES (1ST - 9TH)	20[redacted]/ -41/-	20[redacted]/ 52/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/-
	傷害、中毒および処置合併症/ 肩甲骨骨折/ CLOSED RIGHT ACROMION FRACTURE	20[redacted]/ -41/-	20[redacted]/ 52/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/-
	傷害、中毒および処置合併症/ 胸椎骨折/ RIGHT T6 TRANSVERSE PROCESS FRACTURE	20[redacted]/ -41/-	20[redacted]/ 52/-	3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	N/-
	代謝および栄養障害/ 高カリウム血症/ HYPERKALEMIA	20[redacted]/ -40/-	20[redacted]/ -38/-	6	MODERATE	Not Related	4	1	N/-
	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ WORSENING OF OSTEOARTHRITIS OF RIGHT HIP	20[redacted]/ 743/-	20[redacted]/ 812/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]	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）/ 悪性黒色腫第 3 期/ CLINICAL STAGE 3C MELANOMA ON SCALP	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 776/-	ONGOING	6	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ CHEST PAIN	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 546/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 547/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 血液量増加症/ VOLUME OVERLOAD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 546/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 547/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 胃腸出血/ ACUTE GASTROINTESTINAL BLEED	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 861/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 867/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 嵌頓鼠径ヘルニア/ INCARCERATED RIGHT INGUINAL HERNIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 946/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 956/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 胸骨骨折/ MID-STERNAL BODY FRACTURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 737/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 839/-	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ WORSENING OF OSTEOARTHRITIS, RIGHT KNEE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 875/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 876/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ WORSENING OF OSTEOARTHRITIS, LEFT KNEE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 931/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 932/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 腹部不快感/ GASTROINTESTINAL UPSET	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1342/243	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/OLE
	胃腸障害/ 嚥下障害/ DYSPHAGIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1342/243	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/OLE
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC COMBINED SYSTOLIC AND DIASTOLIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1342/243	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1351/252	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 誤嚥性肺炎/ ASPIRATION PNEUMONIA	20[redacted]/ 1343/244	20[redacted]/ 1349/250	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATED CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 292/-	20[redacted]/ 295/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 292/-	20[redacted]/ 295/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]/ 522/-	20[redacted]/ 527/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 骨盤骨折/ FRACTURED PELVIS	20[redacted]/ 502/-	20[redacted]/ 544/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 肋骨骨折/ FRACTURED RIBS	20[redacted]/ 502/-	20[redacted]/ 544/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 意識変容状態/ ALTERED MENTAL STATUS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1108/23	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1121/36	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	代謝および栄養障害/ 脱水/ SEVERE DEHYDRATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1109/24	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1121/36	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE KIDNEY INJURY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1109/24	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1121/36	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 757/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難/ SHORTNESS OF BREATH	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 327/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 328/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	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）/ 大腸腺腫/ COLONIC TUBULOVILLOUS ADENOMA.	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 546/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 551/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	胃腸障害/ イレウス/ ILEUS	20[redacted]/ 549/-	20[redacted]/ 550/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 上室性頻脈/ SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]/ 1185/65	20[redacted]/ 1187/67	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	心臓障害/ 房室ブロック/ HIGH DEGREE HEART BLOCK	20[redacted]/ 84/-	20[redacted]/ 93/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 116/-	20[redacted]/ 120/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 無力症/ INCREASED WEAKNESS	20[redacted]/ 148/-	20[redacted]/ 152/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ クロストリジウム・ディフィシレ感染/ CLOSTRIDIUM DIFFICILE	20[redacted]/ 845/-	20[redacted]/ 861/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 肩回旋筋腱板症候群/ ROTATOR CUFF TEAR, RIGHT SHOULDER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 168/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 213/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 尿路感染/ URINARY TRACT INFECTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ -41/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ -26/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/-
	神経系障害/ 脳血管発作/ CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1059/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1061/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ RECURRENT ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 791/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 794/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 基底細胞癌/ BASAL CELL CARCINOMA AT BACK OF RIGHT LEG	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 742/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 766/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	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）/ 扁平上皮癌/ SQUAMOUS CELL CARCINOMA IN SITU OF THE LEFT ELBOW	20[redacted]/ 807/-	20[redacted]/ 890/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	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）/ 基底細胞癌/ BASAL CELL CARCINOMA LEFT FOREARM	20[redacted]/ 890/-	20[redacted]/ 939/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	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）/ 基底細胞癌/ PIGMENTED BASAL CELL CARCINOMA, NODULAR TYPE, LEFT POSTERIOR SHOULDER AND POSTERIOR NECK	20[redacted]/ 899/-	20[redacted]/ 946/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	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）/ 頭頚部扁平上皮癌/ LEFT FOREHEAD SQUAMOUS CELL CARCINOMA	20[redacted]/ 996/-	20[redacted]/ 1038/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	腎および尿路障害/ 腎結石症/ RENAL CALCULI	20[redacted]/ 1268/176	20[redacted]/ 1279/187	3	MILD	Not Related	4	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	心臓障害/ 心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]/ 1237/152	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	4	Y/OLE
	傷害、中毒および処置合併症/ 処置後血尿/ POST-PROCEDURE HEMATURIA	20[redacted]/ 1264/179	20[redacted]/ 1265/180	3	MILD	Not Related	1	1	Y/OLE
	腎および尿路障害/ 尿閉/ URINARY RETENTION	20[redacted]/ 1274/189	20[redacted]/ 1278/193	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]	心臓障害/ 心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]/ 1079/-	20[redacted]/ 1087/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ LEFT KNEE WORSENING OSTEOARTHRITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 807/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 808/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 762/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 792/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 頚部脊柱管狭窄症/ CERVICAL SPINAL STENOSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 793/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 794/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 左室不全/ DIASTOLIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 255/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 259/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 741/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 743/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1086/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1088/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 1106/13	20[redacted]/ 1107/14	3	MILD	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 259/-	20[redacted]/ 262/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 311/-	20[redacted]/ 314/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 腓骨骨折/ LEFT FIBULAR FRACTURE	20[redacted]/ -39/-	20[redacted]/ -33/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/-
	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE EPISODE	20[redacted]/ -39/-	20[redacted]/ -33/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/-
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難/ EXACERBATION OF DYSPNEA MULTIFACTORIAL	20[redacted]/ 261/-	ONGOING	2, 3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING OF CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 903/-	20[redacted]/ 906/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室性期外収縮/ EXACERBATION OF VENTRICULAR PREMATURE BEATS	20[redacted]/ 240/-	20[redacted]/ 245/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺高血圧症/ SUSPICION OF CHRONIC TROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION	20[redacted]/ 1007/-	20[redacted]/ 1019/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 腱断裂/ RUPT. TEND. MUSC. SUPRASPINAT. DEXT.	20[redacted]/ 21/-	20[redacted]/ 25/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER	20[redacted]/ 344/-	20[redacted]/ 347/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	筋骨格系および結合組織障害/ 肩回旋筋腱板症候群/ PARTIAL RUPTURE OF THE TENDON OF THE LEFT SUPRASPINATUS MUSCLE	20[redacted]/ 623/-	20[redacted]/ 626/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]	腎および尿路障害/ 血尿/ MACROSCOPIC HEMATURIA	20[redacted]/ 550/-	20[redacted]/ 556/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 憩室炎/ DIVERTICULITIS	20[redacted]/ 552/-	20[redacted]/ 556/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATIO CORDIS	20[redacted]/ 104/-	20[redacted]/ 125/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATIO CORDIS	20[redacted]/ 155/-	20[redacted]/ 162/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATIO CORDIS WITH SHORTNESS OF BREATH AND SWOLLEN ANKELS.	20[redacted]/ 1006/-	20[redacted]/ 1010/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATIO CORDIS	20[redacted]/ 1091/-	20[redacted]/ 1094/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 直腸出血/ RECTAL BLOOD LOSS	20[redacted]/ 1140/41	20[redacted]/ 1141/42	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATION CORDIS	20[redacted]/ 1140/41	20[redacted]/ 1150/51	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
	代謝および栄養障害/ 痛風/ GOUT RIGHT FOOT/KNEE	20[redacted]/ 1188/89	20[redacted]/ 1190/91	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING OF ATRIAL FIBRILATION	20[redacted]/ 122/-	20[redacted]/ 128/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心アミロイドーシス/ SEVERE CARDIAC AMYLOIDOSIS	20[redacted]/ 235/-	20[redacted]/ 268/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]/ 505/-	20[redacted]/ 515/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]/ 528/-	20[redacted]/ 531/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]/ 567/-	20[redacted]/ 569/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 関節リウマチ/ RHEUMATOID POLYARHTITIS	20[redacted]/ 950/-	20[redacted]/ 961/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]/ 1069/-	20[redacted]/ 1072/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	外科および内科処置/ 心臓ペースメーカー挿入/ PACEMAKER IMPLANTATION, IMPLANTATION CANCELLED	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1175/85	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1177/87	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	外科および内科処置/ 心臓ペースメーカー挿入/ PACEMAKER IMPLANTATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1210/120	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1216/126	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	血管障害/ 静脈炎/ PHLEBITE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1247/157	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1280/190	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 251/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 256/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房頻脈/ RECURRENT ATRIAL TACHYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 337/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 338/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	心臓障害/ 心房頻脈/ WORSENING OF RECURRENT ATRIAL TACHYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 575/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 576/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心房頻脈/ WORSENING OF RECURRENT ATRIAL TACHYCARDIA	20[redacted]/ 738/-	20[redacted]/ 743/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	心臓障害/ 心房頻脈/ WORSENING OF RECURRENT ATRIAL TACHYCARDIA	20[redacted]/ 804/-	20[redacted]/ 805/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	心臓障害/ 心房頻脈/ WORSENING OF RECCURENT ATRIAL TACHYCARDIA	20[redacted]/ 1004/-	20[redacted]/ 1030/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	心臓障害/ 慢性心不全/ WORSENING OF CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]/ 1007/-	20[redacted]/ 1030/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
Background Tafamidis Subgroup; Actual Treatment Arm: Placebo/NA									
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE (WORSENING) ON CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]/ 202/-	20[redacted]/ 206/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	神経系障害/ 脳症/ ACUTE ENCEPHALOPATHY	20[redacted]/ 339/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	4	3	Y/DB
	神経系障害/ 代謝性脳症/ ACUTE METABOLIC ENCEPHALOPATHY	20[redacted]/ 388/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	4	3	N/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 誤嚥性肺炎/ PRESUMED ASPIRATION PNEUMONIA	20[redacted]/ 388/-	20[redacted]/ 395/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]/ 196/-	20[redacted]/ 198/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ LOW OUTPUT HEART FAILURE	20[redacted]/ 196/-	20[redacted]/ 199/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER	20[redacted]/ 218/-	20[redacted]/ 223/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ LOW OUTPUT HEART FAILURE	20[redacted]/ 343/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]/ 364/-	20[redacted]/ 373/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全/ ACUTE HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]/ 365/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	4	3	Y/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 胃腸出血/ GASTROINTESTINAL BLEEDING	20[redacted]/ 43/-	20[redacted]/ 50/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]/ 952/-	20[redacted]/ 960/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]/ 952/-	20[redacted]/ 960/-	2, 3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION WITH RAPID VENTRICULAR RESPONSE	20[redacted]/ 1027/-	20[redacted]/ 1033/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]/ 1027/-	20[redacted]/ 1033/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 医療機器関連感染/ INSPIRE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA DEVICE INFECTION/ERODING CHEST WALL	20[redacted]/ 1027/-	20[redacted]/ 1033/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION WITH RAPID VENTRICULAR RESPONSE	20[redacted]/ 1036/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]/ 1036/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	感染症および寄生虫症/ 医療機器関連感染/ INSPIRE DEVICE INFECTION AND RETAINED DEVICE FRAGMENTS	20[redacted]/ 1036/-	ONGOING	2, 3, 6	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全/ ACUTE HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]/ 1036/-	ONGOING	2, 3, 6	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック/ SEPTIC SHOCK	20[redacted]/ 1036/-	20[redacted]/ 1052/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 血胸/ RIGHT-SIDED HEMOTHORAX	20[redacted]/ 1044/-	ONGOING	2, 3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 多臓器機能不全症候群/ MULTISYSTEM ORGAN FAILURE SECONDARY TO SEPTIC/CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]/ 1052/-	20[redacted]/ 1052/-	1, 2, 3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 冠動脈疾患/ WORSENING CORONARY ARTERY DISEASE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 75/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 82/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK FOLLOWING CABG	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 82/-	ONGOING	2, 3	MODERATE	Not Related	4	3	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 菌血症/ BACTEREMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 92/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	4	3	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE KIDNEY INJURY ON CKD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 99/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	4	3	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ PLEURAL EFFUSION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 99/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	4	3	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全/ HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE DUE TO HISTORY OF COPD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 99/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	4	3	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 慢性心不全/ END STAGE HEART FAILURE	20[redacted]/ 136/-	20[redacted]/ 136/-	1, 2	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ 疾患進行/ DISEASE PROGRESSION ATTRWT-CM	20[redacted]/ 785/-	20[redacted]/ 803/-	1, 2, 3, 4	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ 疾患進行/ DISEASE PROGRESSION ATTRWT-CM	20[redacted]/ 729/-	20[redacted]/ 770/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ AGGRAVATION OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 162/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺水腫/ PULMONARY EDEMA	20[redacted]/ 186/-	20[redacted]/ -/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心アミロイドーシス/ WORSENING OF AMYLOID HEART DISEASE	20[redacted]/ 226/-	20[redacted]/ 228/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心アミロイドーシス/ WORSENING OF AMYLOID HEART DISEASE	20[redacted]/ 232/-	20[redacted]/ 239/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	血液およびリンパ系障害/ 血小板減少症/ THROMBOCYTOPENIA	20[redacted]/ 395/-	ONGOING	6	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 移植心の合併症/ BI-VENTRICULAR DYSFONCTION POST-TRANSPLANTATION	20[redacted]/ 395/-	ONGOING	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]	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/ LUNG CANCER	20[redacted]/ 545/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	3	3	Y/DB
	神経系障害/ 脳血管発作/ STROKE	20[redacted]/ 564/-	20[redacted]/ 564/-	3	SEVERE	Not Related	4	2	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]/ 204/-	20[redacted]/ 208/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	胃腸障害/ 腹水/ ASCITES	20[redacted]/ 204/-	20[redacted]/ 208/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]/ 600/-	20[redacted]/ 601/-	3	MODERATE	Not Related	4	2	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE-ON-CHRONIC RENAL FAILURE	20[redacted]/ 600/-	20[redacted]/ 601/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]/ 644/-	20[redacted]/ 653/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	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）/ 肝細胞癌/ HIGHLY SUSPECTED HEPATOCELLULAR CARCINOMA	20[redacted]/ 645/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	3	3	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE-ON-CHRONIC RENAL FAILURE	20[redacted]/ 660/-	20[redacted]/ 666/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 死亡/ DEATH	20[redacted]/ 986/-	20[redacted]/ 986/-	1, 2, 4, 6	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 便秘/ CONSTIPATION	20[redacted]/ 107/-	20[redacted]/ 108/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]/ 785/-	20[redacted]/ 798/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	胃腸障害/ 嘔吐/ REPEATED VOMITING	20[redacted]/ 785/-	20[redacted]/ 798/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]/ 785/-	20[redacted]/ 798/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 挫傷/ SKULL BRUISE	20[redacted]/ 873/-	20[redacted]/ 874/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	血液およびリンパ系障害/ 低色素性貧血/ MICROCYTIC HYPOCHROMIC ANEMIA	20[redacted]/ 898/-	20[redacted]/ 900/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	腎および尿路障害/ 腎不全/ ANURIC RENAL FAILURE	20[redacted]/ 988/-	20[redacted]/ 1014/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 全身健康状態悪化/ REDUCED GENERAL CONDITION	20[redacted]/ 1001/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	4	3	N/DB
	胃腸障害/ 胃腸出血/ GASTROINTESTINAL BLEEDING WITH MELENA	20[redacted]/ 1001/-	20[redacted]/ 1014/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ WORSENING OF PLEURAL EFFUSION LEFT	20[redacted]/ 1003/-	20[redacted]/ 1008/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ NOSOCOMIALLY ACQUIRED PNEUMONIA	20[redacted]/ 1008/-	20[redacted]/ 1014/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPSIS	20[redacted]/ 1008/-	20[redacted]/ 1014/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ うっ血性心不全/ CHF EXACERBATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 198/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 201/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ CHF EXACERBATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 252/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 311/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 塞栓性脳卒中/ EMBOLIC STROKE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 411/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 411/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	腎および尿路障害/ 尿閉/ URINARY RETENTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 439/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 444/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 439/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 447/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE EXACERBATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 673/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 678/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ RECURRENT RIGHT PLEURAL EFFUSION	20[redacted]/ 695/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 737/-	20[redacted]/ 746/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 全身性浮腫/ ANASARCA	20[redacted]/ 737/-	20[redacted]/ 746/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症/ WORSENING OF HYPONATREMIA	20[redacted]/ 830/-	ONGOING	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	血管障害/ 低血圧/ HYPOTENSION	20[redacted]/ 830/-	20[redacted]/ 841/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 感染性胸水/ PLEURAL EMPYEMA	20[redacted]/ 830/-	20[redacted]/ 872/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 863/-	20[redacted]/ 872/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ PROGRESSIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 913/-	20[redacted]/ 913/-	1, 2, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING CHF	20[redacted]/ 352/-	20[redacted]/ 357/-	3	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE KIDNEY INJURY	20[redacted]/ 352/-	20[redacted]/ 357/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING CHF	20[redacted]/ 365/-	20[redacted]/ 371/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症/ HYPONATREMIA	20[redacted]/ 365/-	20[redacted]/ 371/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 尿閉/ URINARY RETENTION	20[redacted]/ 378/-	20[redacted]/ 380/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING OF CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 400/-	20[redacted]/ 400/-	1	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ 溺死/ DROWNING	20[redacted]/ 693/-	20[redacted]/ 693/-	1, 2, 6	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 骨髄異形成症候群/ WORSENING MYELODYSPLASTIC SYNDROME	20[redacted]/ 876/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB
	血液およびリンパ系障害/ 汎血球減少症/ PANCYTOPENIA	20[redacted]/ 898/-	20[redacted]/ 903/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE HEART FAILURE	20[redacted]/ 898/-	20[redacted]/ 903/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 硬膜下血腫/ SUBDURAL HEMATOMA	20[redacted]/ 1004/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	3	3	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	神経系障害/ 脳血管発作/ STROKE RESULTING IN DEATH	20[redacted]/ 1017/-	20[redacted]/ 1019/-	1, 2	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 慢性心不全/ END STAGE HEART FAILURE, STATUS 4	20[redacted]/ 334/-	20[redacted]/ 393/-	3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 副鼻腔炎/ SINUSITIS INFECTION	20[redacted]/ 876/-	20[redacted]/ 883/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 慢性心不全/ END STAGE HEART FAILURE	20[redacted]/ 353/-	20[redacted]/ 377/-	3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	腎および尿路障害/ 末期腎疾患/ END STAGE RENAL FAILURE	20[redacted]/ 353/-	20[redacted]/ 377/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]/ 354/-	20[redacted]/ 358/-	2, 3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック/ SEPTIC SHOCK	20[redacted]/ 368/-	20[redacted]/ 372/-	2, 3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ GROUND LEVEL MECHANICAL FALL	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 484/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 484/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ RIGHT HIP OSTEOARTHRITIS WITHOUT FRACTURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 484/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 511/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 骨壊死/ AVASCULAR NECROSIS RIGHT FEMUR	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 484/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 511/-	4, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 血液量増加症/ VOLUME OVERLOAD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 583/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 598/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 583/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 600/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ RAPID VENTRICULAR RESPONSE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 583/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 600/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全/ HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]/ 584/-	20[redacted]/ 588/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]/ 584/-	20[redacted]/ 600/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	肝胆道系障害/ 虚血性肝炎/ SHOCK LIVER	20[redacted]/ 584/-	20[redacted]/ 600/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 徐脈/ BRADYCARDIA	20[redacted]/ 601/-	20[redacted]/ 604/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ FOCAL CHEST PAIN WHILE COUGHING	20[redacted]/ 619/-	20[redacted]/ 620/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE HEART FAILURE EXACERBATION	20[redacted]/ 619/-	20[redacted]/ 622/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症/ HYPONATREMIA	20[redacted]/ 639/-	20[redacted]/ 640/-	3	MODERATE	Not Related	1	4	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 血液量減少症/ HYPOVOLEMIA	20[redacted]/ 639/-	20[redacted]/ 640/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE KIDNEY INJURY	20[redacted]/ 639/-	20[redacted]/ 640/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ OLIGURIC ACUTE KIDNEY INSUFFICIENCY	20[redacted]/ 806/-	20[redacted]/ 809/-	3	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]/ 806/-	20[redacted]/ 820/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ WORSENING OF CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 869/-	20[redacted]/ 874/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ うっ血性心不全/ PROGRESSION OF CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 912/-	20[redacted]/ 912/-	1, 2	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ WORSENED ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 631/-	20[redacted]/ 653/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]/ 631/-	20[redacted]/ 653/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]/ 635/-	20[redacted]/ 639/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 不整脈/ ARRHYTHMIA	20[redacted]/ 881/-	20[redacted]/ 881/-	1	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症/ HYPONATREMIA	20[redacted]/ 190/-	20[redacted]/ 192/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 350/-	20[redacted]/ 358/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]/ 374/-	ONGOING	2, 3	SEVERE	Not Related	4	3	N/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全/ ACUTE RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]/ 374/-	ONGOING	2, 3	SEVERE	Not Related	4	3	N/DB
	心臓障害/ 心室細動/ VENTRICULAR FIBRILLATION CARDIAC ARREST	20[redacted]/ 374/-	20[redacted]/ 380/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 胃腸出血/ GASTROINTESTINAL BLEEDING	20[redacted]/ 944/-	20[redacted]/ 951/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	N/DB
	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）/ 結腸腺癌/ ADENOCARCINOMA OF COLON	20[redacted]/ 947/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	1	3	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 突然死/ SUDDEN DEATH	20[redacted]/ 952/-	20[redacted]/ 952/-	1	SEVERE	Not Related	1	5	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER	20[redacted]/ 144/-	20[redacted]/ 216/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 214/-	20[redacted]/ 217/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]/ 251/-	20[redacted]/ 255/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎/ CELLULITIS OF RIGHT LOWER EXTREMITY	20[redacted]/ 699/-	20[redacted]/ 709/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]/ 777/-	20[redacted]/ 782/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEVERE SEPSIS	20[redacted]/ 777/-	20[redacted]/ 782/-	1, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 多臓器機能不全症候群/ MULTISYSTEM ORGAN FAILURE	20[redacted]/ 782/-	20[redacted]/ 782/-	1, 2, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	血管障害/ 末梢動脈閉塞/ ARTERIAL FEMORAL OCCLUSION - RIGHT	20[redacted]/ 574/-	20[redacted]/ 586/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 683/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	4	3	N/DB
	肝胆道系障害/ 胆石症/ GALLBLADDER STONE WITHOUT CHOLECYSTITIS	20[redacted]/ 1007/-	20[redacted]/ 1012/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	肝胆道系障害/ 胆汁性嚢胞/ BILIOMA AFTER CHOLECYSTECTOMY WITH INPATIENT HOSPITAL STAY	20[redacted]/ 1017/-	20[redacted]/ 1036/-	3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸不全/ RESPIRATORY FAILURE DUE TO SUSPECTED COVID-19 INFECTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 100/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 104/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	血液およびリンパ系障害/ 肺門リンパ節腫脹/ HILAIRE AND MEDIASTINAL LYMFADENOPATHY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 147/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 176/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	血液およびリンパ系障害/ 縦隔リンパ節腫脹/ SAE2: HILAIRE AND MEDIASTINAL LYMFADENOPATHY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 147/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 176/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	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）/ 腹部新生物/ TUMOR ABDOMINAL CAVITY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1037/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1049/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 膵炎/ PANCREATITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1088/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1098/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ DECOMPENSATIO CORDIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 265/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 272/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ BI-VENTRICULAR FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 303/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 316/-	1, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	一般・全身障害および投与部位の状態/ 死亡/ DEATH	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 786/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 786/-	1	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 胃潰瘍/ STOMACH ULCER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 632/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 874/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
Background Tafamidis Subgroup; Actual Treatment Arm: Vutrisiran/Vutrisiran									
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	血管障害/ 鎖骨下静脈血栓症/ ACUTE SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 803/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 805/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	精神障害/ 錯乱状態/ ACUTE EPISODE OF WEAKNESS AND CONFUSION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1495/408	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	代謝および栄養障害/ 痛風/ GOUT FLARE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 291/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 303/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	血管障害/ 深部静脈血栓症/ RIGHT LOWER EXTREMITY ACUTE ON CHRONIC DEEP VENOUS THROMBOSIS POSSIBLY DUE TO FAILURE OF APIXABAN	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 291/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 317/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 532/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 540/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ FALL	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 688/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 764/-	3, 4	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 股関節部骨折/ FRACTURED HIP SOCKET	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 695/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 764/-	3, 4	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	血管障害/ 深部静脈血栓症/ ACUTE DEEP VENOUS THROMBOSIS OF LEFT UPPER EXTREMITY AND LOWER EXTREMITY	20[redacted]/ 784/-	20[redacted]/ 787/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ EXACERBATION OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 1176/87	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	N/OLE
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE	20[redacted]/ 1220/131	20[redacted]/ 1266/177	1, 2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	N/OLE
	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPSIS DUE TO PYELONEPHRITIS	20[redacted]/ 1221/132	20[redacted]/ 1224/135	2	MODERATE	Not Related	1	1	N/OLE
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難/ SHORTNESS OF BREATH	20[redacted]/ 1247/158	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	N/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性左室不全/ WORSENING/ACUTE ON CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 456/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 462/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 456/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 590/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 左室不全/ ACUTE ON CHRONIC DIASTOLIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 337/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 351/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 516/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 522/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK FOLLOWING ROUTINE RHC	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 734/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 738/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 361/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 374/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 361/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 374/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1002/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1019/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION (PULMONARY VEIN ISOLATION, ROOF LINE, POSTERIOR WALL, CORONARY SINUS ABLATION, CAVOTRICUSPID ISTHMUS ABLATION)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 40/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 41/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ HOSPITAL ADMISSION WITH FAST AFIB	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 965/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 970/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ HOSPITAL ADMISSION WITH DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 965/-	20[redacted]/ 970/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]/ 1005/-	20[redacted]/ 1021/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HOSPITAL ADMISSION FOR HEART FAILURE	20[redacted]/ 1005/-	20[redacted]/ 1006/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 徐脈/ BRADYCARDIA	20[redacted]/ 571/-	20[redacted]/ 573/-	3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難/ WORSENING SHORTNESS OF BREATH	20[redacted]/ 1141/56	20[redacted]/ 1162/77	3, 4	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 1141/56	20[redacted]/ 1170/85	2, 3, 4, 6	SEVERE	Not Related	1	3	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 急性心不全/ WORSENING ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]/ 1170/85	20[redacted]/ 1198/113	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	N/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 尿路性敗血症/ UROSEPSIS	20[redacted]/ 1010/-	20[redacted]/ 1015/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 関節硬直/ RIGHT KNEE RIGIDITY	20[redacted]/ 29/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 骨炎/ OSTEITIS	20[redacted]/ 900/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 細菌性関節炎/ SEPTIC LEFT HIP JOINT	20[redacted]/ 900/-	20[redacted]/ 1027/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/5[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 第一度房室ブロック/ 1ST DEGRE ATRIOVENTRICULAR BLOCK	20[redacted]/ 260/-	20[redacted]/ 374/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 背部痛/ AGGRAVATION OF LUMBAGO	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 218/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 220/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER ON ECG, NO SYMPTOMS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 253/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 295/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房粗動/ RECURRENT ATRIAL FLUTTER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 295/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 410/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 気胸/ LEFT PNEUMOTHORAX POST PACEMAKER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 307/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 315/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 呼吸困難/ PERSISTENT DYSPNEA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 341/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 343/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING OF ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 57/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 59/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 徐脈/ PERSISTENT BRADYCARDIA (LEADING TO THE IMPLANTATION OF A PACE MAKER)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 328/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 330/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	外科および内科処置/ 心臓ペースメーカー挿入/ PERMANENT RIGHT VENTRICLE STIMULATION OF PACEMAKER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 335/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 336/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	耳および迷路障害/ 感音性難聴/ ACUTE LEFT COCHLEAR DISORDER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 326/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 330/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	血管障害/ 大動脈拡張/ ECTASIA OF THE INFRARENAL AORTA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 614/-	ONGOING	3	MILD	Not Related	1	3	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 尿路感染/ URINARY TRACT INFECTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 798/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 803/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心室性期外収縮/ VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 972/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 頻脈/ TACHYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 692/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 696/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	臨床検査/ アラニンアミノトランスフェラーゼ増加/ ELEVATION OF ALT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 834/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 856/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING OF ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 905/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 910/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 橈骨骨折/ DISTAL RADIUS FRACTURE ON THE LEFT SIDE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 990/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1016/-	3, 4	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1028/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1030/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING OF ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1028/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1038/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	腎および尿路障害/ 尿路閉塞/ URINARY TRACT OBSTRUCTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 976/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 979/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	生殖系および乳房障害/ 良性前立腺肥大症/ WORSENING PROSTATIC HYPERPLASIA-OBSTRUCTIVE PROSTATE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 976/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 979/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	生殖系および乳房障害/ 前立腺閉塞/ PROSTATIC OBSTRUCTION-TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1016/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1020/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ BRONCHOPNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 195/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 205/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 感染性滑液包炎/ BURSITIS OLECRANI INFECTED LEFT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 660/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 664/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	筋骨格系および結合組織障害/ 腰部脊柱管狭窄症/ STENOSIS L3-L5	20[redacted]/ 743/-	20[redacted]/ 743/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 皮膚裂傷/ FALL WITH HEAD LACERATION FOREHEAD	20[redacted]/ 901/-	20[redacted]/ 901/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 僧帽弁閉鎖不全症/ WORSENING OF SEVERE MITRAL VALVE REGURGITATION	20[redacted]/ 1006/-	20[redacted]/ 1016/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 胃潰瘍/ ULCUS VENTRICULI ANTRUM	20[redacted]/ 1222/129	20[redacted]/ 1226/133	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	胃腸障害/ 上部消化管出血/ UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING (FORREST 1B)	20[redacted]/ 1222/129	20[redacted]/ 1226/133	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）/ 胃腺癌/ ADENOCARCINOMA OF THE STOMACH	20[redacted]/ 1222/129	20[redacted]/ 1258/165	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/OLE
	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）/ 胃腺癌/ ADENOCARCINOMA OF THE STOMACH	20[redacted]/ 1258/165	20[redacted]/ 1286/193	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	血液およびリンパ系障害/ 貧血/ ANAEMIA	20[redacted]/ 1260/167	ONGOING	2	SEVERE	Not Related	1	3	Y/OLE
	心臓障害/ 心血管不全/ CIRCULATORY INSUFFICIENCY	20[redacted]/ 1260/167	20[redacted]/ -/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	胃腸障害/ 腸間膜出血/ ACUTE BLEEDING OF THE MESENTERIC VESSELS IN THE AREA OF THE FOOT POINT ANASTOMOSIS	20[redacted]/ 1260/167	20[redacted]/ 1260/167	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	胃腸障害/ 消化管運動障害/ PASSAGE DISORDER OF THE GASTROINTESTINAL TRACT	20[redacted]/ 1262/169	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/OLE
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 治癒不良/ WOUND HEALING DISORDER	20[redacted]/ 1263/170	20[redacted]/ 1281/188	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	胃腸障害/ 胃腸虚血/ ISCHEMIA OF THE CAECUM	20[redacted]/ 1266/173	20[redacted]/ 1266/173	2, 3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/OLE
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	血管障害/ 低血圧/ HYPOTENSION	20[redacted]/ 1015/-	20[redacted]/ 1026/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE RENAL FAILURE	20[redacted]/ 1015/-	20[redacted]/ 1037/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	感染症および寄生虫症/ 敗血症性ショック/ SEPTIC SHOCK IN PNEUMOGENIC SEPSIS WITH MIDDLE LOBE PNEUMONIA WITH POSITIVE LEGIONELLA DETECTION URINE AND IGM AND IGA.	20[redacted]/ 1015/-	20[redacted]/ 1102/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 自然気胸/ SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX	20[redacted]/ 1031/-	20[redacted]/ 1045/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸窮迫症候群/ HYPOXIC RESPIRATORY INSUFFICIENCY (ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME)	20[redacted]/ 1037/-	20[redacted]/ 1102/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ PLEURAL EFFUSION RIGHT	20[redacted]/ 1037/-	20[redacted]/ 1102/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ PLEURAL EFFUSION LEFT	20[redacted]/ 1044/-	20[redacted]/ 1102/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	筋骨格系および結合組織障害/ 筋肉内血腫/ SPONTANEOUS BLEEDING INTO THE RECTUS ABDOMINI MUSCLE AND MUSCLE PSOAS	20[redacted]/ 1072/-	20[redacted]/ -/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	血管障害/ 出血性ショック/ HEMORRHAGIC SHOCK	20[redacted]/ 1072/-	20[redacted]/ 1089/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 四肢痛/ RIGHT LOWER EXTREMITY PAIN	20[redacted]/ 248/-	20[redacted]/ 317/-	3, 4	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 椎間板突出/ RE-HERNIATION OF RIGHT L3-4 DISC	20[redacted]/ 252/-	20[redacted]/ 259/-	3, 4	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION AND FLUTTER	20[redacted]/ 865/-	ONGOING	3, 6	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 腱断裂/ ACHILLES TENDON RUPTURE	20[redacted]/ 1489/390	20[redacted]/ 1494/395	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 食道腺癌/ ESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1473/381	ONGOING	6	SEVERE	Not Related	1	3	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 179/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 184/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 877/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 881/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 921/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 924/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 183/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 184/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	血管障害/ アテローム塞栓症/ CHOLESTEROL EMBOLI	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 257/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 258/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ CHEST PAIN	20[redacted]/ 834/-	20[redacted]/ 840/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]/ 1002/-	20[redacted]/ 1009/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心膜炎/ ACUTE PERICARDITIS	20[redacted]/ 827/-	20[redacted]/ 829/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 感染性滑液包炎/ SEPTIC INFRAPATELLAR BURSITIS, RIGHT	20[redacted]/ 11/-	20[redacted]/ 50/-	2	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 大脳動脈塞栓症/ EMBOLISM OF RIGHT MIDDLE CEREBRAL ARTERY	20[redacted]/ 890/-	20[redacted]/ 893/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 脳血管発作/ CEREBROVASCULAR ACCIDENT (CVA)	20[redacted]/ 890/-	20[redacted]/ 893/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	神経系障害/ 不全片麻痺/ HEMIPARESIS OF LEFT NONDOMINANT SIDE	20[redacted]/ 890/-	20[redacted]/ 893/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	腎および尿路障害/ 血尿/ HEMATURIA, INTERMITTENT	20[redacted]/ 956/-	20[redacted]/ 963/-	3	SEVERE	Not Related	1	4	Y/DB
	腎および尿路障害/ 尿閉/ URINARY RETENTION WORSENING	20[redacted]/ 1236/138	20[redacted]/ 1237/139	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 平衡障害/ DISEQUILIBRIUM	20[redacted]/ 1366/273	20[redacted]/ 1368/275	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	腎および尿路障害/ 尿閉/ URINARY RETENTION	20[redacted]/ 259/-	20[redacted]/ 260/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 関節炎/ DEGENERATIVE ARTHRITIS OF THE RIGHT HIP	20[redacted]/ 587/-	20[redacted]/ 589/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 132/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 134/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING, ACUTE DIASTOLIC CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 132/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 135/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症/ HYPONATREMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 132/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 135/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ RS ウイルス気管支炎/ RSV BRONCHITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 756/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 763/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 関節炎/ ARTHRITIS OF LEFT HIP	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 684/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 685/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 完全房室ブロック/ COMPLETE HEART BLOCK	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1259/168	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1261/170	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 徐脈/ BRADYCARDIA, SYMPTOMATIC	20[redacted]/ 1259/168	20[redacted]/ 1261/170	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	外科および内科処置/ 植込み型除細動器置換/ IMPLANTED DEFIBRILLATOR REPLACEMENT	20[redacted]/ 284/-	20[redacted]/ 285/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 後腹膜血腫/ RIGHT RETROPERITONEAL HEMATOMA	20[redacted]/ 1185/95	20[redacted]/ 1187/97	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 208/-	20[redacted]/ 219/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE RENAL FAILURE	20[redacted]/ 208/-	20[redacted]/ 219/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 胃腸出血/ GI BLEED	20[redacted]/ 295/-	20[redacted]/ 300/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	胃腸障害/ 腹腔内液貯留/ ABDOMINAL FLUID COLLECTION	20[redacted]/ 513/-	20[redacted]/ 515/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 末期腎疾患/ END-STAGE RENAL DISEASE	20[redacted]/ 521/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	神経系障害/ 代謝性脳症/ METABOLIC ENCEPHALOPATHY	20[redacted]/ 521/-	20[redacted]/ 523/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性呼吸不全/ ACUTE HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]/ 1057/-	20[redacted]/ 1060/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ MECHANICAL FALL	20[redacted]/ 1100/-	20[redacted]/ 1101/1	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE RENAL FAILURE	20[redacted]/ 1163/63	20[redacted]/ 1168/68	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 慢性心不全/ END STAGE CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 1312/212	20[redacted]/ 1340/240	1	SEVERE	Not Related	1	5	Y/OLE
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 埋込み部位感染/ GROSSLY INFECTED ICD POCKET	20[redacted]/ 83/-	20[redacted]/ 161/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 埋込み部位血腫/ POCKET HEMATOMA	20[redacted]/ 84/-	20[redacted]/ 161/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPSIS	20[redacted]/ 574/-	20[redacted]/ 576/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 圧迫骨折/ COMPRESSION FRACTURE OF L5 VERTEBRAE	20[redacted]/ 88/-	20[redacted]/ 440/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 股関節部骨折/ LEFT HIP CLOSED INTERTROCHANTERIC FRACTURE	20[redacted]/ 88/-	20[redacted]/ 440/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心房細動/ PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 968/-	20[redacted]/ 970/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 1146/52	20[redacted]/ 1156/62	6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
	神経系障害/ 出血性卒中/ HEMORRHAGIC STROKE	20[redacted]/ 1191/97	20[redacted]/ 1191/97	6	MODERATE	Not Related	1	2	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 平背症候群/ FLATBACK SYNDROME OF LUMBAR REGION	20[redacted]/ 69/-	20[redacted]/ 72/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING OF ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 777/-	20[redacted]/ 779/-	3	MODERATE	Not Related	1	4	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 971/-	20[redacted]/ 972/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ CHEST PAIN	20[redacted]/ 973/-	20[redacted]/ 975/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 血液量増加症/ VOLUME OVERLOAD	20[redacted]/ 974/-	20[redacted]/ 978/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING OF ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 786/-	20[redacted]/ 1030/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	4	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ WORSENED DEGENERATIVE JOINT DISEASE OF RIGHT KNEE	20[redacted]/ 817/-	20[redacted]/ 818/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 医療機器関連感染/ STAPHYLOCOCCAL INFECTION OF RIGHT KNEE PROSTHETIC JOINT	20[redacted]/ 900/-	20[redacted]/ 946/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 創離開/ WOUND DEHISCENCE RIGHT KNEE	20[redacted]/ 995/-	20[redacted]/ 998/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室性頻脈/ SUSTAINED VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 810/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 811/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ RIGHT SHOULDER OSTEOARTHRITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 968/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 969/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 肩回旋筋腱板症候群/ RIGHT COMPLETE ROTATOR CUFF TEAR	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 968/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 969/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 腹痛/ ABDOMINAL PAIN	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1116/28	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1117/29	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 853/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 862/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 不整脈/ WORSENED ARRHYTHMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 865/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 868/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	血管障害/ 低血圧/ HYPOTENSION	20[redacted]/ 871/-	20[redacted]/ 876/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心穿孔/ ATRIAL LEAD PERFORATION	20[redacted]/ 967/-	20[redacted]/ 990/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 987/-	20[redacted]/ 990/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ アデノウイルス感染/ ADENOVIRUS INFECTION	20[redacted]/ 1002/-	20[redacted]/ 1004/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 1065/-	20[redacted]/ 1068/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ RECURRENT SYMPTOMATIC ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 1111/21	20[redacted]/ 1112/22	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 366/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 369/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 366/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 369/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1249/151	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1253/155	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎/ RIGHT LEG CELLULITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1249/151	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1253/155	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE
	代謝および栄養障害/ 高血糖/ HYPERGLYCEMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1249/151	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1253/155	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
	代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症/ HYPONATREMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1249/151	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1253/155	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/OLE

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	腎および尿路障害/ 水腎症/ URETERAL STONE WITH HYDRONEPHROSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1046/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1048/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 閉塞性膵炎/ GALLBLADDER PANCREATITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 295/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 300/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	肝胆道系障害/ 胆嚢炎/ CHOLECYSTITIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 345/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 346/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 胆嚢膿瘍/ ABCESS OF THE GALLBLADDER FOSSA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 359/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 363/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1027/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1029/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1073/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1085/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]/ 1073/-	20[redacted]/ 1085/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 左室不全/ WORSENING SYSTOLIC HEART FAILURE	20[redacted]/ 1093/-	ONGOING	2, 3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 低ナトリウム血症/ WORSENED HYPONATREMIA	20[redacted]/ 1093/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺高血圧症/ WORSENING PULMONARY HYPERTENSION	20[redacted]/ 1093/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
	腎および尿路障害/ 腎尿細管機能障害/ RENAL DYSFUNCTION	20[redacted]/ 1093/-	20[redacted]/ 1147/27	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 股関節部骨折/ HIP FRACTURE	20[redacted]/ 145/-	20[redacted]/ 148/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 洞結節機能不全/ WORSENED SINUS NODE DYSFUNCTION	20[redacted]/ 756/-	20[redacted]/ 791/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]	心臓障害/ 急性心筋梗塞/ NSTEMI TYPE II	20[redacted]/ 788/-	20[redacted]/ 790/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 意識変容状態/ ALTERED MENTAL STATUS	20[redacted]/ 788/-	20[redacted]/ 790/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 1001/-	20[redacted]/ 1002/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	胃腸障害/ 嚥下障害/ DYSPHAGIA	20[redacted]/ 16/-	20[redacted]/ 21/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]	心臓障害/ 心房細動/ WORSENING OF ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]/ 196/-	20[redacted]/ 200/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	感染症および寄生虫症/ COVID－19/ COVID-19 INFECTION	20[redacted]/ 872/-	20[redacted]/ 894/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	胃腸障害/ 痔出血/ HEMORRHOIDAL BLEEDING	20[redacted]/ 834/-	20[redacted]/ 836/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎/ CELLULITIS	20[redacted]/ 630/-	20[redacted]/ 731/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ OSTEOARTHRITIS OF RIGHT HIP	20[redacted]/ 182/-	20[redacted]/ 228/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 脳脊髄液漏/ CSF LEAK	20[redacted]/ 628/-	20[redacted]/ 631/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 髄膜炎/ SPINAL MENINGITIS	20[redacted]/ 639/-	20[redacted]/ 643/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 脳脊髄液漏/ POST-OP CSF LEAK	20[redacted]/ 644/-	20[redacted]/ 678/-	3	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房頻脈/ ATRIAL TACHYCARDIA (RELAPSE)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 943/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 946/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 582/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 590/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 冠動脈狭窄/ STENOSIS RIGHT CORONARY ARTERY DUE TO PREDOMINANT NONCALCIFIED PLAQUE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1009/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1012/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ PAIN IN THE HIP JOINT RIGHT (HIP OSTEOARTHRIIS)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 626/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 768/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 416/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 完全房室ブロック/ INTERMITTENT AV BLOCK III	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 52/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 59/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 第一度房室ブロック/ LONG AV BLOCK I	20[redacted]/ 52/-	20[redacted]/ 59/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 第二度房室ブロック/ AV BLOCK II (TYPE MOBITZ)	20[redacted]/ 52/-	20[redacted]/ 59/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	外科および内科処置/ 心臓ペースメーカー挿入/ DUAL-CHAMBER PACEMAKER IMLANTATION DUE TO AN AV BLOCK II (TYPE MOBITZ) WITH AN INTERMITTENT AV BLOCK III AND A LONG AV BLOCK I.	20[redacted]/ 52/-	20[redacted]/ 59/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎/ PHLEGMON, RIGHT HAND DIGIT II, WHICH REQUIRED SURGERY	20[redacted]/ 247/-	20[redacted]/ 257/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 背部痛/ SEVERE PAIN IN THE LEFT SACRO-LUMBAR REGION FOR ABOUT 14 DAYS.	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 323/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1002/-	3, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	生殖系および乳房障害/ ペイロニー病/ LAPEYRONIE DISEASE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 163/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 192/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1003/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1025/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 38/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 47/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 第一度房室ブロック/ AV BLOCK 1ST DEGREE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 43/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 47/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 左脚ブロック/ BUNDLE BRANCHBLOCKLEFT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 43/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 47/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 右脚ブロック/ BUNDLE BRANCHBLOCK RIGHT,	20[redacted]/ 43/-	20[redacted]/ 47/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 疲労/ OVERALL WEARINESS	20[redacted]/ 1029/-	20[redacted]/ 1031/-	3, 4, 6	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 1241/127	20[redacted]/ 1256/142	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房粗動/ FIBRILLOFLUTTER	20[redacted]/ 366/-	20[redacted]/ 424/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	血管障害/ 血腫/ RIGTH FOOT HEMATOMA	20[redacted]/ 653/-	20[redacted]/ 751/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILATION	20[redacted]/ 668/-	20[redacted]/ 688/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 医療機器関連合併症/ PACEMAKER COMPARTMENT HEMATOMA	20[redacted]/ 697/-	20[redacted]/ 701/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ COXARTHROSIS	20[redacted]/ 1199/99	20[redacted]/ 1205/105	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]/ 886/-	20[redacted]/ 892/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]/ 950/-	20[redacted]/ 990/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 不安定狭心症/ UNSTABLE ANGINA	20[redacted]/ 165/-	20[redacted]/ 175/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ FALL	20[redacted]/ 277/-	20[redacted]/ 283/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 急性肺水腫/ ACUTE PULMONARY EDEMA	20[redacted]/ 491/-	20[redacted]/ 494/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ THORACIC PAIN	20[redacted]/ 868/-	20[redacted]/ 870/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]/ 926/-	20[redacted]/ 928/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]/ 935/-	20[redacted]/ 938/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 胸痛/ THORACIC PAIN	20[redacted]/ 1141/42	20[redacted]/ 1142/43	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]/ 1062/-	20[redacted]/ 1065/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILATION	20[redacted]/ 240/-	20[redacted]/ 275/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	神経系障害/ 虚血性脳卒中/ ISCHEMIC STROKE	20[redacted]/ 306/-	20[redacted]/ 311/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 出血性関節症/ RIGHT HIP MINIMAL HEMARTHROSIS	20[redacted]/ 372/-	20[redacted]/ 379/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 尿路性敗血症/ URINARY SEPTECIMIA	20[redacted]/ 716/-	20[redacted]/ 722/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	外科および内科処置/ 冠動脈形成/ CORONARY ANGIOPLASTY	20[redacted]/ 716/-	20[redacted]/ 723/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 急性冠動脈症候群/ ACUTE CORONARY SYNDROME	20[redacted]/ 739/-	20[redacted]/ 741/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ CARDIAC INSUFFICIENCY	20[redacted]/ 796/-	20[redacted]/ 804/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 脱水/ DEHYDRATION	20[redacted]/ 890/-	20[redacted]/ 892/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	筋骨格系および結合組織障害/ 変形性関節症/ ARTHROSIS WORSENING	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 371/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 373/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
[redacted]/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	眼障害/ 網膜剥離/ PARTIAL RETINAL DETACHMENT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 130/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 135/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 945/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 947/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心室性頻脈/ VENTRICULAR TACHYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 982/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 997/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心嚢液貯留/ POST INFLAMMATORY PERICARDIAL EFFUSION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1182/89	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 1185/92	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/OLE
[redacted]/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 完全房室ブロック/ ATRIOVENTRICULAR BLOCK COMPLETE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 400/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 414/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
Background Tafamidis Subgroup; Actual Treatment Arm: Vutrisiran/NA									

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 761/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 763/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	眼障害/ 視力障害/ RAPID DECLINE IN VISION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 841/-	ONGOING	4	MODERATE	Not Related	3	3	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 頻脈/ WIDE COMPLEX TACHYCARDIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 161/-	ONGOING	2, 3	MODERATE	Not Related	3	3	N/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 161/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 214/-	1, 2, 3, 6	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 164/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 176/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
	神経系障害/ 脳症/ ACUTE ENCEPHALOPATHY	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 169/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 172/-	2, 6	MODERATE	Not Related	4	1	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 554/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 556/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	精神障害/ 自殺念慮/ SUICIDAL IDEATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 627/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 627/-	2, 3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房細動/ NEW ONSET ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 817/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 893/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 心原性ショック/ CARDIOGENIC SHOCK DUE TO ACUTE ON CHRONIC HEART FAILURE DUE TO CARDIAC AMYLOIDOSIS	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 900/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 909/-	1, 2, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 二束ブロック/ BIFASCICULAR BLOCK (AGE:78)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 162/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 169/-	6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 咳嗽/ PERSISTENT COUGH	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 363/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 371/-	4, 6	SEVERE	Related	1	1	Y/DB
	胃腸障害/ 胃腸出血/ GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 776/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 778/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/DB
	血液およびリンパ系障害/ 貧血/ SEVERE ANEMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 776/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 990/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	感染症および寄生虫症/ 蜂巣炎/ WORSENING OF PHLEGMON LEFT LEG	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 126/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 131/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	神経系障害/ 下肢静止不能症候群/ AUGMENTATION OF RESTLESS-LEGS-SYNDROME	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 158/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 164/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	感染症および寄生虫症/ 丹毒/ ERYSIPELAS OF THE RIGHT LOWER LEG	20[redacted]/ 450/-	20[redacted]/ 453/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 大腿骨頚部骨折/ FEMORAL NECK FRACTURE	20[redacted]/ 612/-	20[redacted]/ 630/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ 心腎症候群/ CARDIO RENAL SYNDROME	20[redacted]/ 617/-	20[redacted]/ 630/-	1, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPSIS DUE TO UNKNOWN INFECTION	20[redacted]/ 617/-	20[redacted]/ 630/-	1, 2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE ON CHRONIC RENAL FAILURE	20[redacted]/ 617/-	20[redacted]/ 630/-	1, 2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ SYMPTOMATIC CARDIAC DECOMPENSATION NYHA III ON THE BACKGROUND OF A TACHYARRHYTHMIA ABSOLUTA WITH KNOWN ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 23/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 30/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ SYMPTOMATIC CARDIAC DECOMPENSATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 33/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 64/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	胃腸障害/ 腸閉塞/ SMALL/LARGE BOWEL OBSTRUCTION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 33/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 64/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	Y/DB
	一般・全身障害および投与部位の状態/ 無力症/ MULTIFACTORIAL FRAILTY SYNDROME	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 64/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	4	3	Y/DB
	外科および内科処置/ 回腸瘻造設/ ILEOSTOMY RELOCATION	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 205/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 223/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE DECOMPENSATION	20[redacted]/ 238/-	20[redacted]/ 246/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	生殖系および乳房障害/ 良性前立腺肥大症/ WORSENING OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA	20[redacted]/ -9/-	20[redacted]/ -2/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/-
	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）/ 良性脊髄髄膜腫/ INTRASPINAL MENINGIOMA AT THORACIC VERTEBRAE 5 (NON-MALIGNANT)	20[redacted]/ 231/-	20[redacted]/ 257/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF THE HEART FAILURE	20[redacted]/ 1000/-	20[redacted]/ 1059/-	2	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 敗血症/ SEPSIS	20[redacted]/ 1000/-	20[redacted]/ 1059/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	胃腸障害/ 胃腸出血/ ACUTE GASTROINTESTINAL BLEEDING	20[redacted]/ 1008/-	20[redacted]/ -/-	2	SEVERE	Not Related	1	1	N/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE RENAL FAILURE	20[redacted]/ 1008/-	20[redacted]/ -/-	2	SEVERE	Not Related	1	1	N/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ CONGESTIVE PNEUMONIA	20[redacted]/ 1008/-	20[redacted]/ -/-	2	MODERATE	Not Related	1	1	N/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ NOSOCOMIAL PNEUMONIA	20[redacted]/ 1065/-	ONGOING	2	SEVERE	Not Related	1	3	N/DB
	心臓障害/ 慢性心不全/ TERMINAL GLOBAL HEART FAILURE IN CARDIAC AMYLOIDOSIS	20[redacted]/ 1065/-	20[redacted]/ 1066/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	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）/ 横紋筋肉腫/ PLEOMORPHIC RHABDOMYOSARCOMA G3 DISTAL THIGH LATERAL LEFT	20[redacted]-[redacted]/ 74/-	ONGOING	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	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）/ 横紋筋肉腫/ PLEOMORPHIC RHABDOMYOSARCOMA G3	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 169/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 170/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	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）/ 腎細胞癌/ RENAL CELL CARCINOMA LEFT	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 179/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 220/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 肺腫瘤/ BIPULMONARY LUNG NODULES	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 310/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 324/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	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）/ 肺転移/ PULMONARY METASTASES OF RHABDOMYOSARCOMA	20[redacted]/ 379/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB
	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）/ 骨転移/ NEW OSTEODESTRUCTIVE METASTASIS 1ST RIB RIGHT	20[redacted]/ 388/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB
	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）/ 肺転移/ SIGNIFICANT PROGRESSION OF MULTIPLE DISSEMINATED METASTASES BIPULMONARY	20[redacted]/ 435/-	ONGOING	6	SEVERE	Not Related	3	3	N/DB
	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）/ 肝転移/ LIVER METASTASES	20[redacted]/ 587/-	20[redacted]/ 611/-	1, 3	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	肝胆道系障害/ 胆汁うっ滞/ INTRAHEPATIC CHOLESTASIS IN LIVER METASTASES	20[redacted]/ 588/-	20[redacted]/ 597/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室性期外収縮/ SYMPTOMATIC VENTRICULAR EXTRASYSTOLE (POLYMORPHIC)	20[redacted]/ 271/-	20[redacted]/ 276/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	臨床検査/ 心カテーテル検査/ PLANNED RIGHT HEART CATHETER TO EVALUATE A PLACEMENT OF A INTERATRIAL SHUNT DEVICE	20[redacted]/ 387/-	20[redacted]/ 389/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 急性腎障害/ ACUTE TO CHRONIC RENAL FAILURE	20[redacted]/ 395/-	20[redacted]/ 400/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 尿毒症性脳症/ UREMIC ENCEPHALOPATHY	20[redacted]/ 774/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	腎および尿路障害/ 末期腎疾患/ END STAGE KIDNEY RENAL FAILURE	20[redacted]/ 803/-	20[redacted]/ 816/-	3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ SUSPICION OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA	20[redacted]/ 864/-	20[redacted]/ 877/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 体液貯留/ HYDROPIC DECOMPENSATION IN PERITONEAL DIALYSIS	20[redacted]/ 864/-	20[redacted]/ 877/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	腎および尿路障害/ 腎不全/ DEATH DUE TO CHRONIC KIDNEY FAILURE AS A RESULT OF AMYLOIDOSE	20[redacted]/ 939/-	20[redacted]/ 939/-	1	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心室細動/ VENTRICULAR FIBRILLATION	20[redacted]/ 50/-	20[redacted]/ 50/-	2	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心停止/ CARDIAC ARREST	20[redacted]/ 50/-	20[redacted]/ 53/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	臨床検査/ 体重減少/ WEIGHT LOSS	20[redacted]/ 50/-	20[redacted]/ 53/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 脱水/ DEHYDRATION	20[redacted]/ 50/-	20[redacted]/ 53/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ PNEUMONIA	20[redacted]/ 294/-	20[redacted]/ 295/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ うっ血性心不全/ CHF EXACERBATION	20[redacted]/ 323/-	20[redacted]/ 326/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE EXACERBATION	20[redacted]/ 359/-	20[redacted]/ 365/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 気胸/ HYDROPNEUMOTHORAX	20[redacted]/ 359/-	20[redacted]/ 365/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 急性左室不全/ ACUTE SYSTOLIC CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 403/-	20[redacted]/ 408/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ HEART FAILURE EXACERBATION	20[redacted]/ 419/-	20[redacted]/ 425/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ 高血圧性心疾患/ HYPERTENSIVE HEART DISEASE	20[redacted]/ 446/-	20[redacted]/ 446/-	1, 2, 6	SEVERE	Not Related	2	5	Y/DB
	神経系障害/ 脳動脈硬化症/ CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS	20[redacted]/ 446/-	20[redacted]/ 446/-	1, 2, 6	SEVERE	Not Related	2	5	Y/DB
	腎および尿路障害/ 糖尿病性腎症/ DIABETIC NEPHROPATHY	20[redacted]/ 446/-	20[redacted]/ 446/-	1, 2, 6	SEVERE	Not Related	2	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	代謝および栄養障害/ 痛風/ GOUT FLARE	20[redacted]/ 413/-	20[redacted]/ 415/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 413/-	20[redacted]/ 426/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ ACUTE WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 672/-	20[redacted]/ 673/-	3	MODERATE	Not Related	1	3	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 673/-	20[redacted]/ 688/-	3, 6	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ 肺炎/ COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA	20[redacted]/ 791/-	20[redacted]/ 794/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ ACUTE WORSENING OF HEART FAILURE	20[redacted]/ 854/-	20[redacted]/ 876/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 痙攣発作/ SEIZURE	20[redacted]/ 1052/-	20[redacted]/ 1052/-	2, 3, 4	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心アミロイドーシス/ WORSENING ATTRWT AMYLOID CARDIOMYOPATHY	20[redacted]/ 1054/-	20[redacted]/ 1054/-	1	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 急性心不全/ ACUTE ON CHRONIC HEART FAILURE REQUIRING IV DIURESIS IN HOSPITAL.	20[redacted]/ 347/-	20[redacted]/ 351/-	2, 3, 6	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ 心房粗動/ ATRIAL FLUTTER WITH 2:1 BLOCK	20[redacted]/ 393/-	20[redacted]/ 406/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	代謝および栄養障害/ 血液量減少症/ HYPOVOLEMIA	20[redacted]/ 393/-	20[redacted]/ 406/-	1, 3, 6	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]/ 397/-	20[redacted]/ 400/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 脊椎圧迫骨折/ LUMBAR COMPRESSION FRACTURES	20[redacted]/ 467/-	ONGOING	3	SEVERE	Not Related	1	3	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	神経系障害/ 傾眠/ SOMNOLENCE	20[redacted]/ 496/-	ONGOING	3, 4	SEVERE	Not Related	4	3	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 企図的過量投与/ INTENTIONAL SELF-HARM BY BENZODIAZEPINE OVERDOSE	20[redacted]/ 496/-	20[redacted]/ 496/-	2, 3	SEVERE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心アミロイドーシス/ AMYLOID CARDIOMYOPATHY	20[redacted]/ 502/-	20[redacted]/ 502/-	1	SEVERE	Not Related	4	5	N/DB
[redacted]*/8[redacted]/ [redacted]/[redacted]	神経系障害/ 失神寸前の状態/ PRESYNCOPAL EPISODE	20[redacted]/ 356/-	20[redacted]/ 358/-	3	MILD	Not Related	4	1	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 転倒/ FALL	20[redacted]/ 385/-	20[redacted]/ 386/-	1, 2, 3, 4	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB
	傷害、中毒および処置合併症/ 多発性外傷/ MULTIPLE BLUNT FORCE INJURIES	20[redacted]/ 385/-	20[redacted]/ 386/-	1, 3	SEVERE	Not Related	1	5	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 421/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 422/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	神経系障害/ 失神/ SYNCOPE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 427/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 431/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	感染症および寄生虫症/ ブドウ球菌性菌血症/ STAPHYLOCOCCAL BACTEREMIA	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 462/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 476/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING DECOMPENSATED HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 630/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 638/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 670/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 670/-	1	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/4[redacted]/ [redacted]/[redacted]	呼吸器、胸郭および縦隔障害/ 胸水/ WORSENING RIGHT-SIDED PLEURAL EFFUSION.	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 36/-	20[redacted]-[redacted]-[redacted]/ 332/-	3	MILD	Not Related	1	1	Y/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 492/-	20[redacted]/ 494/-	3	MODERATE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE	20[redacted]/ 547/-	20[redacted]/ 667/-	3	MODERATE	Not Related	1	2	Y/DB
	心臓障害/ 心不全/ WORSENING HEART FAILURE LEADING TO COMBINED HEART AND LIVER TRANSPLANTATION.	20[redacted]/ 667/-	ONGOING	3, 6	SEVERE	Not Related	3	4	Y/DB
[redacted]*/6[redacted]/ [redacted]/[redacted]	傷害、中毒および処置合併症/ 移植心の合併症/ COMPLICATIONS FROM HEART TRANSPLANT	20[redacted]/ 550/-	20[redacted]/ 655/-	1, 2 ,3	SEVERE	Not Related	4	5	Y/DB
[redacted]*/7[redacted]/ [redacted]/[redacted]	心臓障害/ うっ血性心不全/ CONGESTIVE HEART FAILURE	20[redacted]/ 126/-	20[redacted]/ 131/-	3	SEVERE	Not Related	1	1	Y/DB
	心臓障害/ 伝導障害/ CONDUCTIVE DISORDERS	20[redacted]/ 331/-	20[redacted]/ 334/-	3	MODERATE	Not Related	4	1	N/DB

Patient/Age/ Sex/ATTR Type	System Organ Class/ Preferred Term/ Verbatim	Start Date/ Day[1]/Day[2]	Stop Date/ Day[1]/Day[2]	Serious Criteria [3]	Severity	Relation-ship to Study Drug	Action Taken [4]	Outcome [5]	TEAE/ Period
	胃腸障害/ 鼠径ヘルニア/ INGUINAL HERNIA	20[redacted]/ 491/-	20[redacted]/ 493/-	3	SEVERE	Not Related	4	1	N/DB

[1] Study day relative to the first dose of study drug in the Double-blind (DB) period. [2] Study day relative to the first dose of Vutrisiran in the Open Label Extension (OLE) period. Imputed date is used to compute the study day if the date is incomplete.

[3] 1=Death, 2=Life threatening event, 3=Inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization, 4=Persistent or significant disability/incapacity, 5=Congenital anomaly or birth defect, 6= Important medical event.

[4] 1=Dose not changed; 2=Drug interrupted; 3=Drug withdrawn; 4=Not Applicable.

[5] 1=Recovered/Resolved; 2=Recovered/Resolved with Sequelae; 3=Not Recovered/Not Resolved; 4=Recovering/Resolving; 5=Fatal; 6=Unknown.

* Patients who discontinued treatment. Adverse event is coded using MedDRA version 23.0.

目次

1.　参考文献.....2
1.1　2.7.2 臨床薬理の概要及び補遺で引用した文献.....2
1.2　2.7.3 臨床的有効性の概要及び補遺で引用した文献.....2
1.3　2.7.4 臨床的安全性の概要及び補遺で引用した文献.....2

1.　参考文献

1.1　2.7.2 臨床薬理の概要及び補遺で引用した文献

「2.7.2 臨床薬理の概要 5 項」及び「2.7.2 臨床薬理の概要の補遺 6 項」参照

1.2　2.7.3 臨床的有効性の概要及び補遺で引用した文献

「2.7.3 臨床的有効性の概要 6 項」及び「2.7.3 臨床的有効性の概要の補遺 7 項」参照

1.3　2.7.4 臨床的安全性の概要及び補遺で引用した文献

「2.7.4 臨床的安全性の概要 7 項」及び「2.7.4 臨床的安全性の概要の補遺 8 項」参照

目次

1. 個々の試験のまとめ.....5
1.1 臨床試験一覧.....5
1.2 ALN-TTRSC02-003 試験（HELIOS-B 試験）：心筋症を伴うトランスサイレチン型アミロイドーシス（心筋症を伴う ATTR アミロイドーシス）患者を対象にブトリシランを皮下投与した第 III 相試験（評価資料、〔5.3.5.1-1〕）.....6
1.2.1 治験デザイン及び計画の概要.....6
1.2.2 被験者の内訳及び解析対象集団.....12
1.2.3 人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性.....14
1.2.3.1 人口統計学的特性.....14
1.2.3.2 ベースラインの疾患特性.....14
1.2.4 有効性の結果.....15
1.2.4.1 主要評価項目.....15
1.2.4.1.1 主要評価項目のコンポーネント解析.....18
1.2.4.1.2 主要評価項目の感度分析及び追加解析.....19
1.2.4.1.3 主要評価項目のサブグループ解析.....19
1.2.4.2 副次評価項目.....19
1.2.4.3 探索的評価項目.....21
1.2.5 PD の結果.....24
1.2.5.1 血清中 TTR 濃度のベースラインからの変化量.....24
1.2.5.2 血清中ビタミン A 濃度.....26
1.2.6 PK の結果.....26
1.2.7 ADA の結果.....28
1.2.8 安全性の結果（DB 期）.....28
1.2.8.1 曝露状況.....28
1.2.8.2 有害事象.....28
1.2.8.3 サブグループ別の有害事象.....39
1.2.8.4 臨床検査.....40
1.2.8.5 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関するその他の所見.....42
1.2.9 安全性の結果（全ブトリシラン投与解析対象集団）.....43
1.2.9.1 曝露状況.....43
1.2.9.2 有害事象.....43
1.2.9.3 サブグループ別の有害事象.....46
1.2.9.4 臨床検査.....46
1.2.9.5 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関するその他の所見.....46
1.2.10 COVID-19 の影響.....47
1.2.11 結論.....47

1.2.12 参考文献.....47

表

表 1 臨床試験一覧表.....5
表 2 DB 期の全死因死亡及び再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）の頻度の複合アウトカム、修正 Andersen-Gill モデル.....15
表 3 DB 期の Month 6 から Month 30 までの定常状態のトラフ時血清中 TTR 濃度低下率の平均値及び中央値（PD 解析対象集団）.....26
表 4 DB 期のブトリシラン投与 4 時間後の血漿中ブトリシラン濃度（μg/mL）の要約（PK 解析対象集団：ブトリシラン群）.....27
表 5 DB 期の有害事象の概要（安全性解析対象集団）.....29
表 6 DB 期にいずれかの群の被験者の 10%以上に認められた有害事象（基本語別）（安全性解析対象集団）.....30
表 7 DB 期にいずれかの群の被験者の 2%以上に認められた重篤な有害事象（基本語別）（安全性解析対象集団）.....32
表 8 DB 期に認められた治験薬との因果関係のある注射部位反応（基本語別）（安全性解析対象集団）.....33
表 9 DB 期にいずれかの群の被験者の 1%以上に認められた、治験薬との因果関係のある肝関連の有害事象（基本語別）（安全性解析対象集団）.....34
表 10 DB 期に認められた心臓障害関連の有害事象の要約（基本語別）（安全性解析対象集団）.....36
表 11 DB 期に認められた腎関連の有害事象（基本語別）（安全性解析対象集団）.....37
表 12 DB 期にいずれかの群の被験者の 1%以上の被験者に認められた眼関連の有害事象（基本語別）（安全性解析対象集団）.....38
表 13 DB 期に認められた COVID-19 関連の有害事象（基本語別）（安全性解析対象集団）.....39

図

図 1 DB 期の全死因死亡及び再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）の平均累積関数プロット（全体集団）.....17
図 2 DB 期の全死因死亡及び再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）の平均累積関数プロット（ブトリシラン単剤投与部分集団）.....18
図 3 DB 期の血清中 TTR 濃度の各測定日ごとのベースラインからの平均低下率（±SEM）（PD 解析対象集団）.....25
図 4 DB 期のブトリシラン投与 4 時間後の血漿中ブトリシラン平均濃度（＋SD）（μg/mL）（PK 解析対象集団：ブトリシラン群）.....27

略号一覧

略語	英語	日本語
6-MWT	6-minute walk test	6 分間歩行試験
ADA	Anti-drug antibody	抗薬物抗体
ATTR	Transthyretin-mediated (amyloidosis)	トランスサイレチン型（アミロイドーシス）
C_{4h}	Vutrisiran concentration 4 hours postdose	投与 4 時間後の血漿中ブトリシラン濃度
CEC	Clinical Events Committee	臨床事象判定委員会
CI	Confidence interval	信頼区間
COVID-19	Coronavirus disease 2019	新型コロナウイルス感染症
CSR	Clinical study report	治験総括報告書
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events	有害事象共通用語規準
CV	Cardiovascular	心血管
DB	Double-blind	二重盲検
ECG	Electrocardiogram	心電図
eGFR	Estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過量
EQ-5D-5L	EuroQoL-5 dimensions-5 levels	EuroQoL5 項目法（5 水準）
FAS	Full Analysis Set	最大の解析対象集団
hATTR	Hereditary transthyretin-mediated (amyloidosis)	遺伝性トランスサイレチン型（アミロイドーシス）
HF	Heart failure	心不全
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
INR	International normalized ratio	国際標準比
ISR	Injection site reaction	注射部位反応
KCCQ-OS	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-overall summary	カンザスシティ心筋症質問票－総合サマリー
LFT	Liver function test	肝機能検査
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
mono-FAS	Vutrisiran Monotherapy Subgroup FAS	ブトリシラン単剤投与部分集団での FAS

略語	英語	日本語
mono-SAF	Vutrisiran Monotherapy Subgroup Safety Analysis Set	ブトリシラン単剤投与部分集団での SAF
Norfolk QoL-DN	Norfolk Quality of Life-Diabetic Neuropathy	Norfolk QoL 糖尿病神経障害
NT-proBNP	N-terminal pro B-type natriuretic peptide	脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメント
NYHA	New York Heart Association	ニューヨーク心臓協会
OLE	Open-label extension	非盲検継続投与
PD	Pharmacodynamics	薬力学
PK	Pharmacokinetic(s)	薬物動態
PT	Preferred Term	基本語
q3M	Once every 3 months	3 ヵ月に 1 回
q6M	Once every 6 months	6 ヵ月に 1 回
QOL	Quality of life	生活の質
QTcF	Fridericia-corrected QT	Fridericia 補正 QT 間隔
SAF	Safety Analysis Set	安全性解析対象集団
SEM	Standard error of the mean	平均値の標準誤差
SGLT2	Sodium-glucose cotransporter-2	ナトリウム-グルコース共輸送体-2
SMQ	Standardized MedDRA Query	MedDRA 標準検索式
SOC	System Organ Class	器官別大分類
TTR	Transthyretin	トランスサイレチン
wtATTR	Wild-type transthyretin-mediated (amyloidosis)	野生型トランスサイレチン型（アミロイドーシス）

1. 個々の試験のまとめ

1.1 臨床試験一覧

表 1　臨床試験一覧表

治験実施計画書の識別コード 添付資料番号	試験の種類及び目的	治験デザイン及び対照の種類	治験薬 投与方法 投与経路	被験者数 対象被験者	治験期間	試験の進行状況 報告書の種類
ALN-TTRSC02-003 （HELIOS-B 試験） 〔5.3.5.1-1〕	有効性、安全性、PK 及び PD 主要目的： ・ 全死因死亡及び心血管関連イベントの減少に対するブトリシランの有効性についてプラセボと比較評価する 副次目的： ・ 運動耐用能 ・ 被験者の申告をもとにした健康状態及び健康関連の生活の質 ・ 全死因死亡 ・ 心不全の臨床症状の重症度	第 III 相、国際共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験 最長 36 ヵ月間の二重盲検期及び最長 2 年間の非盲検継続投与期から構成される	二重盲検期： ・ ブトリシラン 25 mg 又はプラセボを q3M 皮下投与 非盲検継続投与期： ・ ブトリシラン 25 mg を q3M 皮下投与	655 例 （二重盲検期のブトリシラン群 326 例、プラセボ群 329 例） 二重盲検期： 18 歳から 85 歳で、心筋症を伴う hATTR アミロイドーシス又は心筋症を伴う wtATTR アミロイドーシス患者 非盲検継続投与期： 二重盲検期に投与を完了したすべての被験者	最長 60 ヵ月間	継続中 中間報告書 CSR1：主要な解析の結果を含む 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日時点までのデータ

Abbreviations:　CSR=clinical study report; hATTR=hereditary transthyretin-mediated (amyloidosis); PD=pharmacodynamics; PK=pharmacokinetics; q3M=once every 3 months; wtATTR=wild-type transthyretin-mediated (amyloidosis)

1.2 ALN-TTRSC02-003 試験（HELIOS-B 試験）：心筋症を伴うトランスサイレチン型アミロイドーシス（心筋症を伴う ATTR アミロイドーシス）患者を対象にブトリシランを皮下投与した第 III 相試験（評価資料、〔5.3.5.1-1〕）

1.2.1 治験デザイン及び計画の概要

治験の標題

HELIOS-B 試験：心筋症を伴うトランスサイレチン型アミロイドーシス（心筋症を伴う ATTR アミロイドーシス）患者を対象としたブトリシランの有効性及び安全性を評価する多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第 III 相試験

治験実施医療機関

26 ヵ国 87 施設（10 例以上の被験者が無作為化された国：米国、英国、スペイン、ドイツ、フランス、オーストラリア、日本、オランダ、ポルトガル、アルゼンチン、スウェーデン、ノルウェー、デンマーク、ベルギー及びオーストリア）

公表文献

Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, Witteles RM, Grogan M, Drachman B, et al. Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2024 Aug 30. doi: 10.1056/NEJMoa2409134. Online ahead of print.

治験期間

治験開始日：2019 年 11 月 26 日

主要解析のためのデータカットオフ日：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日

開発のフェーズ

第 III 相

目的

主要目的

- 全死因死亡及び心血管（CV）関連イベントの減少に対するブトリシランナトリウム（以下、ブトリシラン）の有効性についてプラセボと比較評価する。

副次目的

以下の項目について、ブトリシランの有効性をプラセボと比較評価する。

- 運動耐用能
- 被験者の申告をもとにした健康状態及び健康関連の生活の質（QOL）
- 全死因死亡
- 心不全（HF）の臨床症状の重症度

探索的目的

以下の項目について、ブトリシランの有効性をプラセボと比較評価する。

- 死亡、入院及び HF による緊急受診のその他の評価
- 他のバイオマーカー及びバイオマーカーによるリスク評価
- 心臓の構造及び機能
- HF の治療薬の併用
- QOL の評価

薬力学（PD）及び薬物動態（PK）の目的

- ブトリシランがトランスサイレチン（TTR）に及ぼす薬力学的影響を検討する。
- ブトリシランの血漿中の PK を検討する。
- ブトリシランに対する抗薬物抗体（ADA）の有無を評価する。

安全性の目的

- 心筋症を伴う ATTR アミロイドーシス患者におけるブトリシランの安全性及び忍容性を評価する。

治験方法

本治験は、心筋症を伴う ATTR（遺伝性トランスサイレチン型［hATTR］又は野生型トランスサイレチン型［wtATTR］）アミロイドーシス患者 655 例を対象に、ブトリシランの有効性及び安全性を評価する、第 III 相、無作為化（1：1 の比）、二重盲検（DB）、プラセボ対照、多施設共同試験である。本治験の対象となった患者の約 12%が心筋症を伴う hATTR アミロイドーシス、約 88%が心筋症を伴う wtATTR アミロイドーシスであった。ベースライン時に、約 60%の患者がタファミジスメグルミン／タファミジス（以下、タファミジス）の投与を受けておらず（ブトリシラン単剤投与部分集団）（スクリーニング来院前の 30 日間以上タファミジス非投与の患者を含む）であり、約 40%の患者はタファミジスの投与を受けていた（タファミジス基礎療法部分集団）。患者は、ベースライン時のタファミジス投与の有無に基づき層別化された。

スクリーニング後、適格な被験者を 1：1 の比で無作為化して、DB 期では盲検下で最長 36 ヵ月間にわたりブトリシラン 25 mg 又はプラセボを 3 ヵ月に 1 回（q3M、12 週間±7 日ごと）皮下投与し、非盲検継続投与（OLE）期ではすべての被験者にブトリシラン 25 mg を q3M 皮下投与することとした。OLE 期終了後（OLE 期に移行しなかった場合は DB 期終了後、又は治験薬の投与を早期に中止した場合はブトリシランの最終投与後）、被験者に対して 12 週間ごとのフォローアップを最長 1 年間（妊娠可能な女性被験者に対しては最長 18 ヵ月間）実施した。

治験薬の投与に加えて、DB 期間中、OLE 期間中及びフォローアップ期間中には、その国又は地域で推奨されているビタミン A の 1 日摂取量を摂取することを被験者に指示した。

本治験では、心筋症及びニューヨーク心臓協会（NYHA）心機能分類クラス I～III の HF を有する ATTR アミロイドーシス患者を対象とした。ただし、バイオマーカー（脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメント［NT-proBNP］及び推算糸球体濾過量［eGFR］）を用いた病期分類[Gillmore 2018]に基づき、NYHA 心機能分類クラス IV の HF 患者及び NYHA 心機能分類クラス III の進行 HF 患者を除外した。本治験の対象集団は心筋症を伴う幅広い ATTR アミロイドーシス患者の代表例になることが意図されているが、高リスクの患者は進行した病態のため本治験で治療ベネフィットを得

るには治療期間が十分であるとは考え難く、本治験の対象集団に高リスクの患者を含めないこととした。

一部の地域で心筋症を伴う ATTR アミロイドーシス患者集団の標準治療としてタファミジスが処方されていることから、本治験ではタファミジスを併用薬として許可した。タファミジスの治療歴のない患者に対して本治験期間中にタファミジスを開始（drop-in）した場合、特に投与群間でタファミジスの投与に不均衡があった場合は、プラセボと比較したブトリシランの治療効果の正確な定量化に対する影響が生じる。したがって、除外基準（HELIOS-B 試験 治験実施計画書改訂第 5 版、4.2 項の項目 7 参照）に記載されているとおり、治験責任医師がタファミジスの投与開始を計画している、又はスクリーニング期間中若しくは無作為化後最初の 12 ヵ月間のいずれかに投与開始が予想されるタファミジス未治療患者を、本治験に登録しないこととした。

心筋症を伴う ATTR アミロイドーシス患者に対するブトリシランの有効性をプラセボと比較して評価するため、全体集団及びブトリシラン単剤投与部分集団を対象に、複合アウトカムである全死因死亡及び再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）を主要評価項目として評価した。副次評価項目として、運動耐用能（6 分間歩行試験［6-MWT］）、被験者の申告をもとにした健康状態及び健康関連の QOL（カンザスシティ心筋症質問票－総合サマリー［KCCQ-OS］）、全死因死亡、並びに HF の臨床症状の重症度（NYHA 心機能分類）に対するブトリシランの有効性を評価した。

DB 期の Day 1、Month 6、Month 12、Month 18、Month 24 及び Month 30 のすべての有効性評価は治験実施医療機関で実施することとした。また、OLE 期の Day 1 の投与及び有効性評価も治験実施医療機関で実施することとした。試験のための治験実施医療機関への来院が不可能な場合（例えば、新型コロナウイルス感染症［COVID-19］の世界的大流行に関連する事情によって被験者の治験実施医療機関への来院が制限される、来院する意思が制限される、又は予定された治験薬の投与を受けることが制限される場合）、メディカルモニターと協議したうえで、有効性、安全性及びその他の評価を、各時点から 3 ヵ月後（それぞれ Month 9、Month 15、Month 21、Month 27 及び Month 33）までに実施することが認められた。

安全性は治験期間を通して評価することとした。

被験者数

本治験には 655 例が組み入れられ、ブトリシラン群又はプラセボ群に 1：1 の比で無作為化された後、654 例が治験薬の投与を受けた。

サンプルサイズの設定

以下の仮定及び 655 例が無作為化され 654 例が治験薬の投与を受けたことに基づき、ロバスト分散推定量を用いた修正 Andersen-Gill モデルを用いると、両側 α=0.05 で、全体集団及びブトリシラン単剤投与部分集団のいずれの集団でも、投与群間の差を検出する検出力が約 80%となる[Lin 2000]。

- ブトリシラン単剤投与部分集団で、ブトリシラン群はプラセボ群と比較し、30 ヵ月間の死亡率が 25%及び再発性 CV 関連イベント率が 35%減少。プラセボ群の患者 1 人年あたりの CV 関連イベントを 0.34 件及び Month 30 の死亡率を 25%と想定。

- タファミジス基礎療法部分集団で、ブトリシラン＋タファミジス群はプラセボ＋タファミジス群と比較し、30 ヵ月間の死亡率が 10%及び再発性 CV 関連イベント率が 15%減少。プラセボ＋タファミジス群の患者 1 人年あたりの CV 関連イベントを 0.24 件と想定。
- ブトリシラン単剤投与部分集団及びタファミジス基礎療法部分集団で、CV 関連イベントの発現及び死亡に対する遅延効果をそれぞれ 9 ヵ月と 18 ヵ月と想定。
- ブトリシラン単剤投与部分集団では、ブトリシラン群及びプラセボ群とも約 20%の被験者が治験開始後の最初の 24 ヵ月間中にタファミジス投与を開始。
- CV 関連イベント及び死亡の情報は 36 ヵ月まで収集され、ブトリシラン群及びプラセボ群とも 15%超の被験者が追跡不能にならない。

診断及び主な組み入れ基準

18 歳から 85 歳（85 歳を含む）で、心筋症を伴う hATTR アミロイドーシス又は心筋症を伴う wtATTR アミロイドーシスのいずれかに分類（確定診断）され、HF の病歴があり、HF による入院歴が 1 回以上ある、又は容量過負荷若しくは心内圧上昇の徴候若しくは症状による、HF を示す臨床エビデンス（入院の有無は問わない）が認められ、利尿薬の投与が必要な患者を本治験に組み入れた。

治験薬、投与量及び投与方法

治験薬（ブトリシラン又はプラセボ）は単回使用のプレフィルドシリンジとして供給される。各プレフィルドシリンジにはブトリシラン 25 mg 又はプラセボが充填され、充填量はいずれも 0.5 mL であり、注射後に注射針を覆う注射針安全装置が装着されている。

DB 期間中は、被験者は、ブトリシラン 25 mg 又はプラセボを最長 36 ヵ月間にわたって q3M（12 週間±7 日ごと）皮下投与を受けた。

当初、OLE 期では、被験者はブトリシラン 25 mg の q3M 皮下投与又は 50 mg の q6M 皮下投与に 1 : 1 の比で無作為化されたが、治験実施計画書改訂第 4 版（2023 年 3 月 22 日付）で、すべての被験者がブトリシラン 25 mg の q3M 皮下投与を最長 2 年間にわたって受けることとされた。

評価基準

主要評価項目

- 全体集団の全死因死亡及び再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）の複合アウトカム
- ブトリシラン単剤投与部分集団（ベースライン時にタファミジスの投与を受けていなかった被験者集団と定義）の全死因死亡及び再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）の複合アウトカム

副次評価項目

- 6-MWT 歩行距離のベースラインからの変化量
- KCCQ-OS スコアのベースラインからの変化量
- 全死因死亡
- NYHA 心機能分類のベースラインからの変化量

探索的評価項目

- 全死因死亡、再発性全原因入院及び HF による緊急受診の複合アウトカム
- 初回の CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診を含む）又は全死因死亡までの期間
- 2 回目の CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診を含む）又は全死因死亡までの期間
- 初回の CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診、並びに心疾患の悪化によるナトリウム-グルコース共輸送体-2［SGLT2］阻害薬の開始を含む）又は全死因死亡までの期間
- 初回の経口利尿薬使用、初回の CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診を含む）又は全死因死亡までの期間
- 以下のパラメータについて、ベースラインからの変化量を評価した。
  - 左室壁厚（心エコー検査による）
  - 長軸方向左室グローバルストレイン（心エコー検査による）
  - NT-proBNP
  - トロポニン I
  - eGFR
  - ATTR アミロイドーシスの病期
  - EuroQoL5 項目法（5 水準）（EQ-5D-5L）質問票
  - Norfolk QoL 糖尿病神経障害（Norfolk QoL-DN）質問票

PD 及び PK の評価項目

- 血清中 TTR 濃度のベースラインからの変化量
- 血漿中の PK 曝露パラメータ
- ADA の発現頻度及び抗体価

安全性の評価項目

- 有害事象の発現頻度

統計手法

解析対象集団

以下の解析対象集団を用いて、本治験のデータを解析し、要約した。

- 最大の解析対象集団（FAS）：無作為化され、治験薬（投与量によらない）の投与を受けたすべての被験者
- ブトリシラン単剤投与部分集団での FAS（mono-FAS）： FAS のうち、ベースライン時にタファミジスの投与を受けていなかった被験者
- 安全性解析対象集団（SAF）：治験薬（投与量によらない）の投与を受けたすべての被験者
- ブトリシラン単剤投与部分集団での SAF（mono-SAF）：SAF のうち、ベースライン時にタファミジスの投与を受けていなかった被験者
- PK 解析対象集団：治験薬（全量）を 1 回以上投与され、投与後に PK 評価用の血液検体が 1 回以上採取され、かつ評価可能な PK データを有するすべての被験者

- PD 解析対象集団：治験薬（全量）を 1 回以上投与され、TTR 評価可能な血液検体がベースライン時及び投与後に 1 回以上採取されたすべての被験者
- 全ブトリシラン投与解析対象集団：治験中にブトリシラン（投与量によらない）の投与を受けたすべての被験者
- 全ブトリシラン投与解析対象集団でのブトリシラン単剤投与部分集団：全ブトリシラン投与解析対象集団のうち、ベースライン時にタファミジスの投与を受けていなかった被験者

有効性

有効性解析には FAS 及び mono-FAS を用いた。重要な部分集団として、タファミジス基礎療法部分集団でも有効性解析を実施した。原則として、いずれの集団に対しても同じ統計モデルを用いたが、全体集団を対象とした解析では、ベースライン時のタファミジス投与の有無を追加の共変量又は層別化因子として用いた。

主要評価項目である CV 関連イベントには以下のいずれかに該当するすべての来院又は入院を含めた。

- 臨床事象判定委員会（CEC）が CV 関連入院と判定し、CEC 又は治験責任医師が待機的ではないと分類した入院
- CEC が待機的ではない不確定の入院と判定した入院
- CEC が HF による緊急受診と判定した来院

さらに、CV 関連イベントには、CEC の判定を受けない、HF による被験者自宅への治験責任医師の救急訪問（在宅受診）も含めた。

HF による緊急受診には、CEC が判定したものと、CEC の判定を受けない、被験者自宅への治験責任医師の救急訪問（在宅受診）も含めた。

死亡、CV 関連入院、HF による緊急受診が同じ暦日に発生した場合は、死亡のみを解析の対象とした。CV 関連入院と HF による緊急受診が同じ暦日に発生した場合は、CV 関連入院のみを解析の対象とした。

全原因入院には以下に該当するすべての入院を含めた。

- CEC が入院と判定し、CEC 又は治験責任医師が待機的ではないと分類した入院

有効性解析では、特に言及がない限り、心臓移植と左室補助装置の植込みを死亡として扱った。

PD

PD 解析には PD 解析対象集団を用いた。本治験の PD パラメータは血清中 TTR 濃度及び血清中ビタミン A 濃度であった。ベースライン後の血清中 TTR 濃度については、治験薬最終投与後 84 日以内に収集されたデータのみを要約した。ブトリシラン最終投与後 85 日以降のデータについては一覧で示し、被験者別に図示した。初回にプラセボを投与された被験者が、調剤過誤によってブトリシラン（投与量によらない）を投与された場合、当該被験者はプラセボ群として群分けされるが、ブトリシラン投与後のデータは打ち切られた。

血清中 TTR 濃度及び血清中ビタミン A 濃度の測定値並びにベースラインからの変化量及び変化率を群別に要約した。

DB 期間中の血清中 TTR 濃度及び血清中ビタミン A 濃度の最大低下率及び平均低下率、並びに Month 6 から Month 30 までの定常状態の血清中 TTR トラフ濃度の平均低下率を、記述統計を用いて要約した。

無作為化時点の年齢（75 歳未満、75 歳以上）、性別（男性、女性）、人種（白人、黒人、その他の人種）、ATTR アミロイドーシスの病型（hATTR、wtATTR）、ベースライン時のタファミジス投与（有、無）、NYHA 心機能分類（クラス I/II、クラス III）、体重（65 kg 未満、65 kg 以上）、ADA 発現状況（陽性、陰性）についてサブグループ解析を実施した。

PK

PK 解析には PK 解析対象集団を用いた。測定された血漿中ブトリシラン濃度を、記述統計を用いて要約した。なお、定量下限値以下の濃度値をゼロとして分析した。

血漿中ブトリシラン濃度の記述統計量には、被験者数、平均値、標準偏差、変動係数、幾何平均値、幾何平均変動係数、中央値、最小値、最大値を含めた。名目サンプリング日（又は週）別に、血漿中ブトリシラン濃度を図示し、記述統計量を示した。

安全性

安全性解析には SAF 及び mono-SAF を用いた。安全性の評価項目は有害事象の発現頻度であった。

医薬品規制調和国際会議（ICH）国際医薬用語集（MedDRA）version 23.0 を使用して有害事象を分類し、器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）を用いて有害事象を要約した。

治療下で発現した有害事象を対象として解析を行い、すべての有害事象、治験薬との因果関係のある有害事象、重度の有害事象、治験薬との因果関係のある重度の有害事象、重篤な有害事象、治験薬との因果関係のある重篤な有害事象、治験薬の投与中断に至った有害事象、治験薬との因果関係のある治験薬の投与中断に至った有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象、治験薬との因果関係のある治験薬の投与中止に至った有害事象、治験中止に至った有害事象、治験薬との因果関係のある治験中止に至った有害事象、死亡に至った有害事象（治療下での発現かどうかを問わないが、治験終了受診後の死亡を含めない）を、SOC 及び PT 別に集計した。有害事象を発現した被験者の数及びその発現頻度を示すとともに、100 人年あたりの有害事象の発現件数と発現頻度を示した。

MedDRA 標準検索式（SMQ）「薬剤に関連する肝障害」に該当する有害事象を SOC 及び PT 別に要約した。

注射部位反応（ISR）を発現した被験者の数及びその発現頻度、重度又は重篤な ISR を発現した被験者の数及びその発現頻度、並びに異なる ISR 症状を示した被験者の数及びその発現頻度を要約した。

有害事象及び重篤な有害事象を、無作為化時点の年齢（75 歳未満、75 歳以上）、性別（男性、女性）、人種（白人、黒人、その他の人種）、地域（米国、欧州、その他の地域）、ATTR アミロイドーシスの病型（hATTR、wtATTR）及び NYHA 心機能分類（クラス I/II、クラス III）ごとに SOC 及び PT 別に要約した。

1.2.2 被験者の内訳及び解析対象集団

799 例がスクリーニングされ、655 例がブトリシラン群（326 例）及びプラセボ群（329 例）に無作為化された。無作為化された 655 例の被験者のうち、プラセボ群の 1 例を除くすべての被験者に治験

薬が投与された（なお、プラセボ群で治験薬の投与がされなかった当該被験者 1 例は FAS に含まれなかった）（HELIOS-B 試験治験総括報告書［CSR］1、Table 14.1.1.1、Table 14.1.1.4 参照）。

DB 期に、ブトリシラン群 326 例のうち 78 例（23.9%）が治験薬の投与を中止し（治験薬の投与中止理由：死亡 37 例、被験者による同意撤回 23 例、有害事象 13 例、治験責任医師の判断 2 例、追跡不能 1 例、治験薬投与の不遵守 1 例、その他 1 例）、69 例（21.2%）が治験を中止した（治験中止理由：死亡 49 例、被験者による同意撤回 11 例、その他 4 例、有害事象 2 例、代諾者による同意撤回 2 例、追跡不能 1 例）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.1.1、Listing 16.2.1.1 参照）。

また、DB 期に、プラセボ群 329 例のうち 99 例（30.1%）が治験薬の投与を中止し（治験薬の投与中止理由：死亡 48 例、被験者による同意撤回 23 例、有害事象 13 例、治験責任医師の判断 8 例、その他 5 例、追跡不能 2 例）、93 例（28.3%）が治験を中止した（治験中止理由：死亡 63 例、被験者による同意撤回 15 例、有害事象 6 例、その他 5 例、治験責任医師の判断 2 例、追跡不能 2 例）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.1.1、Listing 16.2.1.1 参照）。

OLE 期へは、DB 期のブトリシラン群から 241 例（以下、ブトリシラン／ブトリシラン群）が、プラセボ群から 221 例（以下、プラセボ／ブトリシラン群）が移行した（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.1.1、Table 14.1.1.1b、Listing 16.2.1.1 参照）。

OLE 期に、ブトリシラン／ブトリシラン群 241 例のうち 4 例（1.2%）が治験薬の投与を中止し（治験薬の投与中止理由：死亡 3 例、被験者による同意撤回 1 例）、3 例（0.9%）が治験を中止した（治験中止理由：死亡 3 例）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.1.1b、Listing 16.2.1.1 参照）。

また、OLE 期に、プラセボ／ブトリシラン群 221 例のうち 8 例（2.4%）が治験薬の投与を中止し（治験薬の投与中止理由：死亡 6 例、有害事象 1 例、代諾者による同意撤回 1 例）、8 例（2.4%）が治験を中止した（治験中止理由：死亡 7 例及び代諾者による同意撤回 1 例）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.1.1b、Listing 16.2.1.1 参照）。

主要解析のためのデータカットオフ日（20■ 年 ■ 月 ■ 日）時点の OLE 期で、ブトリシラン／ブトリシラン群の 248 例、プラセボ／ブトリシラン群の 224 例が治験参加を継続中であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.1.1、Table 14.1.1.1b、Table 14.1.1.4、Listing 16.2.1.1 参照）。

各解析対象集団に含まれた被験者数を以下に示す。

- FAS：ブトリシラン群 326 例、プラセボ群 328 例
- mono-FAS：ブトリシラン群 196 例、プラセボ群 199 例
- SAF：ブトリシラン群 326 例、プラセボ群 328 例
- mono-SAF：ブトリシラン群 196 例、プラセボ群 199 例
- PK 解析対象集団：ブトリシラン群 326 例、プラセボ群 328 例
- PD 解析対象集団：ブトリシラン群 317 例、プラセボ群 324 例
- 全ブトリシラン投与解析対象集団：ブトリシラン群 326 例、プラセボ群 221 例
- 全ブトリシラン投与解析対象集団でのブトリシラン単剤投与部分集団:ブトリシラン群 196 例、プラセボ群 88 例

1.2.3 人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性

1.2.3.1 人口統計学的特性

全体集団の平均年齢は 75.4 歳（範囲：45～85 歳）であり、多くは白人（84.4%）及び男性（92.5%）であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.2.1 参照）。

人口統計学的特性は、全体集団とブトリシラン単剤投与部分集団で同様であり、全体集団及びブトリシラン単剤投与部分集団とも、それぞれのブトリシラン群とプラセボ群で同様であった。また、タファミジス基礎療法部分集団とブトリシラン単剤投与部分集団でも同様であった。

1.2.3.2 ベースラインの疾患特性

全体集団の 578 例（88.4%）が wtATTR アミロイドーシス、76 例（11.6%）が hATTR アミロイドーシスであった。ATTR アミロイドーシスと診断されてからの平均年数は 1.43 年（範囲：0.0～11.1 年）、症状発現時の平均年齢は 73.3 歳（範囲：35～85 歳）であった。多くの被験者（77.7%）は NYHA 心機能分類クラス II の HF を有していた。ATTR アミロイドーシスの病期はステージ 1（66.8%）及びステージ 2（28.6%）であった。全体集団のベースラインの疾患特性は、NT-proBNP の中央値がプラセボ群（1801.00 ng/L）よりもブトリシラン群（2020.50 ng/L）で高かったことを除くと、ブトリシラン群とプラセボ群で概して同様であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.3.1 参照）。

ブトリシラン単剤投与部分集団では、プラセボ群とブトリシラン群との間に、ベースラインの疾患重症度に関連するパラメータのいくつかに不均衡がみられ、NT-proBNP とトロポニン I の不均衡は統計的に有意（$p<0.05$）であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.5.1.3.5 参照）。NT-proBNP の中央値はプラセボ群（1865.00 ng/L）よりもブトリシラン群（2402.00 ng/L）で高く、NT-proBNP が 2000 ng/L 超の被験者の割合もプラセボ群（46.2%）よりもブトリシラン群（58.7%）で高かった。トロポニン I の中央値もプラセボ群（62.20 ng/L）よりもブトリシラン群（76.25 ng/L）で高かった。ATTR アミロイドーシスの病期については、ステージ 2 及び 3 の被験者の割合がプラセボ群（それぞれ 27.6%及び 3.0%）よりもブトリシラン群（それぞれ 34.7%及び 7.7%）で高かった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.3.1 参照）。

ベースラインの疾患特性は、ブトリシラン単剤投与部分集団の疾患重症度がタファミジス基礎療法部分集団の疾患重症度よりも高いことを示した。すなわち、NYHA 心機能分類クラス I の被験者の割合はブトリシラン単剤投与部分集団でタファミジス基礎療法部分集団よりも低く（ブトリシラン単剤投与部分集団で 6.8%、タファミジス基礎療法部分集団で 22.2%［以下同順］）、6-MWT 歩行距離の平均値（367.808 m、384.918 m）、KCCQ-OS スコアの平均値（70.11、76.40）もブトリシラン単剤投与部分集団でタファミジス基礎療法部分集団よりも低かった。また、NT-proBNP の中央値は、ブトリシラン単剤投与部分集団（2128.00 ng/L）でタファミジス基礎療法部分集団（1759.00 ng/L）よりも高かった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.3.1 参照）。

全ブトリシラン投与解析対象集団のうち 493 例（90.1%）が wtATTR アミロイドーシス、54 例（9.9%）が hATTR アミロイドーシスであった。398 例（72.8%）は NYHA 心機能分類クラス II の HF を有しており、クラス I は 76 例（13.9%）及びクラス III は 73 例（13.3%）であった。全体として、48.1%の被験者がベースライン時にタファミジスの投与を受けていた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.3.1a 参照）。全ブトリシラン投与解析対象集団のベースラインは、ブトリシラン初回投与直前の評価に基

づくものと定義されたため、プラセボ／ブトリシラン群ではブトリシラン／ブトリシラン群と比較すると、ブトリシラン初回投与時点で疾患が進行している傾向があり、NYHA 心機能分類クラス III の被験者の割合が増加していた。全ブトリシラン投与解析対象集団のベースライン時の心機能分類クラス III の被験者の割合は、全体集団のプラセボ／ブトリシラン群で 20.8%であったのに対してブトリシラン／ブトリシラン群では 8.3%、ブトリシラン単剤投与部分集団のプラセボ／ブトリシラン群で 23.9%であったのに対してブトリシラン／ブトリシラン群では 4.6%であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.3.1a 参照）。

1.2.4　有効性の結果

1.2.4.1　主要評価項目

全体集団の DB 期の全死因死亡及び再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で統計的に有意に 28.2%低下した（ハザード比：0.718、95%信頼区間［CI］：0.555～0.929、p=0.0118）（表 2、図 1）。

ブトリシラン単剤投与部分集団の DB 期の全死因死亡及び再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で統計的に有意に 32.8%低下した（ハザード比：0.672、95% CI：0.487～0.929、p=0.0162）（表 2、図 2）。

表 2　DB 期の全死因死亡及び再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）の頻度の複合アウトカム、修正 Andersen-Gill モデル

Statistic	Overall Population		Vutrisiran Monotherapy Subgroup	
	Placebo (N=328)	Vutrisiran (N=326)	Placebo (N=199)	Vutrisiran (N=196)
Total number of events, n	332	251	211	155
All-cause mortality, n	69	51	46	36
CV deaths	53	39	34	28
CV-related	37	23	23	18
Indeterminate	12	13	10	10
Heart transplants	4	3	1	0
LVAD placement	0	0	0	0
Non-CV deaths	16	12	12	8
CV events, n	263	200	165	119
CV hospitalizations	229	178	144	101
CV-related	224	174	139	97
Indeterminate	5	4	5	4
Urgent HF visits	34	22	21	18

表 2 DB 期の全死因死亡及び再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）の頻度の複合アウトカム、修正 Andersen-Gill モデル（続き）

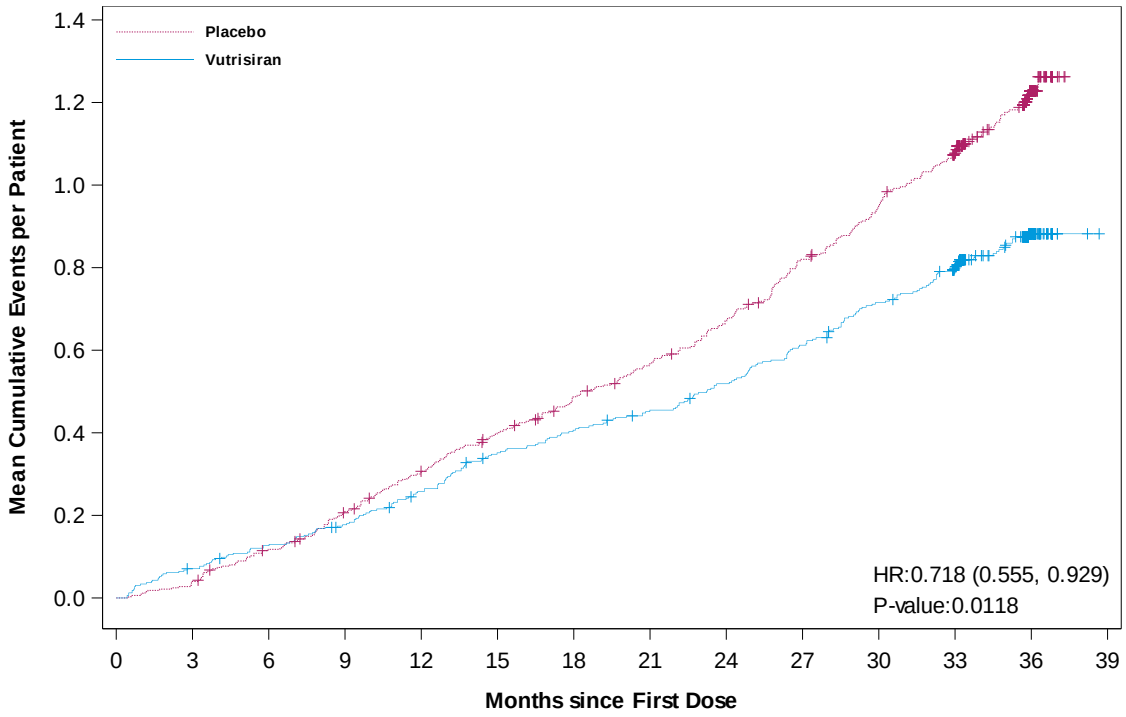
Statistic	Overall Population		Vutrisiran Monotherapy Subgroup	
	Placebo (N=328)	Vutrisiran (N=326)	Placebo (N=199)	Vutrisiran (N=196)
Total follow-up time (years)	841.7	864.3	489.4	495.6
Patients with ≥1 event, n (%)	159 (48.5)	125 (38.3)	105 (52.8)	76 (38.8)
All-cause mortality	69 (21.0)	51 (15.6)	46 (23.1)	36 (18.4)
CV events	133 (40.5)	112 (34.4)	87 (43.7)	66 (33.7)
Hazard ratio (vutrisiran versus placebo)[a]	0.718		0.672	
95% CI	(0.555, 0.929)		(0.487, 0.929)	
p-value	0.0118		0.0162	

Abbreviations: ATTR=transthyretin-mediated amyloidosis; CI=confidence interval; CV=cardiovascular; DB=double-blind; HF=heart failure; LVAD=left ventricular assist device; NT-proBNP=N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide; NYHA=New York Heart Association.

[a] Based on the modified Andersen-Gill model including treatment group, log-transformed NT-proBNP, type of ATTR amyloidosis, NYHA class, and age group as covariates. In the vutrisiran monotherapy subgroup, the analysis was based on the subgroup data only. In the overall population, the model was stratified by baseline tafamidis use.

Source: HELIOS-B study CSR1 Table 14.2.1.1.

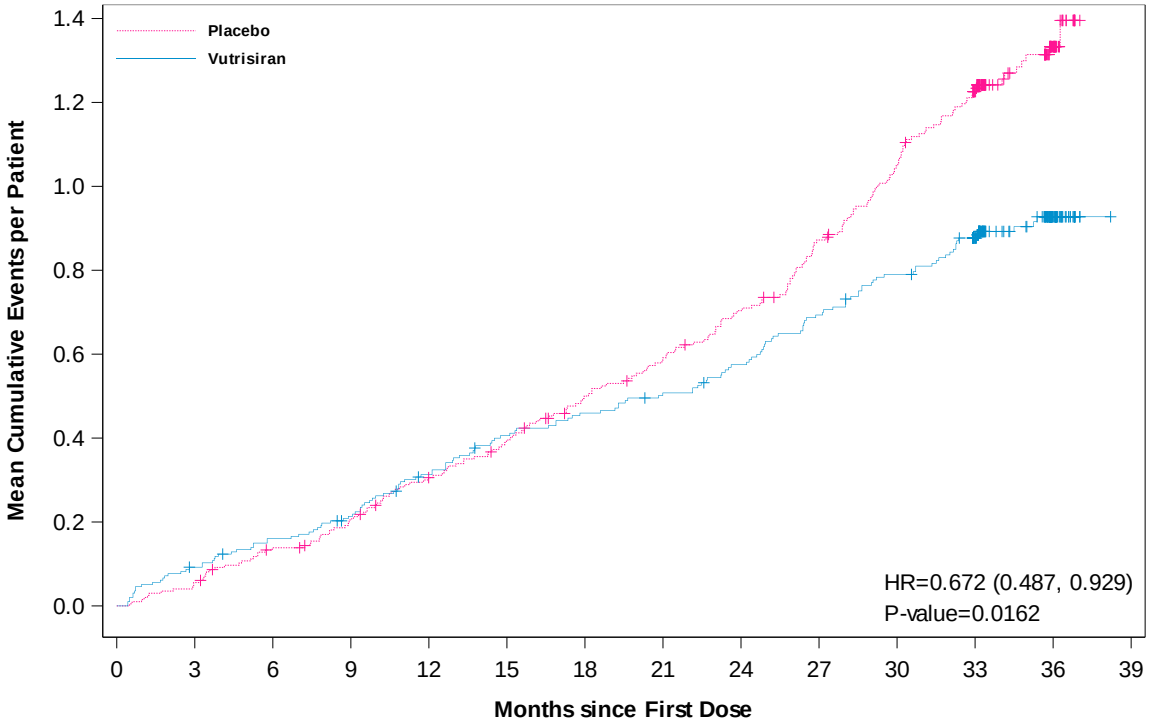
図 1　DB 期の全死因死亡及び再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）の平均累積関数プロット（全体集団）



Abbreviations:　CV=cardiovascular; DB=double-blind; HF=heart failure; HR=hazard ratio.

Source:　HELIOS-B study CSR1 Figure 14.2.1.1.1.

図 2　DB 期の全死因死亡及び再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）の平均累積関数プロット（ブトリシラン単剤投与部分集団）



Abbreviations:　CV=cardiovascular; DB=double-blind; HF=heart failure; HR=hazard ratio.

Source:　HELIOS-B study CSR1 Figure 14.2.1.1.2.

1.2.4.1.1　主要評価項目のコンポーネント解析

（1）　全死因死亡

全体集団の DB 期の全死因死亡のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で 30.6%低下した（ハザード比：0.694、95% CI：0.490～0.982、p=0.0389）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.1.1.1、Figure 14.2.3.1.3.1 参照）。

ブトリシラン単剤投与部分集団の DB 期の全死因死亡のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で 29.5%低下した（ハザード比：0.705、95% CI：0.467～1.064、p=0.1179）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.1.1.1、Figure 14.2.3.1.3.2 参照）。

（2）　再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）

全体集団の DB 期の再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で 26.7%低下した（相対率比：0.733、95% CI：0.610～0.882、p=0.0010）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.1.1.2、Figure 14.2.3.1.4.1 参照）。

ブトリシラン単剤投与部分集団の DB 期の再発性 CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診）のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で 32.4%低下した（相対率比：0.676、95% CI：0.533～0.857、p=0.0012）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.1.1.2、Figure 14.2.3.1.4.2 参照）。

1.2.4.1.2 主要評価項目の感度分析及び追加解析

主要評価項目の感度分析及び追加解析の結果、プラセボと比較したブトリシランの一貫した良好な治療効果が示され、主要評価項目に対する主要解析の頑健性が確認された（HELIOS-B 試験 CSR1、9.7.5.1.2 項参照）。

1.2.4.1.3 主要評価項目のサブグループ解析

主要評価項目のサブグループ解析の結果、ブトリシラン投与の治療効果は全体集団（HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.3.1.1 参照）及びブトリシラン単剤投与部分集団（HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.3.1.2 参照）のいずれの集団でも、事前に規定したすべてのサブグループで一貫していた。

1.2.4.2 副次評価項目

（1） 6-MWT 歩行距離のベースラインからの変化量

6-MWT の主要解析

全体集団とブトリシラン単剤投与部分集団のベースライン時の 6-MWT 歩行距離は、それぞれのブトリシラン群とプラセボ群で同程度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.1.2 参照）。

全体集団の Month 30 の 6-MWT 歩行距離は、プラセボ群と比較してブトリシラン群で統計的に有意に改善した（最小二乗平均値の差 : 26.46 m、p=7.976E-05）（HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.1.2.1 参照）。ブトリシラン単剤投与部分集団でも同様の結果が一貫して認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.1.2.2 参照）。

6-MWT のバイナリ分析

全体集団を対象としたバイナリ分析の結果、ブトリシラン群では Month 30 に 41.2%の被験者が 6-MWT 歩行距離の改善（ベースラインからの改善が 0 m 以上）を達成したのに対し、プラセボ群では 27.8%であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.3.2.3 参照）。ブトリシラン単剤投与部分集団でも同様の結果が一貫して認められた。

6-MWT の感度分析

事前に規定された感度分析（HELIOS-B 試験 CSR1、9.7.5.2 項参照）の結果、プラセボ投与に対するブトリシラン投与の一貫した治療効果が示され、6-MWT の主要解析の頑健性が確認された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.2.2.1、Table 14.2.2.2.2 参照）。

6-MWT のサブグループ解析

6-MWT に対するブトリシランの治療効果は、全体集団（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.3.2.1、Figure 14.2.3.2.1 参照）及びブトリシラン単剤投与部分集団（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.3.2.2、Figure 14.2.3.2.2 参照）のいずれの集団でも、事前に規定したすべてのサブグループで一貫していた。

（2） KCCQ-OS スコアのベースラインからの変化量

KCCQ-OS の主要解析

全体集団とブトリシラン単剤投与部分集団のベースライン時の KCCQ-OS スコアは、それぞれのブトリシラン群とプラセボ群で同程度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.1.3 参照）。

全体集団の Month 30 の KCCQ-OS スコアは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で統計的に有意に改善した（最小二乗平均値の差 : 5.80 ポイント、p=0.0008）（HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.1.3.1

参照)。ブトリシラン単剤投与部分集団でも同様の結果が一貫して認められた(HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.1.3.2 参照)。

KCCQ-OS のバイナリ分析

全体集団を対象としたバイナリ分析の結果、ブトリシラン群では Month 30 に 45.2%の被験者が KCCQ-OS スコアの改善(ベースラインからの改善が 0 ポイント以上)を達成したのに対し、プラセボ群では 32.1%であった(HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.3.3.4 参照)。ブトリシラン単剤投与部分集団でも同様の結果が一貫して認められた。

KCCQ-OS の感度分析

事前に規定された感度分析(HELIOS-B 試験 CSR1、9.7.5.2 項参照)の結果、プラセボ投与に対するブトリシラン投与の一貫した治療効果が示され、KCCQ-OS の主要解析の頑健性が確認された(HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.2.3.1、Table 14.2.2.3.2 参照)。

KCCQ-OS の個々の質問領域に対する回答結果の分析

KCCQ-OS のすべての質問領域に対する回答結果は、KCCQ-OS の主要解析の結果と一貫しており、全体集団(HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.2.3.5、Figure 14.2.3.3.3 参照)及びブトリシラン単剤投与部分集団(HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.2.3.6、Figure 14.2.3.3.4 参照)のいずれの集団でも、プラセボ投与と比較したときのブトリシラン投与の良好な治療効果が示された。

KCCQ-OS のサブグループ解析

KCCQ-OS に対するブトリシランの治療効果は、全体集団(HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.3.3.1、Figure 14.2.3.3.1 参照)及びブトリシラン単剤投与部分集団(HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.3.3.2、Figure 14.2.3.3.2 参照)のいずれの集団でも、事前に規定したすべてのサブグループで一貫していた。

(3) 全死因死亡

全死因死亡の主要解析

全体集団の全死因死亡のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で統計的に有意に 35.5%低下した(ハザード比:0.645、95% CI:0.463～0.898、p=0.0098)(HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.1.4.1 参照)。

ブトリシラン単剤投与部分集団の全死因死亡のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で統計的に有意に 34.5%低下した(ハザード比:0.655、95% CI:0.440～0.973、p=0.0454)(HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.1.4.2 参照)(HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.1.4 参照)。

全死因死亡の感度分析及び追加解析

事前に規定された感度分析の結果(HELIOS-B 試験 CSR1、9.7.5.2 項参照)、より遅い時期に発現したイベントに重きを置く、重み付けログランク Fleming-Harrington(1,1)検定で、全体集団及びブトリシラン単剤投与部分集団のいずれの集団でも死亡率の減少が示された(それぞれ p=0.0028 及び p=0.0079)(HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.1.4 参照)。

42 ヵ月目までの CV 関連死を解析した結果、全体集団(HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.2.4.1、Figure 14.2.2.4.1.1 参照)及びブトリシラン単剤投与部分集団(HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.2.4.1.2 参照)のいずれの集団でも、全死因死亡の解析結果と同様のブトリシランの治療効果が認められた。

全死因死亡のサブグループ解析

全死因死亡に対するブトリシランの治療効果は、全体集団（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.3.4.1、Figure 14.2.3.4.1 参照）及びブトリシラン単剤投与部分集団（HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.3.4.2 参照）のいずれの集団でも、事前に規定したすべてのサブグループで一貫していた。

（4） NYHA 心機能分類のベースラインからの変化量

NYHA 心機能分類の主要解析

ベースライン時、全体集団及びブトリシラン単剤投与部分集団のいずれの集団でも、それぞれのブトリシラン群及びプラセボ群の多くの被験者が NYHA 心機能分類クラス II の HF を有していた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.3.1 参照）。全体集団の DB 期の Month 30 に NYHA 心機能分類の安定（分類クラスに変化なし）又は改善を示した被験者の割合は、プラセボ群と比較してブトリシラン群で統計的に有意に増加し（調整後の差：8.7%、95% CI：1.3%～16.1%、p=0.0217）、ブトリシラン単剤投与部分集団でも同様の結果が一貫して認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.1.5 参照）。

NYHA 心機能分類の感度分析及び追加解析

事前に規定された感度分析（HELIOS-B 試験 CSR1、9.7.5.2 項参照）の結果、プラセボ投与に対するブトリシラン投与の一貫した効果が示され、NYHA 心機能分類の主要解析の頑健性が確認された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.2.5 参照）。

Month 30 の NYHA 心機能分類のベースラインからの変化は、Month 30 の NYHA 心機能分類の主要解析の結果と一貫していた。

NYHA 心機能分類のサブグループ解析

NYHA 心機能分類に対するブトリシランの治療効果は、全体集団（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.3.5.1、Figure 14.2.3.5.1 参照）及びブトリシラン単剤投与部分集団（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.3.5.2、Figure 14.2.3.5.2 参照）のいずれの集団でも、事前に規定したすべてのサブグループで一貫していた。

1.2.4.3 探索的評価項目

（1） 全死因死亡、再発性全原因入院及び HF による緊急受診の複合アウトカム

DB 期間中、全体集団の全死因死亡、再発性全原因入院及び HF による緊急受診のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で 23.2%低下した（ハザード比：0.768、95% CI：0.618～0.954、p=0.0172）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.1、Figure 14.2.4.1.1 参照）。ブトリシラン単剤投与部分集団でも同様の結果が一貫して認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.4.1.2 参照）。

（2） 初回の CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診を含む）又は全死因死亡までの期間

DB 期間中、全体集団の初回の CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診を含む）又は全死因死亡のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で 28.4%低下した（ハザード比：0.716、95% CI：0.566～0.905、p=0.0062）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.2、Figure 14.2.4.2.1 参照）。

ブトリシラン単剤投与部分集団の初回の CV 関連イベント又は全死因死亡のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で 35.6%低下した（ハザード比：0.644、95% CI：0.479～0.867、p=0.0043）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.2、Figure 14.2.4.2.2 参照）。

（3） 2 回目の CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診を含む）又は全死因死亡までの期間

DB 期間中、全体集団の 2 回目の CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診を含む）又は全死因死亡のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で 28.2%低下した（ハザード比：0.718、95% CI：0.535～0.962、p=0.0249）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.3、Figure 14.2.4.3.1 参照）。ブトリシラン単剤投与部分集団でも同様の結果が一貫して認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.4.3.2 参照）。

（4） 初回の CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診、並びに心疾患の悪化による SGLT2 阻害薬の開始を含む）又は全死因死亡までの期間

DB 期間中、全体集団の初回の CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診、並びに心疾患の悪化による SGLT2 阻害薬の開始を含む）又は全死因死亡のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で 25.2%低下した（ハザード比：0.748、95% CI：0.599～0.933、p=0.0088）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.4、Figure 14.2.4.4.1 参照）。ブトリシラン単剤投与部分集団でも同様の結果が一貫して認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.4.4.2 参照）。

（5） 初回の経口利尿薬使用、初回の CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診を含む）又は全死因死亡までの期間

DB 期間中、全体集団の初回の経口利尿薬使用（経口利尿薬の投与開始又は 1 日投与量の増量）、初回の CV 関連イベント（CV 関連入院及び HF による緊急受診を含む）又は全死因死亡のリスクは、プラセボ群と比較してブトリシラン群で 26.3%低下した（ハザード比：0.737、95% CI：0.607～0.894、p=0.0043）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.5、Figure 14.2.4.5.1 参照）。ブトリシラン単剤投与部分集団でも同様の結果が一貫して認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.4.5.2 参照）。

（6） 心エコー検査

DB 期間中、Month 30 の平均左室壁厚及び平均長軸方向左室グローバルストレイン値、並びに心臓の構造と機能に関するその他の追加パラメータに対して、全体集団及びブトリシラン単剤投与部分集団のいずれの集団でも、プラセボ群と比較してブトリシラン群で良好な治療効果が認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.6、Table 14.5.4.6 参照）。

（7） 心臓バイオマーカー

NT-proBNP

DB 期間中、全体集団の Month 30 の NT-proBNP の変化率は、プラセボ群と比較してブトリシラン群で相対的に 32%低下した（調整後の変化倍率の幾何平均値の比［ブトリシラン群/プラセボ群］：0.68、p=3.440E-12）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.7 参照）。さらに、ブトリシラン群の NT-proBNP のベースラインからの変化率の中央値は 8.98%（上昇）であり比較的安定していたものの、プラセボ群では 51.62%（上昇）であり悪化が認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.7 参照）。

また、DB 期間中、ブトリシラン単剤投与部分集団の Month 30 の NT-proBNP の変化率は、プラセボ群と比較してブトリシラン群で相対的に 43%低下した（調整後の変化倍率の幾何平均値の比［ブトリシラン群/プラセボ群］：0.57、p=4.339E-12）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.7 参照）。さらに、ブトリシラン群の NT-proBNP のベースラインからの変化率の中央値は 13.00%（上昇）であり比較的安定していたものの、プラセボ群では 107.62%（上昇）であり悪化が認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.7 参照）。

トロポニン I

DB 期間中、全体集団の Month 30 のトロポニン I の変化率は、プラセボ群と比較してブトリシラン群で相対的に 32%低下した（調整後の変化倍率の幾何平均値の比［ブトリシラン群/プラセボ群］：0.68、p=1.566E-14）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.8 参照）。さらに、ブトリシラン群のトロポニン I のベースラインからの変化率の中央値は-9.86%（低下）であり改善が認められたのに対し、プラセボ群では 21.70%（上昇）であり悪化が認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.8 参照）。

また、DB 期間中、ブトリシラン単剤投与部分集団の Month 30 のトロポニン I の変化率は、プラセボ群と比較してブトリシラン群で相対的に 45%低下した（調整後の変化倍率の幾何平均値の比［ブトリシラン群/プラセボ群］：0.55、p=9.684E-17）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.8 参照）。さらに、ブトリシラン群のトロポニン I のベースラインからの変化率の中央値は-4.62%（低下）であり改善が認められたのに対し、プラセボ群では 51.30%（上昇）であり悪化が認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.8 参照）。

（8） eGFR

DB 期間中、全体集団の eGFR のベースラインからの低下は、プラセボ群と比較してブトリシラン群で小さく、最小二乗平均値の差（±平均値の標準誤差［SEM］）は 2.2（±1.3） mL/min/1.73 m^2（p=0.0876）であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.9、Figure 14.2.4.9.1 参照）。ブトリシラン単剤投与部分集団でも同様の結果が一貫して認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Figure 14.2.4.9.2 参照）。

（9） ATTR アミロイドーシスの病期

DB 期間中、全体集団の Month 30 に ATTR アミロイドーシスの病期進行（ベースラインからの悪化）が認められなかった被験者は、ブトリシラン群で 77.3%であったのに対しプラセボ群では 61.2%であった（調整後の差：16.1%、95% CI：8.1%～24.2%、p= 7.889E-05）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.10 参照）。

（10） QOL

EQ-5D-5L 質問票

DB 期間中、全体集団の Month 30 の EQ-5D-5L 質問票スコアのベースラインからの変化で評価される被験者報告による一般的な健康関連 QOL は、プラセボ群と比較してブトリシラン群で改善し（最小二乗平均値の差［±SEM］：0.0308［±0.0111］、p=0.0056）、ブトリシラン単剤投与部分集団でも同様の結果が一貫して認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.11.1、Figure 14.2.4.11.1.1、Figure 14.2.4.11.1.2 参照）。EQ-5D-5L 視覚的アナログスケールでも同様の結果が一貫して認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.11.2 参照）。

Norfolk QoL-DN 質問票

DB 期間中、全体集団の Month 30 の Norfolk QoL-DN 質問票スコアで評価される被験者報告による QOL に対するポリニューロパチーの影響は、プラセボ群と比較してブトリシラン群で改善し（最小二乗平均値の差［±SEM］：-5.3［±1.4］、p=0.0001）、ブトリシラン単剤投与部分集団でも同様の結果が一貫して認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.4.12、Figure 14.2.4.12.1、Figure 14.2.4.12.2 参照）。

1.2.5 PD の結果

1.2.5.1 血清中 TTR 濃度のベースラインからの変化量

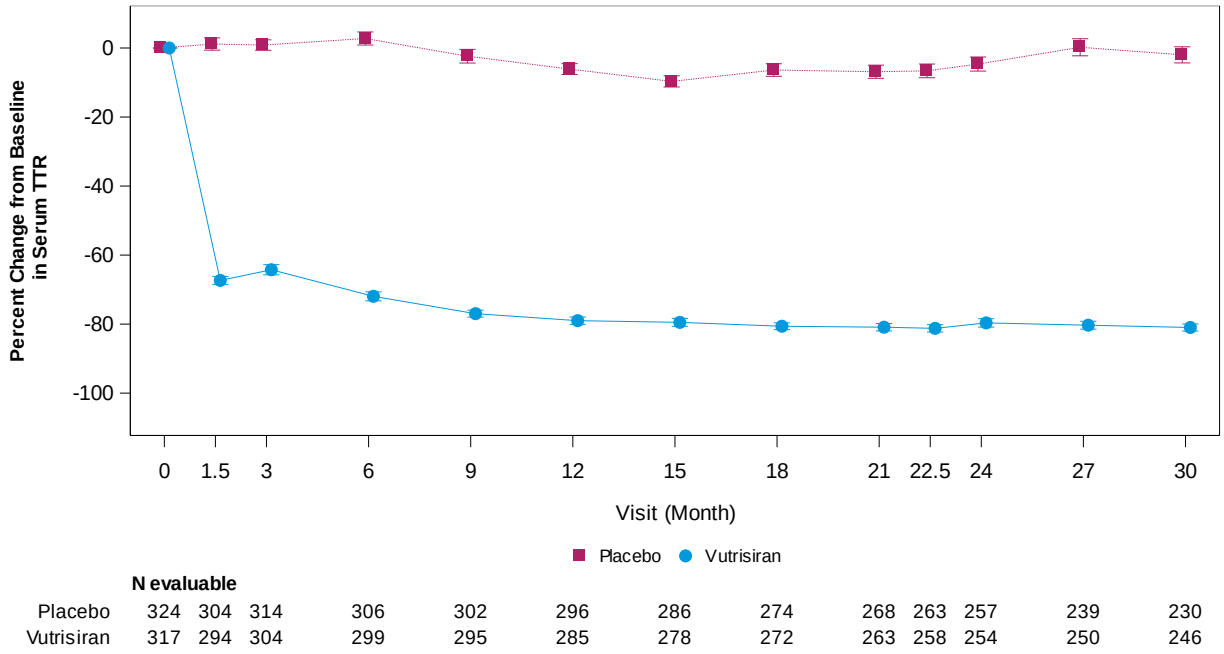
全体集団のベースライン時の血清中 TTR 濃度の中央値は、ブトリシラン群とプラセボ群で同程度であった（それぞれ 270.0 µg/mL［範囲 : 52～621 µg/mL］及び 270.4 µg/mL［範囲 : 75～600 µg/mL］）。ブトリシラン単剤投与部分集団のベースライン時の血清中 TTR 濃度の中央値も、ブトリシラン群とプラセボ群で同程度であった（それぞれ 237.4 µg/mL［範囲：52～500 µg/mL］及び 234.6 µg/mL［範囲：75～600 µg/mL］）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.5.3.1 参照）。

全体集団でブトリシラン投与の効果は速やかに発現し（図 3）、全体集団の血清中 TTR 濃度のベースラインからの低下率の中央値は、Week 6 で 69.0%、Month 3 で 68.6%であった。ブトリシラン単剤投与部分集団でもブトリシラン投与の効果は速やかに発現し、ブトリシラン単剤投与部分集団の血清中 TTR 濃度のベースラインからの低下率の中央値は、Week 6 で 65.9%、Month 3 で 67.0%であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.5.3.1 参照）。

ブトリシランの q3M 反復投与によって血清中 TTR 濃度の更なる低下が認められ、Month 6 から Month 30 までの定常状態のトラフ時血清中 TTR 濃度低下率の中央値は、全体集団で 82.5%、ブトリシラン単剤投与部分集団で 80.7%であった（表 3）。

Month 30 の全体集団の血清中 TTR 濃度のベースラインからの低下率の中央値は、ブトリシラン群で 86.8%、プラセボ群で 7.9%であり、Month 30 のブトリシラン単剤投与部分集団の血清中 TTR 濃度のベースラインからの低下率の中央値は、ブトリシラン群で 84.8%、プラセボ群で 9.1%であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.5.3.1 参照）。同様の血清中 TTR 濃度の低下が、タファミジス基礎療法部分集団でブトリシランの投与を受けた被験者に認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、11.2.4.1.1 項、Table 14.2.5.3.2 参照）。

図 3 DB 期の血清中 TTR 濃度の各測定日ごとのベースラインからの平均低下率（±SEM）（PD 解析対象集団）



N evaluable													
Placebo	324	304	314	306	302	296	286	274	268	263	257	239	230
Vutrisiran	317	294	304	299	295	285	278	272	263	258	254	250	246

Abbreviations: DB=double-blind; PD=pharmacodynamics; SEM=standard error of the mean; TTR=transthyretin.

Source: HELIOS-B study CSR1 Figure 14.2.5.8.1.

表 3　DB 期の Month 6 から Month 30 までの定常状態のトラフ時血清中 TTR 濃度低下率の平均値及び中央値（PD 解析対象集団）

Statistic	Overall Population		Vutrisiran Monotherapy Subgroup	
	Placebo (N=324)	Vutrisiran (N=317)	Placebo (N=196)	Vutrisiran (N=190)
n	313	307	187	181
Mean (SD)	4.00 (26.10)	78.84 (15.79)	3.23 (30.00)	77.20 (16.66)
Median (min, max)	8.29 (-158.6, 79.1)	82.53 (21.2, 99.0)	8.88 (-158.6, 79.1)	80.65 (21.2, 98.6)

Abbreviations:　DB=double-blind; max=maximum; min=minimum; PD=pharmacodynamics; SD=standard deviation; TTR=transthyretin.

Note:　Baseline is defined as the average of all records, including those from any unscheduled visits, prior to the date and time of first dose of study drug.

Source:　HELIOS-B study CSR1 Table 14.2.5.3.2.

血清中 TTR 濃度のサブグループ解析

ベースライン時のタファミジス投与（有、無）、無作為化時点の年齢（75 歳未満、75 歳以上）、性別（男性、女性）、人種（白人、黒人、その他の人種）、体重（65 kg 未満、65 kg 以上）、ADA 発現状況、ATTR アミロイドーシスの病型（hATTR、wtATTR）、NYHA 心機能分類（クラス I/II、クラス III）のいずれのサブグループでも、DB 期間中、全体として同様の一貫した血清中 TTR 濃度の低下が達成された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.5.3.2 参照）。

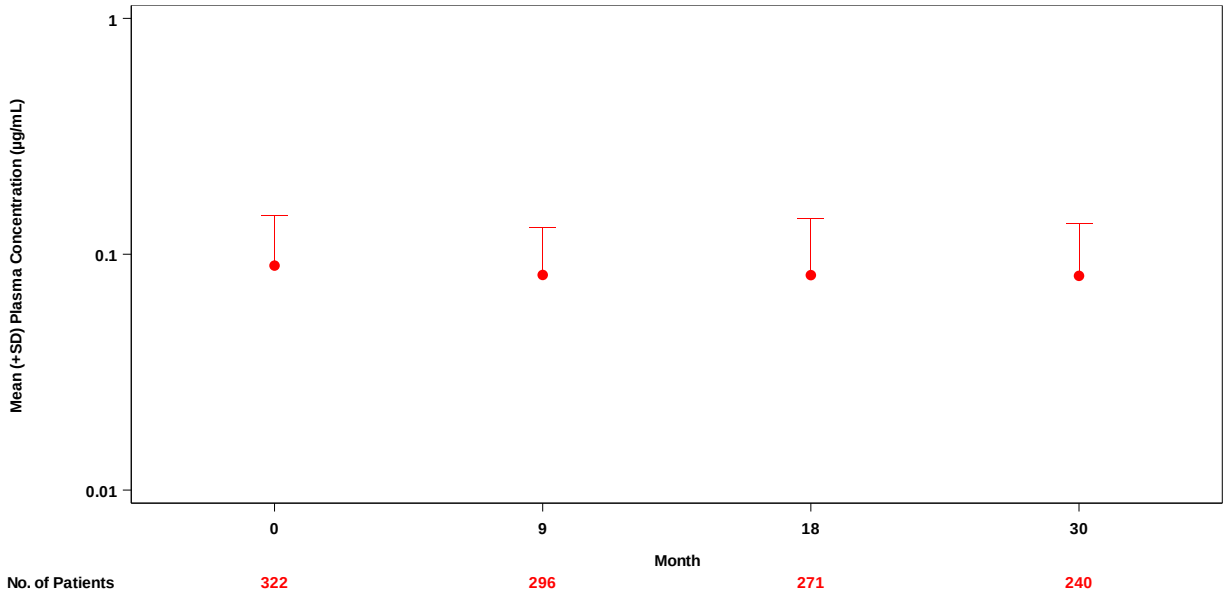
1.2.5.2　血清中ビタミン A 濃度

全体集団の血清中ビタミン A 濃度のベースラインからの変化率の中央値は、Month 12 でブトリシラン群が-66.7%及びプラセボ群が 4.3%、Month 36 でブトリシラン群が-70.6%及びプラセボ群が 0%であり、ブトリシラン単剤投与部分集団のブトリシラン群及びプラセボ群で同様の結果が認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.2.5.4.1 参照）。

1.2.6　PK の結果

DB 期間中、各測定日のブトリシラン投与 4 時間後の血漿中ブトリシラン濃度（C_{4h}）は同程度であり、定常状態（Month 30）の C_{4h} が初回投与時の C_{4h} と同程度であったことから、ブトリシラン 25 mg を q3M 反復投与したとき、血漿中にブトリシランが蓄積しないことが示された（図 4、表 4）。

図 4　DB 期のブトリシラン投与 4 時間後の血漿中ブトリシラン平均濃度（＋SD）（µg/mL）
（PK 解析対象集団：ブトリシラン群）



Abbreviations:　DB=double-blind; No.=number; PK=pharmacokinetic; SD=standard deviation.

Source:　HELIOS-B study CSR1 Figure 14.4.1.1.

表 4　DB 期のブトリシラン投与 4 時間後の血漿中ブトリシラン濃度（µg/mL）の要約
（PK 解析対象集団：ブトリシラン群）

Visit	Statistic	Overall Population (N=326)	Vutrisiran Monotherapy Subgroup (N=196)
Day 1 *4 h Postdose*	n	322	195
	Mean (SD)	0.0895 (0.0558)	0.0924 (0.0631)
	Median (min, max)	0.0778 (0.000, 0.437)	0.0796 (0.000, 0.437)
	CV (%)	62.4	68.3
Month 30 *4 h Postdose*	n	240	132
	Mean (SD)	0.0810 (0.0537)	0.0856 (0.0594)
	Median (min, max)	0.0700 (0.000, 0.448)	0.0739 (0.000, 0.448)
	CV (%)	66.3	69.4

Abbreviations:　CV=coefficient of variation; DB=double-blind; h=hours; max=maximum; min=minimum; PK=pharmacokinetics; SD=standard deviation.

Note:　Concentration values below the limit of quantification are set to 0 for summary statistics.

Source:　HELIOS-B study CSR1 Table 14.4.1.1.

1.2.7 ADA の結果

ベースライン時、ブトリシラン群で 0.9%（3/321 例）、プラセボ群で 1.2%（4/327 例）が ADA 陽性であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.6.3 参照）。ベースライン時に ADA 陽性であった 7 例の抗体価は低く（50～100）、一過性で最終的に ADA 陰性となり、ADA 発現状況は治療による増強を受けたとはみなされなかった。ベースライン時に ADA 陽性であったプラセボ群の 1 例は次の ADA 評価前に死亡した（HELIOS-B 試験 CSR1、Listing 16.2.9.3.2 参照）。

治療下で発現した ADA の発現率は、ブトリシラン群で 0.3%（1/313 例）、プラセボ群で 0.9%（3/322 例）であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.6.3 参照）。抗体価は低く（50）、一過性であり、その後の評価で陰性となった。治療下で ADA 陽性となったプラセボ群の 1 例は次の ADA 評価前に死亡した（HELIOS-B 試験 CSR1、Listing 16.2.9.3.2 参照）。

ADA はブトリシランの PD に臨床的に意味のある影響を示さず、ブトリシランの PK 及び有効性に影響を示さなかった。また、ADA とアナフィラキシー反応や重度の過敏症との間に関連はなかった。

1.2.8 安全性の結果（DB 期）

1.2.8.1 曝露状況

DB 期間中、全体集団のブトリシラン群の投与期間中央値は 35.78 ヵ月（範囲：0.6～38.7 ヵ月）、累積曝露期間は 833.9 人年であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.7.1 参照）。投与期間が 30 ヵ月以上であった被験者は 257 例（78.8%）、36 ヵ月以上であった被験者は 77 例（23.6%）であった。また、全体集団のプラセボ群の投与期間中央値は 33.77 ヵ月（範囲：1.1～37.3 ヵ月）で、累積曝露期間は 822.4 人年であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.7.1 参照）。

DB 期間中、ブトリシラン単剤投与部分集団のブトリシラン群の投与期間中央値は 33.28 ヵ月（範囲：0.6～38.2 ヵ月）、累積曝露期間は 472.6 人年であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.7.1 参照）。投与期間が 30 ヵ月以上であった被験者は 144 例（73.5%）、36 ヵ月以上であった被験者は 35 例（17.9%）であった。また、プラセボ群の投与期間中央値は 33.15 ヵ月（範囲：1.1～37.0 ヵ月）で、累積曝露期間は 474.8 人年であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.7.1 参照）。

1.2.8.2 有害事象

（1） 有害事象の概要

DB 期間中に、ブトリシラン群の 322 例（98.8%）、プラセボ群の 323 例（98.5%）に有害事象が認められた（表 5）。多くの有害事象の重症度は軽度又は中等度であった。治験薬との因果関係のある有害事象がブトリシラン群の 41 例（12.6%）、プラセボ群の 46 例（14.0%）で報告された。重度の有害事象がブトリシラン群の 158 例（48.5%）、プラセボ群の 194 例（59.1%）で報告された。治験薬との因果関係のある重度の有害事象の発現頻度は、ブトリシラン群及びプラセボ群とも低かった（ブトリシラン群で 1 例［0.3%］、プラセボ群で 2 例［0.6%］）。

重篤な有害事象は、ブトリシラン群の 201 例（61.7%）、プラセボ群の 220 例（67.1%）で報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、12.2.2 項参照）。治験薬との因果関係のある重篤な有害事象の発現頻度は、ブトリシラン群及びプラセボ群とも低かった（ブトリシラン群で 2 例［0.6%］、プラセボ群で 1 例［0.3%］）。

治験薬の投与中止に至った有害事象がブトリシラン群の 10 例（3.1%）、プラセボ群の 13 例（4.0%）で報告された。ブトリシラン群で治験薬の投与中止に至った、治験薬との因果関係のある有害事象は認められなかった。

死亡に至った有害事象が、ブトリシラン群の 49 例（15.0%）、プラセボ群の 63 例（19.2%）で報告された。治験薬との因果関係のある死亡は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、12.2.1 項参照）。

表 5　DB 期の有害事象の概要（安全性解析対象集団）

Category	Placebo (N=328; PY=822.4)		Vutrisiran (N=326; PY=833.9)	
	n (%)	Events/ER	n (%)	Events/ER
At least 1 AE	323 (98.5)	4549/553.1	322 (98.8)	3542/424.7
Related to study drug	46 (14.0)	77/9.4	41 (12.6)	57/6.8
At least 1 serious AE	220 (67.1)	629/76.5	201 (61.7)	528/63.3
Related to study drug	1 (0.3)	1/0.1	2 (0.6)	2/0.2
At least 1 severe AE	194 (59.1)	515/62.6	158 (48.5)	366/43.9
Related to study drug	2 (0.6)	3/0.4	1 (0.3)	1/0.1
At least 1 AE leading to study drug interruption	8 (2.4)	9/1.1	8 (2.5)	10/1.2
Related to study drug	0	0	2 (0.6)	2/0.2
At least 1 AE leading to discontinuation from study drug	13 (4.0)	18/2.2	10 (3.1)	10/1.2
Related to study drug	1 (0.3)	1/0.1	0	0
Deaths[a]	63 (19.2)	NA	49 (15.0)	NA

Abbreviations:　AE=adverse event; DB=double-blind; ER=exposure-adjusted event rate per 100 patient-years, calculated as events/PY*100; NA=not applicable; PY=patient years; SAE=serious adverse event.

[a] All fatal SAEs are summarized regardless of treatment-emergent classification. Deaths that occurred after the end of study visit or after the data cutoff date are not included.

Source:　HELIOS-B study CSR1 Table 14.3.1.1.

（2）　比較的よく見られる有害事象

DB 期間中に、ブトリシラン群又はプラセボ群のいずれかの群の被験者の 10%以上で報告された有害事象を PT 別に集計した（表 6）。ブトリシラン群で 20%以上の被験者で報告された有害事象は、心不全（31.0%）、COVID-19（26.7%）及び心房細動（21.2%）であった。また、プラセボ群で 20%以上の被験者で報告された有害事象は、心不全（39.0%）、COVID-19（30.2%）、転倒（21.0%）及び心房細動（20.7%）であった。

プラセボ群と比較してブトリシラン群で発現頻度が 3%以上高い有害事象は認められなかった。ブトリシラン群の有害事象の多くは、その発現頻度がプラセボ群と同程度以下であった。

表 6　DB 期にいずれかの群の被験者の 10%以上に認められた有害事象（基本語別）（安全性解析対象集団）

Preferred Term	Placebo (N=328; PY=822.4)		Vutrisiran (N=326; PY=833.9)	
	n (%)	Events/ER	n (%)	Events/ER
At least 1 AE	323 (98.5)	4549/553.1	322 (98.8)	3542/424.7
心不全	128 (39.0)	255/31.0	101 (31.0)	173/20.7
COVID-19	99 (30.2)	109/13.3	87 (26.7)	93/11.2
心房細動	68 (20.7)	92/11.2	69 (21.2)	107/12.8
痛風	51 (15.5)	77/9.4	48 (14.7)	81/9.7
呼吸困難	51 (15.5)	66/8.0	43 (13.2)	49/5.9
転倒	69 (21.0)	111/13.5	42 (12.9)	64/7.7
背部痛	32 (9.8)	38/4.6	39 (12.0)	45/5.4
関節痛	39 (11.9)	46/5.6	33 (10.1)	49/5.9
便秘	43 (13.1)	55/6.7	33 (10.1)	35/4.2
末梢性浮腫	25 (7.6)	28/3.4	33 (10.1)	41/4.9
尿路感染	38 (11.6)	49/6.0	33 (10.1)	46/5.5
浮動性めまい	43 (13.1)	52/6.3	32 (9.8)	36/4.3
疲労	45 (13.7)	58/7.1	28 (8.6)	33/4.0

Abbreviations:　AE=adverse event; COVID-19=Coronavirus disease 2019; DB=double-blind; ER=exposure-adjusted event rate per 100 patient-years, calculated as number of events/PY*100; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; PY=patient years.

Note:　Adverse events were coded using MedDRA version 23.0. Preferred terms are ordered by descending frequency in vutrisiran column.

Source:　HELIOS-B study CSR1 Table 14.3.1.3.

（3）　治験期間を通しての有害事象

DB 期間中の有害事象を 6 ヵ月ごとに経時的に解析した結果、ブトリシラン群及びプラセボ群のいずれの群でも、有害事象の発現頻度は治験期間中を通して概ね一定であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.10 参照）。

治験薬との因果関係のある ISR が、ブトリシラン群の 7 例（2.1%）、プラセボ群の 8 例（2.4%）で報告されたが（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.14.1 参照）、ブトリシラン群及びプラセボ群のいずれの群でも、治験薬との因果関係のある ISR の発現頻度に経時的な上昇は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.14.3 参照）。

（4） 治験薬との因果関係のある有害事象

DB 期間中、治験薬との因果関係のある有害事象が、ブトリシラン群の 41 例（12.6%）、プラセボ群の 46 例（14.0%）で報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.4.2 参照）。被験者の 1%以上で報告された治験薬との因果関係のある有害事象は ISR のみであった（ブトリシラン群で 7 例［2.1%］、プラセボ群で 8 例［2.4%］）。重度、重篤、又は治験薬の投与中止に至った、治験薬との因果関係のある ISR は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、12.2.3.4 項参照）。

治験薬との因果関係のある重篤な有害事象が、ブトリシラン群の 2 例（0.6%）、プラセボ群の 1 例（0.3%）で報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、12.2.2 項参照）。

（5） 有害事象の重症度

多くの有害事象の重症度は軽度又は中等度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.1 参照）。DB 期間中、重度の有害事象が、ブトリシラン群の 158 例（48.5%）、プラセボ群の 194 例（59.1%）に認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.5.1 参照）。

ブトリシラン群又はプラセボ群のいずれかの群の被験者の 3%以上で報告された重度の有害事象は、心不全（ブトリシラン群で 9.8%、プラセボ群で 14.3%［以下、同順］）、心房細動（4.0%、3.4%）及び急性心不全（1.2%、3.0%）であった。

治験薬との因果関係のある重度の有害事象は、ブトリシラン群の 1 例（0.3%）（咳嗽 1 例）、プラセボ群の 2 例（0.6%）（転倒及びうっ血性心不全 1 例、収縮機能障害 1 例）で報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.4.3、Listing 16.2.7.1 参照）。

（6） 死亡

DB 期間中に全体で 112 例（17.1%）が死亡した。その内訳は、ブトリシラン群で 49 例（15.0%）、プラセボ群で 63 例（19.2%）であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.6.5b 参照）。また、DB 期間中に治験を中止し、その後に死亡した被験者は全体で 18 例（2.8%）であった。その内訳は、ブトリシラン群で 6 例（1.8%）、プラセボ群で 12 例（3.7%）であった。いずれの死亡も治験薬との因果関係は認められなかった。

（7） 重篤な有害事象

DB 期間中の重篤な有害事象の発現頻度は、プラセボ群（220 例［67.1%］）と比較してブトリシラン群（201 例［61.7%］）で低かった（表 7）。

ブトリシラン群又はプラセボ群のいずれかの群の被験者の 5%以上で報告された重篤な有害事象は、心不全（ブトリシラン群で 11.7%、プラセボ群で 17.4%［以下、同順］）、心房細動（8.0%、6.1%）及び急性心不全（4.0%、5.5%）であった。

治験薬との因果関係のある重篤な有害事象は、ブトリシラン群の 2 例（0.6%）（血尿 1 例、咳嗽 1 例）、プラセボ群の 1 例（0.3%）（失神 1 例）に認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.2.2b 参照）。

表 7　DB 期にいずれかの群の被験者の 2%以上に認められた重篤な有害事象（基本語別）（安全性解析対象集団）

Preferred Term	Placebo (N=328; PY=822.4)		Vutrisiran (N=326; PY=833.9)	
	n (%)	Events/ER	n (%)	Events/ER
At least 1 SAE	220 (67.1)	629/76.5	201 (61.7)	528/63.3
心不全	57 (17.4)	94/11.4	38 (11.7)	70/8.4
心房細動	20 (6.1)	27/3.3	26 (8.0)	29/3.5
急性心不全	18 (5.5)	21/2.6	13 (4.0)	16/1.9
肺炎	10 (3.0)	11/1.3	12 (3.7)	13/1.6
急性腎障害	10 (3.0)	13/1.6	11 (3.4)	12/1.4
変形性関節症	8 (2.4)	10/1.2	10 (3.1)	10/1.2
心房粗動	9 (2.7)	9/1.1	9 (2.8)	10/1.2
失神	7 (2.1)	8/1.0	8 (2.5)	10/1.2
心室性頻脈	8 (2.4)	9/1.1	8 (2.5)	9/1.1
転倒	8 (2.4)	8/1.0	6 (1.8)	6/0.7
うっ血性心不全	15 (4.6)	21/2.6	4 (1.2)	4/0.5
心原性ショック	7 (2.1)	8/1.0	4 (1.2)	4/0.5
胸痛	7 (2.1)	8/1.0	4 (1.2)	5/0.6
徐脈	7 (2.1)	8/1.0	3 (0.9)	3/0.4
低ナトリウム血症	7 (2.1)	7/0.9	3 (0.9)	3/0.4

Abbreviations:　DB=double-blind; ER=exposure-adjusted event rate per 100 patient-years, calculated as number of events/PY*100; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; PY=patient years; SAE=serious adverse event.

Note:　Adverse events were coded using MedDRA version 23.0. Preferred terms are ordered by descending frequency in vutrisiran column.

Source:　HELIOS-B study CSR1 Table 14.3.1.8.

（8）　その他の重要な有害事象

1）　治験薬の投与中断に至った有害事象

DB 期間中、ブトリシラン群の 8 例（2.5%）、プラセボ群の 8 例（2.4%）で治験薬の投与中断に至った有害事象が報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.6.2 参照）。いずれの群でも、2 例以上の被験者で報告された治験薬の投与中断に至った有害事象は認められなかった。

2）　治験薬の投与中止に至った有害事象

DB 期間中、ブトリシラン群の 10 例（3.1%）、プラセボ群の 13 例（4.0%）で治験薬の投与中止に至った有害事象が報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.6.1 参照）。

2 例以上の被験者で報告された治験薬の投与中止に至った有害事象は心不全のみであった（ブトリシラン群で 4 例［1.2%］、プラセボ群で 1 例［0.3%］）。

治験薬との因果関係のある治験薬の投与中止に至った有害事象は、プラセボ群のうっ血性心不全（1例）のみであった（HELIOS-B 試験 CSR1、Listing 16.2.7.1 参照）。

3）　治験中止に至った有害事象

DB 期間中、ブトリシラン群の 2 例（0.6%）、プラセボ群の 6 例（1.8%）で治験中止に至った有害事象が報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.6.3 参照）。治験薬との因果関係のある治験中止に至った有害事象は、プラセボ群のうっ血性心不全（1 例）のみであった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.2.4b 参照）。

4）　注射部位反応

DB 期間中、治験薬との因果関係のある ISR が、ブトリシラン群の 7 例（2.1%）、プラセボ群の 8 例（2.4%）で報告された（表 8）。2 例以上の被験者で報告された ISR は注射部位疼痛であり、ブトリシラン群及びプラセボ群とも 3 例（0.9%）で報告された。すべての ISR は非重篤、一過性、重症度は軽度であり、治験薬の投与中止に至った ISR は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.14.2、Table 14.3.1.14.3、Table 14.3.2.3b 参照）。ブトリシラン群及びプラセボ群のいずれの群でも、ISR の発現頻度は経時的に上昇しなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.14.3 参照）。

表 8　　DB 期に認められた治験薬との因果関係のある注射部位反応（基本語別）（安全性解析対象集団）

Category Preferred Term	Placebo (N=328, PY=822.4)		Vutrisiran (N=326, PY=833.9)	
	n (%)	#event/ER	n (%)	#event/ER
Number of patients with at least 1 ISR[a]	**8 (2.4)**	**9/1.1**	**7 (2.1)**	**7/0.8**
Total number of doses	3573	NA	3601	NA
Total number (%) of doses with ISRs[b]	9 (0.3)	NA	7 (0.2)	NA
ISR signs and symptoms[c]				
注射部位紅斑	1 (0.3)	2/0.2	2 (0.6)	2/0.2
注射部位血腫	0	0	1 (0.3)	1/0.1
注射部位硬結	0	0	1 (0.3)	1/0.1
注射部位疼痛	3 (0.9)	3/0.4	3 (0.9)	3/0.4
注射部位知覚異常	1 (0.3)	1/0.1	0	0
注射部位そう痒感	2 (0.6)	2/0.2	0	0
注射部位発疹	0	0	1 (0.3)	1/0.1
注射部位腫脹	1 (0.3)	1/0.1	0	0

Abbreviations: AE=adverse event; CRF=case report form; DB=double-blind; ER=exposure adjusted event rate per 100 patient years; HLT=High Level Term; ISR=injection site reaction; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; NA=Not applicable; PY=patient years.

[a] Includes related AEs considered as injection site reactions by the Investigator (with sign/symptoms collected on a separate CRF page). The subject is counted once for the event if a patient experienced more than 1 event from the same injection.

[b] % of doses with ISRs=(Total number of doses with ISRs/Total number of doses)×100.

[c] The number of AEs under this section counts individual sign/symptom. AEs mapped to the MedDRA HLT of injection site reactions (sign/symptom not collected) are summarized according to their preferred terms. An ISR may consist of 1 or more signs or symptoms. Thus, sum of ISR signs and symptoms in this section may be larger than number of ISRs.

Note: Adverse events were coded using MedDRA version 23.0.

Source: HELIOS-B study CSR1 Table 14.3.1.14.1.

5） 肝障害

DB 期間中の SMQ「薬剤に関連する肝障害」に該当する有害事象（肝関連の有害事象）の発現頻度は、ブトリシラン群（56 例［17.2%］）とプラセボ群（62 例［18.9%］）で同程度であった（表 9）。

肝関連の有害事象の多くは重症度が軽度又は中等度であり、治験薬との因果関係は認められなかった。肝関連の重篤な有害事象は、ブトリシラン群の 2 例（肝不全 1 例、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 1 例）、プラセボ群の 5 例（肝機能異常 1 例、肝性脳症 1 例、虚血性肝炎 1 例、肝酵素上昇 1 例、腹水及び肝細胞癌 1 例）で報告された。治験薬との因果関係のある肝関連の重篤な有害事象は認められなかった。治験薬の投与中止に至った肝関連の重篤な有害事象は、プラセボ群の肝細胞癌（1 例）のみであった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.11.1、Table 14.3.1.4.2、Listing 16.2.7.3.1 参照）。

表 9 DB 期にいずれかの群の被験者の 1%以上に認められた、治験薬との因果関係のある肝関連の有害事象（基本語別）（安全性解析対象集団）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=328; PY=822.4)		Vutrisiran (N=326; PY=833.9)	
	n (%)	#event/ER	n (%)	#event/ER
At least 1 Drug-related Hepatic Disorder (SMQ) AE	**62 (18.6)**	**90/10.9**	**56 (17.2)**	**87/10.4**
肝胆道系障害	**21 (6.4)**	**21/2.6**	**19 (5.8)**	**22/2.6**
肝機能異常	5 (1.5)	5/0.6	3 (0.9)	4/0.5
臨床検査	**41 (12.5)**	**58/7.1**	**40 (12.3)**	**61/7.3**
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.5)	5/0.6	4 (1.2)	9/1.1
血中アルカリホスファターゼ増加	6 (1.8)	7/0.9	6 (1.8)	6/0.7

表 9　DB 期にいずれかの群の被験者の 1%以上に認められた、治験薬との因果関係のある肝関連の有害事象（基本語別）（安全性解析対象集団）（続き）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=328; PY=822.4)		Vutrisiran (N=326; PY=833.9)	
	n (%)	#event/ER	n (%)	#event/ER
血中ビリルビン増加	5 (1.5)	5/0.6	4 (1.2)	4/0.5
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	11 (3.4)	12/1.5	10 (3.1)	12/1.4
肝酵素上昇	7 (2.1)	7/0.9	3 (0.9)	3/0.4
肝機能検査異常	8 (2.4)	8/1.0	6 (1.8)	6/0.7
肝機能検査値上昇	3 (0.9)	3/0.4	7 (2.1)	7/0.8
トランスアミナーゼ上昇	5 (1.5)	5/0.6	5 (1.5)	5/0.6
胃腸障害	**8 (2.4)**	**8/1.0**	**3 (0.9)**	**3/0.4**
腹水	8 (2.4)	8/1.0	2 (0.6)	2/0.2

Abbreviations:　AE=adverse event; DB=double-blind; ER=exposure adjusted event rate per 100 patient years; PY=patient years; SMQ=Standardized MedDRA Query.

Note: Adverse events were coded using MedDRA version 23.0.

Source:　HELIOS-B study CSR1 Table 14.3.1.11.1.

6）　心臓障害

DB 期間中、SOC「心臓障害」に該当する有害事象（心臓障害関連の有害事象）は、ブトリシラン群の 227 例（69.6%）、プラセボ群の 242 例（73.8%）で報告された（表 10）。

ブトリシラン群又はプラセボ群のいずれの群でも被験者の 10%以上で報告された心臓障害関連の有害事象は、心不全（ブトリシラン群で 31.0%、プラセボ群で 39.0%［以下、同順］）及び心房細動（21.2%、20.7%）であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.2 参照）。

心臓障害関連の重篤な有害事象の発現頻度は、ブトリシラン群（116 例［35.6%］）とプラセボ群（124 例［37.8%］）で同程度であった。いずれかの群の被験者の 5%以上で報告された心臓障害関連の重篤な有害事象は、心不全（ブトリシラン群で 11.7%、プラセボ群で 17.4%［以下、同順］）、心房細動（8.0%、6.1%）及び急性心不全（4.0%、5.5%）であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.7 参照）。治験薬との因果関係のある心臓障害関連の重篤な有害事象は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.2.2b 参照）。

DB 期間中の SMQ「心不全」（狭域）に該当する有害事象の発現頻度は、ブトリシラン群（39.0%）でプラセボ群（51.5%）よりも低く、SMQ「心不全」（広域及び狭域）に該当する有害事象の発現頻度も、ブトリシラン群（49.4.%）でプラセボ群（59.8%）よりも低かった。また、高位グループ語「不整脈」に該当する有害事象の発現頻度も、ブトリシラン群（42.9%）でプラセボ群（46.3%）よりも低かった。SMQ「トルサード　ド　ポアント／QT 延長」に該当する有害事象の発現頻度は、ブトリ

シラン群（16.9%）とプラセボ群（17.7%）で同程度であったが（表 10）、トルサード ド ポアントは報告されなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.11.7 参照）。

表 10　DB 期に認められた心臓障害関連の有害事象の要約（基本語別）（安全性解析対象集団）

Category	Placebo (N=328; PY=822.4)		Vutrisiran (N=326; PY=833.9)	
	n (%)	Events/ER	n (%)	Events/ER
AEs in the Cardiac disorders SOC	242 (73.8)	687/83.5	227 (69.6)	535/64.2
SAEs in the Cardiac disorders SOC	124 (37.8)	259/31.5	116 (35.6)	196/23.5
Cardiac Failure SMQ (narrow) AEs	169 (51.5)	353/42.9	127 (39.0)	232/27.8
Cardiac Failure SMQ (broad and narrow) AEs	196 (59.8)	424/51.6	161 (49.4)	299/35.9
Cardiac arrhythmia HLGT AEs	152 (46.3)	271/33.0	140 (42.9)	253/30.3
心伝導障害	34 (10.4)	37/4.5	18 (5.5)	24/2.9
心拍障害 NEC	34 (10.4)	41/5.0	25 (7.7)	27/3.2
上室性不整脈	98 (29.9)	156/19.0	96 (29.4)	162/19.4
心室性不整脈および心停止	30 (9.1)	37/4.5	31 (9.5)	40/4.8
Torsade de Pointes/QT Prolongation SMQ AEs	58 (17.7)	82/10.0	55 (16.9)	69/8.3

Abbreviations: AE=adverse event; DB=double-blind; ER=exposure-adjusted event rate per 100 patient-years, calculated as number of events/PY*100; HLGT=High Level Group Term; HLT=High Level Term; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; NEC=not elsewhere classified; PT=Preferred Term; PY=patient years; SAE=serious adverse event; SMQ=Standardized MedDRA Query; SOC=System Organ Class.

Notes: If a patient had more than 1 event in a given SOC, HLGT, HLT, or SMQ, that patient is counted once for the SOC, HLGT, HLT, or SMQ. If a patient had more than 1 event with a given PT, that patient is counted only once for that PT. For the total number of events, a patient can be counted more than once if the patient has multiple events. Adverse events were coded using MedDRA version 23.0.

Source: HELIOS-B study CSR1 Table 14.3.1.2, Table 14.3.1.7, Table 14.3.1.11.4, Table 14.3.1.11.5, Table 14.3.1.11.6, and Table 14.3.1.11.7.

7） 腎障害

DB 期間中の SMQ「急性腎不全」に該当する有害事象（腎関連の有害事象）の発現頻度は、ブトリシラン群（55 例［16.9%］）とプラセボ群（57 例［17.4%］）で同程度であり、個々の腎関連の有害事象の発現頻度もブトリシラン群とプラセボ群で同程度であった。ブトリシラン群又はプラセボ群のいずれかの群の被験者の 2%以上で報告された腎関連の有害事象は、急性腎障害（ブトリシラン群

で 9.8%、プラセボ群で 8.2%［以下同順］）及び腎機能障害（2.1%、5.5%）であった（表 11）。腎関連の有害事象の多くは重症度が軽度又は中等度であった。

治験薬との因果関係のある腎関連の有害事象は、ブトリシラン群の 1 例（腎機能障害 1 例）、プラセボ群の 3 例（腎機能障害 1 例、アルブミン尿 1 例、尿中蛋白陽性 1 例）に認められた。これらの事象はすべて非重篤であり、重症度は軽度又は中等度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Listing 16.2.7.3.2 参照）。

腎関連の重篤な有害事象の発現頻度は、ブトリシラン群（4.0%）とプラセボ群（3.9%）で同程度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.11.2、Listing 16.2.7.3.2 参照）。治験薬との因果関係のある腎関連の重篤な有害事象は認められなかった。

表 11　　DB 期に認められた腎関連の有害事象（基本語別）（安全性解析対象集団）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=328; PY=822.4)		Vutrisiran (N=326; PY=833.9)	
	n (%)	#event/ER	n (%)	#event/ER
At least 1 AE in the Acute Renal Failure SMQ	**57 (17.4)**	**80/9.7**	**55 (16.9)**	**66/7.9**
臨床検査	**9 (2.7)**	**11/1.3**	**6 (1.8)**	**8/1.0**
腎クレアチニン・クリアランス減少	2 (0.6)	2/0.2	3 (0.9)	4/0.5
血中クレアチニン増加	2 (0.6)	2/0.2	2 (0.6)	2/0.2
糸球体濾過率減少	5 (1.5)	5/0.6	1 (0.3)	1/0.1
尿中蛋白陽性	1 (0.3)	1/0.1	1 (0.3)	1/0.1
血中尿素増加	1 (0.3)	1/0.1	0	0
腎および尿路障害	**53 (16.2)**	**69/8.4**	**50 (15.3)**	**58/7.0**
急性腎障害	27 (8.2)	36/4.4	32 (9.8)	37/4.4
腎機能障害	18 (5.5)	21/2.6	7 (2.1)	7/0.8
蛋白尿	2 (0.6)	2/0.2	5 (1.5)	5/0.6
腎不全	5 (1.5)	5/0.6	5 (1.5)	5/0.6
アルブミン尿	5 (1.5)	5/0.6	2 (0.6)	2/0.2
腎尿細管機能障害	0	0	2 (0.6)	2/0.2

Abbreviations:　AE=adverse event; DB=double-blind; ER=exposure adjusted event rate per 100 years; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; PY=patient years; SMQ=standardized MedDRA Query.

Note:　Preferred terms are sorted by decreasing frequency in the vutrisiran column.

Adverse events were coded using MedDRA version 23.0.

Source:　HELIOS-B study CSR1 Table 14.3.1.11.2.

8）　悪性腫瘍

DB 期間中、SMQ「悪性または詳細不明の腫瘍」に該当する有害事象（悪性腫瘍関連の有害事象）は、ブトリシラン群の 30 例（9.2%）、プラセボ群の 45 例（13.7%）で報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.11.3、Listing 16.2.7.3.3 参照）。全体として、DB 期間中に認められた悪性腫瘍関連の有害事象の性質は、ブトリシラン群とプラセボ群で同様であり、一定のパターンは認められず、この年齢の一般集団で報告されている悪性腫瘍の種類及び性質と同様であった。

9）　眼障害

DB 期間中、SOC「眼障害」に該当する有害事象（眼関連の有害事象）は、ブトリシラン群の 47 例（14.4%）、プラセボ群の 66 例（20.1%）で報告された（表 12）。夜盲、ビタミン A 減少、ビタミン A 欠乏は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Listing 16.2.7.1 参照）。

表 12　　DB 期にいずれかの群の被験者の 1%以上の被験者に認められた眼関連の有害事象（基本語別）（安全性解析対象集団）

Preferred Term	Placebo (N=328; PY=822.4)		Vutrisiran (N=326; PY=833.9)	
	n (%)	#event/ER	n (%)	#event/ER
At least 1 Eye Disorder AE	**66 (20.1)**	**104/ 12.6**	**47 (14.4)**	**64/7.7**
白内障	16 (4.9)	20/2.4	14 (4.3)	17/2.0
視力障害	4 (1.2)	4/0.5	6 (1.8)	6/0.7
ドライアイ	7 (2.1)	7/0.9	5 (1.5)	5/0.6
霧視	8 (2.4)	8/1.0	3 (0.9)	4/0.5
緑内障	6 (1.8)	6/0.7	2 (0.6)	2/0.2
複視	5 (1.5)	6/0.7	1 (0.3)	1/0.1
硝子体浮遊物	4 (1.2)	4/0.5	1 (0.3)	1/0.1

Abbreviations:　AE=adverse event; DB=double-blind; ER=exposure adjusted event rate per 100 years; PY=patient years.

Note:　Adverse events were coded using MedDRA version 23.0. Preferred terms are sorted by decreasing frequency in the vutrisiran column.

Source:　HELIOS-B study CSR1 Table 14.3.1.2.

10）COVID-19

DB 期間中、COVID-19 カスタムクエリに該当する有害事象（COVID-19 関連の有害事象）は、ブトリシラン群の 91 例（27.9%）、プラセボ群の 102 例（31.1%）で報告された（表 13）。COVID-19 関連の有害事象の多くは重症度が軽度であり、COVID-19 関連の重篤な有害事象の発現頻度はいずれの群でも低かった（ブトリシラン群で 2 例［0.6%］、プラセボ群で 6 例［1.8%］）。治験薬の投与中止及び治験中止に至った COVID-19 関連の有害事象は報告されなかった。プラセボ群の 1 例で死亡に至った COVID-19 関連の有害事象が報告された。

表 13　DB 期に認められた COVID-19 関連の有害事象（基本語別）（安全性解析対象集団）

Category	Placebo (N=328; PY=822.4)		Vutrisiran (N=326; PY=833.9)	
	n (%)	#event/ER	n (%)	#event/ER
At least 1 AE mapped to COVID-19	**102 (31.1)**	**115/14.0**	**91 (27.9)**	**97/11.6**
Mild	70 (21.3)	74/9.0	71 (21.8)	73/8.8
Moderate	30 (9.1)	34/4.1	20 (6.1)	22/2.6
Severe	6 (1.8)	7/0.9	2 (0.6)	2/0.2
At least 1 COVID-19 SAE	6 (1.8)	7/0.9	2 (0.6)	2/0.2
Study drug discontinuation due to COVID AE	0		0	
Study withdrawal due to COVID AE	0		0	
Death due to COVID AE[a]	1 (0.3)		0	

Abbreviations:　AE=adverse event; COVID-19=Coronavirus disease 2019; DB=double-blind; ER=exposure adjusted event rate per 100 patient years; HLT=High Level Term; MERS-CoV=Middle East respiratory syndrome coronavirus; OLE=open-label extension; PY=patient years; SAE=serious adverse event; SARS-CoV=severe acute respiratory syndrome coronavirus.

Notes:　Includes AEs mapped to a COVID-19 Custom Query: HLT of Coronavirus infections and preferred terms of Coronavirus test, Coronavirus test positive, MERS-CoV test, MERS-CoV test positive, SARS-CoV-1 test, SARS-CoV-1 test positive, SARS-CoV-2 carrier, SARS-CoV-2 test, SARS-CoV-2 test false negative, SARS-CoV-2 test positive, Exposure to SARS-CoV-2, and Occupational exposure to SARS-CoV-2.

Treatment-emergent AEs includes AEs occurring or worsening on or after the first dose of study drug and through the first dose in the OLE Period for patients who entered OLE, or the earlier of (84 days after the last dose of study drug, early study discontinuation) for patients who discontinued DB treatment, or any study drug related AEs.

[a] All fatal SAEs occurred during the study are summarized regardless of the treatment-emergent classification. Deaths occurred after the end of study visit or after the data cutoff date are not included.

Source:　HELIOS-B study CSR1 Table 14.5.3.2.

1.2.8.3　サブグループ別の有害事象

DB 期間中の安全性プロファイル（有害事象及び重篤な有害事象の種類と性質を含む）は、人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性に基づくサブグループ（無作為化時点の年齢［75 歳未満、75 歳以上］、性別［男性、女性］、人種［白人、黒人、その他の人種］、地域［米国、欧州、その他の地域］、ATTR アミロイドーシスの病型［hATTR、wtATTR］、NYHA 心機能分類［クラス I/II、クラス III］）で概ね一貫していた（HELIOS-B 試験 CSR1、有害事象については Table 14. 3.1.12.1、Table 14.3.1.12.2、Table 14.3.1.12.3、Table 14.3.1.12.4、Table 14.3.1.12.5、Table 14.3.1.12.6 参照、重篤

な有害事象については Table 14.3.1.13.1、Table 14.3.1.13.2、Table 14.3.1.13.3、Table 14.3.1.13.4、Table 14.3.1.13.5、Table 14.3.1.13.6 参照）。

DB 期間中の死亡、重篤な有害事象、その他の重要な有害事象を含む有害事象の種類と発現頻度は、ブトリシラン単剤投与部分集団とタファミジス基礎療法部分集団で同様であった。

1.2.8.4 臨床検査

（1） 血液学的検査

DB 期間中、白血球パラメータ（白血球、好中球、好酸球、好塩基球、リンパ球及び単球を含む）、赤血球パラメータ（赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量及び赤血球分布幅を含む）及び血小板パラメータ（血小板数及び平均血小板容積を含む）を含む血液学的検査パラメータの平均値は、ブトリシラン群及びプラセボ群とも概ね安定しており、臨床的に意味のある所見は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.1.1 参照）。

DB 期間中の血液学的検査パラメータのベースラインからベースライン後の最悪値までの変化量を、米国国立がん研究所の有害事象共通用語規準（CTCAE）のグレード別に評価した（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.2.10 参照）。多くの被験者で血液学的検査パラメータのグレードのベースラインからのシフトは認められなかった。認められたグレードのシフトは一過性であり、そのパターンはブトリシラン群とプラセボ群で同様であった。

血液学的検査パラメータの CTCAE 最悪グレード 3 以上へのシフトの頻度は低く、一過性であり、そのパターンはブトリシラン群とプラセボ群で同様であった。もっともよく見られた CTCAE グレード 3 以上へのシフトはリンパ球数減少であり、その頻度は低く、ブトリシラン群とプラセボ群で均衡がとれていた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.2.10 参照）。

全体として、臨床的に意味のある値の発現頻度は低く、ブトリシラン群とプラセボ群で同程度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.3.3 参照）。

（2） 肝機能パラメータ

DB 期間中、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、ビリルビン、アルカリホスファターゼ及びγ－グルタミルトランスフェラーゼを含む肝機能検査（LFT）パラメータの平均値及びベースラインからの平均変化量は概ね安定しており、ブトリシラン群とプラセボ群で同程度であり、臨床的に意味のあるパターンは認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.1.3 参照）。

LFT パラメータのベースラインからベースライン後の最悪カテゴリー又は CTCAE 最悪グレードへのシフトの頻度は、プラセボ群と比較してブトリシラン群で低く、一過性であり、中央検査機関及び治験実施医療機関の検査結果から臨床的に意味のあるパターンは認められなかった。ブトリシラン群とプラセボ群で、同様の LFT パラメータのシフトパターンが認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.2.2、Table 14.3.5.2.4、Table 14.3.5.2.6、Table 14.3.5.2.8、Table 14.3.5.2.10 参照）。

（3） 血液生化学的検査

DB 期間中、ナトリウム、カリウム、クロール、重炭酸塩、グルコース、カルシウム、乳酸、リン酸塩、タンパク、アルブミン、尿素窒素、尿酸を含む血液生化学的検査パラメータの平均値及びベー

スラインからの平均変化率は、ブトリシラン群及びプラセボ群とも概ね安定していた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.1.2 参照）。

多くの被験者で血液生化学的検査パラメータのCTCAE最悪グレードへのベースラインからのシフトは認められなかった。認められたグレードのシフトは散発的かつ一過性であり、そのパターンはブトリシラン群とプラセボ群で同様であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.2.10 参照）。

血液生化学的検査パラメータのベースラインからベースライン後のCTCAE最悪グレード3以上へのシフトの頻度は低く、一過性であり、そのパターンはブトリシラン群とプラセボ群で同様であった。もっともよく見られたCTCAE最悪グレード3以上へのシフトはナトリウム及びカリウムの変化であり、その頻度は低く、ブトリシラン群とプラセボ群で均衡がとれていた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.2.10 参照）。

（4） 腎機能パラメータ

DB 期間中、eGFR 及びクレアチニンの平均値並びにそれらのベースラインからの平均変化量は、ブトリシラン群とプラセボ群で概ね同程度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.1.2、Figure 14.3.5.3.5.1、Figure 14.3.5.3.6.1 参照）。

DB 期間中の eGFR のベースラインからベースライン後の最悪カテゴリーへのシフトは、ブトリシラン群とプラセボ群で均衡がとれていた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.2.9 参照）。CTCAE でグレード 3 以上に分類された eGFR の異常は一過性であり、ブトリシラン群とプラセボ群で同様のパターンが認められ、臨床的に意味のある傾向は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.2.10、Listing 16.2.8.2.3 参照）。

多くの被験者でクレアチニンのCTCAEグレードのベースラインからのシフトは認められなかった。認められたグレードのシフトは一過性であり、CTCAE グレード 3 以上の異常を含め、そのパターンはブトリシラン群とプラセボ群で同様であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.2.10 参照）。全体として臨床的に意味のある値の頻度は低く、ブトリシラン群とプラセボ群で同程度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.3.4 参照）。

（5） 凝固パラメータ

DB 期間中、活性化部分トロンボプラスチン時間、プロトロンビン時間及びプロトロンビン国際標準比（INR）を含む凝固パラメータの平均値は、ブトリシラン群及びプラセボ群とも概ね安定しており、臨床的に意味のある変化は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.1.4 参照）。

プロトロンビン INR に CTCAE グレード 3 へのシフトが認められたが、その割合はブトリシラン群（15.0%）とプラセボ群（14.6%）で同程度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.2.10、Listing 16.2.8.7 参照）。

（6） 尿検査

DB 期間中、ブトリシラン群及びプラセボ群の多くの被験者で尿検査値異常は認められなかった。尿検査値異常が認められた被験者に、臨床的に意味のある傾向は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Listing 16.2.8.4.1、Listing 16.2.8.4.2、Listing 16.2.8.4.3 参照）。

1.2.8.5 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関するその他の所見

（1） バイタルサイン

DB 期間中、ブトリシラン群及びプラセボ群とも、バイタルサイン（最高及び最低血圧、脈拍数、呼吸数、体重、体温を含む）は概ね安定していた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.6.1.1 参照）。いずれの群でも臨床的に意味のある変化は認められず、異常があった被験者の割合は両群で同程度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.6.1.2 参照）。

（2） 身体的観察

身体的観察の重要な所見が有害事象として報告された。治験薬との因果関係のある重要な所見は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Listing 16.2.7.1 参照）。

（3） 心電図

DB 期間中、Fridericia 補正 QT 間隔（QTcF）及び Bazett 補正 QC 間隔を含む心電図（ECG）パラメータの平均値は全体として安定しており、ブトリシラン群とプラセボ群で同程度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.6.2.3、Table 14.3.6.2.4 参照）。また、QTcF の変化はブトリシラン群とプラセボ群で同程度であり、ベースラインからの変化は被験者集団の臨床経過と一貫していた。

（4） 併用薬の使用

すべて（100%）の被験者が 1 剤以上の併用薬を使用した（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.6.4.1 参照）。解剖治療化学分類（ATC）別で使用頻度が高かった（全体集団で 50%以上の被験者が使用した）併用薬は以下のとおりであった。

- 「抗血栓薬」（ブトリシラン群で 92.0%、プラセボ群で 93.6%）
- 「ベータ遮断薬」（ブトリシラン群で 53.1%、プラセボ群で 59.5%）
- 「消化性潰瘍と胃食道逆流用薬」（ブトリシラン群で 48.5%、プラセボ群で 54.3%）
- 「高許容値の利尿薬」（ブトリシラン群で 90.2%、プラセボ群で 93.9%）
- 「脂質修飾剤、単剤」（ブトリシラン群で 61.3%、プラセボ群で 65.5%）
- 「その他の鎮痛薬と解熱薬」（ブトリシラン群で 47.5%、プラセボ群で 54.0%）
- 「その他の心疾患用製剤」（ブトリシラン群で 54.6%、プラセボ群で 54.6%）
- 「カリウム保持剤」（ブトリシラン群で 55.5%、プラセボ群で 59.8%）
- 「ウイルスワクチン」（ブトリシラン群で 62.0%、プラセボ群で 68.9%）
- 「ビタミン A と D、両者の配合を含む」（ブトリシラン群で 57.4%、プラセボ群で 55.5%）

ベースライン時にブトリシラン群の 130 例（39.9%）及びプラセボ群の 129 例（39.3%）がタファミジスの投与を受けており、ベースライン時にタファミジスの投与を受けていなかった被験者のうち 85 例（21.5%）（ブトリシラン群で 44 例［22.4%］、プラセボ群で 41 例［20.6%］）が DB 期間中にタファミジスの投与（drop-in）を受けた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.6.4.3 参照）。

ベースライン時に SGLT2 阻害剤の投与を受けていた被験者はブトリシラン群（10 例［3.1%］）とプラセボ群（11 例［3.4%］）で同程度であり、ベースライン時に SGLT2 阻害薬の投与を受けていなかった被験者のうち 216 例（33.0%）（ブトリシラン群で 102 例［31.3%］、プラセボ群で 114 例［34.8%］）

が DB 期間中に SGLT2 阻害薬の投与（drop-in）を受けた（HELIOS-B 試験 CSR 1、Table 14.3.6.4.4 参照）。

ベースライン時に経口ループ利尿薬の投与を受けていた被験者の割合は、ブトリシラン群（261 例［80.1%］）とプラセボ群（259 例［79.0%］）で同程度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.5.2.1 参照）。DB 期間中に経口利尿薬の投与を開始又は投与量の増量を行った被験者は、ブトリシラン群で 155 例（47.5%）、プラセボ群で 183 例（55.8%）であった。

（5） 妊娠

妊娠の報告はなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Listing 16.2.8.6 参照）。

1.2.9 安全性の結果（全ブトリシラン投与解析対象集団）

1.2.9.1 曝露状況

全ブトリシラン投与解析対象集団のブトリシランの投与期間中央値は 19.25 ヵ月（範囲：0.0～51.6 ヵ月）で、累積曝露期間は 979.7 人年であった。ブトリシラン／ブトリシラン群の投与期間中央値は 37.55 ヵ月（範囲：0.6～51.6 ヵ月）、累積曝露期間は 912.3 人年であった。プラセボ／ブトリシラン群の投与期間中央値は 3.45 ヵ月（範囲：0.0～15.2 ヵ月）、累積曝露期間は 67.4 人年であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.7.1a 参照）。

全ブトリシラン投与解析対象集団 547 例のうち、294 例（53.7%）が 12 ヵ月以上、267 例（48.8%）が 24 ヵ月以上、183 例（33.5%）が 36 ヵ月以上、4 例（0.7%）が 48 ヵ月以上のブトリシラン投与を受けた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.7.1a 参照）。

OLE 期にプラセボからブトリシランに切り替えた 221 例のうち、45 例（20.4%）が 6 ヵ月以上、1 例（0.5%）が 12 ヵ月以上のブトリシラン投与を受けた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.1.7.1a 参照）。

1.2.9.2 有害事象

（1） 有害事象の要約

データカットオフ日時点で、全ブトリシラン投与解析対象集団の 464 例（84.8%）に有害事象が認められた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.1a 参照）。全ブトリシラン投与解析対象集団に認められた有害事象の多くは重症度が軽度又は中等度であった。重度の有害事象は 199 例（36.4%）で報告された。全ブトリシラン投与解析対象集団の 54 例（9.9%）に治験薬との因果関係のある有害事象が認められた。治験薬との因果関係のある重度の有害事象は 3 例（0.5%）（下痢 1 例、慢性腎臓病 1 例、咳嗽 1 例）で報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.4.3a 参照）。

全ブトリシラン投与解析対象集団で重篤な有害事象は 254 例（46.4%）で報告された。このうち 2 例（0.4%）に治験薬との因果関係のある重篤な有害事象が認められ、いずれも DB 期間中に発現した（HELIOS-B 試験 CSR1、12.5.3 項参照）。

全ブトリシラン投与解析対象集団で治験薬の投与中止に至った有害事象は 11 例（2.0%）で報告された。治験薬との因果関係のある治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、12.5.4 項参照）。

全ブトリシラン投与解析対象集団の 59 例（10.8%）で死亡に至った有害事象が報告されたが、治験薬との因果関係のある死亡は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、12.5.2 項参照）。

全ブトリシラン投与解析対象集団の 6 ヵ月ごとの有害事象発現パターンは DB 期と同様であり、有害事象の発現頻度は経時的に安定していた（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.10a 参照）。

（2） 比較的よく見られる有害事象

全ブトリシラン投与解析対象集団の比較的よく見られる有害事象の発現頻度は、DB 期間中にブトリシランを投与された被験者で報告された比較的よく見られる有害事象の発現頻度と同程度であった。10%以上の被験者で報告された有害事象は、心不全（132 例［24.1%］）、COVID-19（102 例［18.6%］）、心房細動（87 例［15.9%］）及び転倒（61 例［11.2%］）であった（HELIOS-B 試験 CSR、Table 14.3.1.3a 参照）。

（3） 死亡

データカットオフ日時点で、全ブトリシラン投与解析対象集団の 59 例（10.8%）で死亡に至った有害事象が報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.1a 参照）。その内訳は、DB 期のブトリシラン群の死亡 49 例（HELIOS-B 試験 CSR1、12.2.1 項参照）及び OLE 期に移行後の死亡 10 例（ブトリシラン／ブトリシラン群の死亡 3 例及びプラセボ／ブトリシラン群の死亡 7 例）であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.6.5b 参照）。DB 期間中に治験を中止し、その後に死亡した被験者はブトリシラン群で 6 例であった。OLE 期間中に治験を中止し、その後に死亡した被験者は 1 例であった。治験期間中のいずれの死亡も治験薬との因果関係は認められなかった。

（4） 重篤な有害事象

データカットオフ日時点で、全ブトリシラン投与解析対象集団の 254 例（46.4%）で重篤な有害事象が報告された。全ブトリシラン投与解析対象集団の 2%以上の被験者で報告された重篤な有害事象は、心不全 51 例（9.3%）、心房細動 32 例（5.9%）、肺炎 17 例（3.1%）、急性心不全 15 例（2.7%）、急性腎障害 12 例（2.2%）及び変形性関節症 12 例（2.2%）であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.8a 参照）。治験薬との因果関係のある重篤な有害事象は 2 件であり、いずれも DB 期間中にブトリシラン群で報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、12.2.2 項参照）。

（5） その他の重要な有害事象

全体として、全ブトリシラン投与解析対象集団のその他の重要な有害事象の種類と発現頻度は、DB 期間のその他の重要な有害事象の種類と発現頻度と同様であった。

1） 治験薬の投与中断に至った有害事象

データカットオフ日時点で、全ブトリシラン投与解析対象集団の 8 例（1.5%）で治験薬の投与中断に至った有害事象が報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.6.2a 参照）。1%以上の被験者で報告された治験薬の投与中断に至った有害事象は認められなかった。

2） 治験薬の投与中止に至った有害事象

データカットオフ日時点で、全ブトリシラン投与解析対象集団の 11 例（2.0%）で治験薬の投与中止に至った有害事象が報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.6.1a 参照）。もっとも多く報

告された治験薬の投与中止に至った有害事象は心不全（5 例［0.9%］）であった。1%以上の被験者で報告された治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

3）　治験中止に至った有害事象

データカットオフ日時点で、全ブトリシラン投与解析対象集団の 2 例（0.4%）（視力障害 1 例、認知症 1 例）で治験中止に至った有害事象が報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.6.3a 参照）。

4）　注射部位反応

データカットオフ日時点で、全ブトリシラン投与解析対象集団の 11 例（2.0%）で治験薬との因果関係のある ISR が報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.14.1a 参照）。DB 期と同様に、すべての ISR は非重篤、一過性、重症度は軽度であり、治験薬の投与中止に至った ISR は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.14.2a、Table 14.3.1.14.3a、Listing 16.2.7.1 参照）。

5）　肝障害

データカットオフ日時点で、全ブトリシラン投与解析対象集団の 69 例（12.6%）で肝関連の有害事象が報告された。DB 期と同様に、報告された肝関連の有害事象の多くは SOC「臨床検査」に該当するものであった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.11.1a 参照）。また、肝関連の有害事象の多くは重症度が軽度又は中等度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Listing 16.2.7.1、Listing 16.2.8.3.1 参照）。

6）　心臓障害

データカットオフ日時点で、全ブトリシラン投与解析対象集団の 283 例（51.7%）で心臓障害関連の有害事象が報告され、もっとも多く報告された心臓障害関連の有害事象は心不全（132 例［24.1%］）であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.2a 参照）。治験薬との因果関係のある心臓障害関連の有害事象は 4 例（0.7%）で報告され、重症度はいずれも軽度又は中等度であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.4.1a、Table 14.3.1.4.3a 参照）。

SMQ「心不全」（狭域）に該当する有害事象は 167 例（30.5%）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.11.5a 参照）、SMQ「心不全」（広域及び狭域）に該当する有害事象は 208 例（38.0%）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.11.6a 参照）で報告された。高位グループ語「不整脈」に該当する有害事象は 167 例（30.5%）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.11.4a 参照）で報告された。SMQ「トルサード　ドポアント／QT 延長」に該当する有害事象は 64 例（11.7%）（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.11.7a 参照）で報告された。

7）　腎障害

データカットオフ日時点で、全ブトリシラン投与解析対象集団の 66 例（12.1%）に SMQ「急性腎不全」（広域及び狭域）に該当する有害事象が報告された。報告された腎関連の有害事象の多くは SOC「腎および尿路障害」に該当するものであった。DB 期と同様に、もっとも多く報告された腎関連の有害事象は急性腎障害（38 例［6.9%］）であった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.11.2a 参照）。

8） 悪性腫瘍

データカットオフ日時点で、全ブトリシラン投与解析対象集団の 39 例（7.1%）で悪性腫瘍関連の有害事象が報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.11.3a 参照）。

全体として、本治験で認められた悪性腫瘍関連の有害事象に一定のパターンは認められず、この年齢の一般集団で報告されている悪性腫瘍の種類及び性質と同様であった。

9） 眼障害

データカットオフ日時点で、全ブトリシラン投与解析対象集団の 57 例（10.4%）で眼関連の有害事象が報告された（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.1.2a 参照）。夜盲、ビタミン A 減少、ビタミン A 欠乏は報告されなかった。

1.2.9.3 サブグループ別の有害事象

全ブトリシラン投与解析対象集団の安全性プロファイル（有害事象及び重篤な有害事象の種類と性質を含む）は、人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性に基づくサブグループ（無作為化時点の年齢［75 歳未満、75 歳以上］、性別［男性、女性］、人種［白人、黒人、その他の人種］、地域［米国、欧州、その他の地域］、ATTR アミロイドーシスの病型［hATTR、wtATTR］、NYHA 心機能分類［クラス I/II、クラス III］）で概ね一貫していた（HELIOS-B 試験 CSR1、有害事象については Table 14.3.1.12.1a、Table 14.3.1.12.2a、Table 14.3.1.12.3a、Table 14.3.1.12.4a、Table 14.3.1.12.5a、Table 14.3.1.12.6a 参照、重篤な有害事象については Table 14.3.1.13.1a、Table 14.3.1.13.2a、Table 14.3.1.13.3a、Table 14.3.1.13.4a、Table 14.3.1.13.5a、Table 14.3.1.13.6a 参照）。

有害事象の種類と性質は、全ブトリシラン投与解析対象集団とブトリシラン単剤投与部分集団で同様であった。

全ブトリシラン投与解析対象集団の有害事象の種類と発現頻度（死亡、重篤な有害事象及びその他の重要な有害事象を含む）は、ブトリシラン単剤投与部分集団とタファミジス基礎療法部分集団で同様であった。

1.2.9.4 臨床検査

全体として、全ブトリシラン投与解析対象集団で、血液学的検査、LFT、血液生化学的検査、尿検査及び凝固パラメータを含む臨床検査評価の結果に、パターン及び意味のある変化は認められなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.5.1.1a、Table 14.3.5.1.3a、Table 14.3.5.1.2a、Table 14.3.5.1.5a、Table 14.3.5.1.4a 参照）。この結果は、ブトリシランの既知の安全性プロファイルと一貫していた。

1.2.9.5 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関するその他の所見

バイタルサイン（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.6.1.1a 参照）、ECG（HELIOS-B 試験 CSR1、Table 14.3.6.2.1a 参照）及び身体的所見（HELIOS-B 試験 CSR1、Listing 16.2.7.1 参照）の変化は DB 期間と一貫しており、臨床的に意味のあるものではなく、パターンや意味のある経時的変化は認められなかった。この結果は、ブトリシランの既知の安全性プロファイルと一貫していた。

1.2.10 COVID-19 の影響

COVID-19 パンデミックによる本治験の被験者への影響を、治験来院の未実施、遅延、又は一部の実施、治験薬投与の未実施又は遅延、及び在宅医療や電話による受診などの受診場所の変更に基づいて評価した。全体として、DB 期間中の COVID-19 パンデミックによる治験来院及び治験薬投与への影響は、本治験の結果又は結論を損なうものではなかった（HELIOS-B 試験 CSR1、11.3 項、12.6 項参照）。

1.2.11 結論

心筋症を伴う ATTR アミロイドーシス患者に対するブトリシランのベネフィット・リスクプロファイルは良好であった。ブトリシラン投与は、ベースライン時のタファミジス投与の有無を含むすべての事前に規定したサブグループ及びすべての事前に規定した感度分析で、全死因死亡及び CV 関連入院リスクの有意な減少を一貫してもたらした。さらに、ブトリシラン投与は、運動耐用能、健康状態及び健康関連の QOL を維持し、NYHA 心機能分類に基づく HF の臨床症状及び重症度の進行を抑制した。ポリニューロパチー患者でのデータ[Adams 2023]に加え、心筋症患者で得られたこれらの結果から、複数の疾患症状に対するブトリシランの有益性、広範囲の ATTR アミロイドーシス患者集団に対するブトリシランの好ましい効果及び良好な安全性プロファイルが示された。

1.2.12 参考文献

Adams D, Tournev IL, Taylor MS, Coelho T, Plante-Bordeneuve V, Berk JL, et al. Efficacy and safety of vutrisiran for patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: a randomized clinical trial. Amyloid. 2023 Mar;30(1):1-9.

Gillmore JD, Damy T, Fontana M, Hutchinson M, Lachmann HJ, Martinez-Naharro A, et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. Eur Heart J. 2018 Aug 7;39(30):2799-806.

Lin DY, Wei LJ, Yang I, Ying Z. Semiparametric regression for the mean and rate functions of recurrent events. J R Statist Soc B. 2000;62(4):771-30.