ザズベイカプセル 30mg

第 2 部 (モジュール 2) : CTD の概要 (サマリー)

2.7 臨床概要

2.7.4 臨床的安全性

塩野義製薬株式会社

目次

略号及び用語定義一覧表 9
2.7.4 臨床的安全性 10
2.7.4.1 医薬品への曝露 10
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 10
2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験 10
2.7.4.1.1.2 安全性評価方法 12
2.7.4.1.1.3 安全性評価対象集団 21
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 24
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 27
2.7.4.2 有害事象 30
2.7.4.2.1 有害事象の解析 30
2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象 32
2.7.4.2.1.1.1 事象別 32
2.7.4.2.1.1.2 重症度別 43
2.7.4.2.1.1.3 転帰別 54
2.7.4.2.1.1.4 発現時期別 75
2.7.4.2.1.2 死亡 90
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 91
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象 93
2.7.4.2.1.4.1 投与中止に至った有害事象 93
2.7.4.2.1.4.2 減量に至った有害事象 95
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別の有害事象の解析 96
2.7.4.2.1.5.1 注目すべき有害事象 96
2.7.4.2.1.5.1.1 鎮静に関連する有害事象 96
2.7.4.2.1.5.1.2 傾眠に関連する有害事象 98
2.7.4.2.1.5.1.3 めまいに関連する有害事象 100
2.7.4.2.1.5.1.4 錯乱状態に関連する有害事象 103
2.7.4.2.1.5.1.5 呼吸異常に関連する有害事象 104
2.7.4.2.1.5.1.6 転倒及び傷害に関連する有害事象 105
2.7.4.2.1.5.1.7 依存性に関連する有害事象 108
2.7.4.2.1.5.1.8 自殺に関連する有害事象 109
2.7.4.2.1.5.1.9 性機能障害に関連する有害事象 111
2.7.4.2.1.5.1.10 アクチベーション症候群に関連する有害事象 112
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 116
2.7.4.3 臨床検査値の評価 116
2.7.4.3.1 血液学的検査 116

2.7.4.3.2 血液生化学的検査 116
2.7.4.3.3 尿検査 117
2.7.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 117
2.7.4.4.1 血圧及び脈拍数 117
2.7.4.4.2 体重 117
2.7.4.4.3 心電図 118
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 118
2.7.4.5.1 内因性要因 118
2.7.4.5.1.1 年齢 118
2.7.4.5.1.2 性別 119
2.7.4.5.1.3 BMI 120
2.7.4.5.1.4 腎機能障害患者 120
2.7.4.5.1.5 肝機能障害患者 121
2.7.4.5.2 外因性要因 121
2.7.4.5.2.1 中枢神経抑制薬の併用 121
2.7.4.5.2.2 併用抗うつ薬の有無別 122
2.7.4.5.3 薬物相互作用 123
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 124
2.7.4.5.5 過量投与 126
2.7.4.5.6 薬物乱用 126
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 127
2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 127
2.7.4.6 市販後データ 128
2.7.4.7 付録 129

表

表 2.7.4.1-1 安全性評価に用いた臨床試験一覧 10
表 2.7.4.1-2 安全性評価方法の概略 (国内患者対象試験) 13
表 2.7.4.1-3 有害事象評価方法の概略 (国内患者対象試験) 14
表 2.7.4.1-4 安全性評価に用いた各試験の群の内訳 (国内患者対象試験) 15
表 2.7.4.1-5 安全性評価方法の概略 (海外患者対象試験) 18
表 2.7.4.1-6 有害事象の評価方法の概略 (海外患者対象試験) 19
表 2.7.4.1-7 安全性評価に用いた各試験の群の内訳 (海外患者対象試験) 20
表 2.7.4.1-8 安全性解析対象集団 (A3731/A3734 Part A 併合)(無作為割付例) 22
表 2.7.4.1-9 安全性解析対象集団 (A3736 試験 Part A)(無作為割付例) 22
表 2.7.4.1-10 安全性解析対象集団 (A3734 Part A/Part B)(無作為割付例) 22
表 2.7.4.1-11 安全性解析対象集団 (A3736 Part A/Part B)(無作為割付例) 23

表 2.7.4.1-12 安全性解析対象集団 (海外うつ病対象比較試験併合) 23
表 2.7.4.1-13 安全性解析対象集団 (海外産後うつ病対象比較試験併合) 23
表 2.7.4.1-14 安全性解析対象集団 (海外うつ病対象長期試験併合) 23
表 2.7.4.1-15 投与遵守率及び投与日数 (A3731/A3734 Part A 併合)..... 24
表 2.7.4.1-16 投与遵守率及び投与日数 (A3736 試験 Part A)..... 25
表 2.7.4.1-17 ズラノロンによる治療を受けた回数の内訳及び累積投与日数 (A3734 Part A/Part B)..... 25
表 2.7.4.1-18 ズラノロンによる治療を受けた回数の内訳及び累積投与日数 (A3736 Part A/Part B)..... 26
表 2.7.4.1-19 試験参加者の人口統計学的特性 (国内患者対象試験) 28
表 2.7.4.2-1 有害事象の概要 (A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A)..... 32
表 2.7.4.2-2 有害事象の概要 (A3734 Part A/Part B) 32
表 2.7.4.2-3 有害事象の概要 (A3736 Part A/Part B) 32
表 2.7.4.2-4 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)..... 35
表 2.7.4.2-5 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (A3731/A3734 Part A 併合)..... 35
表 2.7.4.2-6 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 試験 Part A) 36
表 2.7.4.2-7 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (A3736 試験 Part A) 36
表 2.7.4.2-8 治療回別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3734 Part A/Part B)..... 37
表 2.7.4.2-9 治療回別の発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (A3734 Part A/Part B)..... 38
表 2.7.4.2-10 治療回別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 Part A/Part B)..... 39
表 2.7.4.2-11 治療回別の発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (A3736 Part A/Part B)..... 42
表 2.7.4.2-12 重症度別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合) 44
表 2.7.4.2-13 重症度別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 試験 Part A) 45
表 2.7.4.2-14 重症度別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3734 Part A/Part B)..... 47
表 2.7.4.2-15 重症度別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 Part A/Part B)..... 49
表 2.7.4.2-16 転帰別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合) 55
表 2.7.4.2-17 転帰別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 試験 Part A) 58
表 2.7.4.2-18 転帰別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3734 Part A/Part B)..... 61
表 2.7.4.2-19 転帰別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 Part A/Part B)..... 66
表 2.7.4.2-20 発現時期別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合) 76
表 2.7.4.2-21 発現時期別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 試験 Part A) 78
表 2.7.4.2-22 発現時期別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3734 Part A/Part B)..... 81
表 2.7.4.2-23 発現時期別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 Part A/Part B)..... 84
表 2.7.4.2-24 死亡例一覧 (海外患者対象試験) 91

表 2.7.4.2-25 死亡以外の重篤な有害事象の一覧 (国内患者対象試験) 92
表 2.7.4.2-26 投与中止に至った有害事象の一覧 (国内患者対象試験) 94
表 2.7.4.2-27 鎮静に関連する有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合) 96
表 2.7.4.2-28 鎮静に関連する有害事象 (A3734 Part A/Part B) 97
表 2.7.4.2-29 鎮静に関連する有害事象 (A3736 Part A/Part B) 97
表 2.7.4.2-30 鎮静に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合) 98
表 2.7.4.2-31 鎮静に関連する有害事象 (海外産後うつ病対象比較試験併合) 98
表 2.7.4.2-32 鎮静に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合) 98
表 2.7.4.2-33 傾眠に関連する有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合) 99
表 2.7.4.2-34 傾眠に関連する有害事象 (A3736 試験 Part A) 99
表 2.7.4.2-35 傾眠に関連する有害事象 (A3734 Part A/Part B) 99
表 2.7.4.2-36 傾眠に関連する有害事象 (A3736 Part A/Part B) 99
表 2.7.4.2-37 傾眠に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合) 100
表 2.7.4.2-38 傾眠に関連する有害事象 (海外産後うつ病比較試験併合) 100
表 2.7.4.2-39 傾眠に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合) 100
表 2.7.4.2-40 めまいに関連する有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合) 101
表 2.7.4.2-41 めまいに関連する有害事象 (A3736 試験 Part A) 101
表 2.7.4.2-42 めまいに関連する有害事象 (A3734 Part A/Part B) 101
表 2.7.4.2-43 めまいに関連する有害事象 (A3736 Part A/Part B) 102
表 2.7.4.2-44 めまいに関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合) 102
表 2.7.4.2-45 めまいに関連する有害事象 (海外産後うつ病比較試験併合) 103
表 2.7.4.2-46 めまいに関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合) 103
表 2.7.4.2-47 錯乱状態に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合) 104
表 2.7.4.2-48 錯乱状態に関連する有害事象 (海外産後うつ病対象比較試験併合) 104
表 2.7.4.2-49 錯乱状態に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合) 104
表 2.7.4.2-50 呼吸異常に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合) 105
表 2.7.4.2-51 呼吸異常に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合) 105
表 2.7.4.2-52 転倒及び傷害に関連する有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合) 106
表 2.7.4.2-53 転倒及び傷害に関連する有害事象 (A3734 Part A/Part B) 106
表 2.7.4.2-54 転倒及び傷害に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合) 107
表 2.7.4.2-55 転倒及び傷害に関連する有害事象 (海外産後うつ病対象比較試験併合) 107
表 2.7.4.2-56 転倒及び傷害に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合) 108
表 2.7.4.2-57 依存性に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合) 109
表 2.7.4.2-58 依存性に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合) 109
表 2.7.4.2-59 自殺に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合) 111
表 2.7.4.2-60 自殺に関連する有害事象 (海外産後うつ病比較試験併合) 111
表 2.7.4.2-61 自殺に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合) 111
表 2.7.4.2-62 性機能障害に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合) 112

表 2.7.4.2-63 性機能障害に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)..... 112
表 2.7.4.2-64 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)..... 113
表 2.7.4.2-65 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (A3736 試験 Part A)..... 113
表 2.7.4.2-66 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (A3734 Part A/Part B) 113
表 2.7.4.2-67 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (A3736 Part A/Part B) 114
表 2.7.4.2-68 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合) 115
表 2.7.4.2-69 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (海外産後うつ病比較試験併合) 115
表 2.7.4.2-70 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合) 115
表 2.7.4.5-1 併用抗うつ薬の有無別の有害事象の発現割合 (海外うつ病対象比較試験併合) 123
表 2.7.4.5-2 併用抗うつ薬の有無別の有害事象の発現割合 (海外産後うつ病比較試験併合) 123
表 2.7.4.5-3 併用抗うつ薬の有無別の有害事象の発現割合 (海外うつ病対象長期試験併合) 123
表 2.7.4.5-4 妊娠例及び男性試験参加者の妊娠した女性パートナーの転帰 124
表 2.7.4.7-1 観察期間の内訳 (A3734 Part A/Part B)(無作為割付例)..... 129
表 2.7.4.7-2 観察期間の要約統計量 (A3734 Part A/Part B)(無作為割付例)..... 129
表 2.7.4.7-3 観察期間の内訳 (A3736 Part A/Part B)(無作為割付例)..... 129
表 2.7.4.7-4 観察期間の要約統計量 (A3736 Part A/Part B)(無作為割付例)..... 129
表 2.7.4.7-5 観察期間の内訳 (海外うつ病対象長期試験併合) 130
表 2.7.4.7-6 投与日数及びズラノロン総投与量 (海外うつ病対象比較試験併合)..... 130
表 2.7.4.7-7 投与日数及びズラノロン総投与量 (海外産後うつ病対象比較試験併合)..... 130
表 2.7.4.7-8 ズラノロンによる治療を受けた回数の内訳，投与日数，及び総投与量 (海外うつ病対象長期試験併合) 130
表 2.7.4.7-9 試験参加者の人口統計学的特性 (海外うつ病対象比較試験併合)..... 131
表 2.7.4.7-10 試験参加者の人口統計学的特性 (海外産後うつ病対象比較試験併合)..... 132
表 2.7.4.7-11 試験参加者の人口統計学的特性 (海外うつ病対象長期試験併合)..... 132
表 2.7.4.7-12 有害事象の概要 (海外うつ病対象比較試験併合) 133
表 2.7.4.7-13 有害事象の概要 (海外産後うつ病対象比較試験) 133
表 2.7.4.7-14 有害事象の概要 (海外うつ病対象長期試験併合) 133
表 2.7.4.7-15 いずれかの群で発現割合が 2%以上の有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合) 133
表 2.7.4.7-16 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (海外うつ病対象比較試験併合) 134
表 2.7.4.7-17 いずれかの群で発現割合が 2%以上の有害事象 (海外産後うつ病対象比

較試験併合) 135
表 2.7.4.7-18 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (海外産後うつ病対象比較試験併合) 136
表 2.7.4.7-19 いずれかの治療回で発現割合が 2%以上の有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合) 137
表 2.7.4.7-20 いずれかの治療回で発現割合が 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (海外うつ病対象長期試験併合) 142
表 2.7.4.7-21 死亡以外の重篤な有害事象の一覧 (海外患者対象試験) 146
表 2.7.4.7-22 投与中止に至った有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合) 152
表 2.7.4.7-23 投与中止に至った有害事象 (海外産後うつ病対象比較試験併合) 153
表 2.7.4.7-24 投与中止に至った有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合) 154
表 2.7.4.7-25 減量に至った有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合) 155
表 2.7.4.7-26 減量に至った有害事象 (海外産後うつ病対象比較試験併合) 156
表 2.7.4.7-27 減量に至った有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合) 156
表 2.7.4.7-28 全ての有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合) 158
表 2.7.4.7-29 全ての有害事象 (A3736 試験 Part A) 162
表 2.7.4.7-30 全ての有害事象の (A3734 Part A/Part B) 163
表 2.7.4.7-31 全ての有害事象 (A3736 Part A/Part B) 168
表 2.7.4.7-32 各時点の血液学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3731/A3734 Part A 併合) 171
表 2.7.4.7-33 各時点の血液生化学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3731/A3734 Part A 併合) 177
表 2.7.4.7-34 各時点の血液学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3736 試験 Part A) 188
表 2.7.4.7-35 各時点の血液生化学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3736 試験 Part A) 193
表 2.7.4.7-36 Day 15 の血液学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3734 Part A/Part B) 205
表 2.7.4.7-37 Day 15 の血液生化学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3734 Part A/Part B) 209
表 2.7.4.7-38 Day 15 の血液学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3736 Part A/Part B) 217
表 2.7.4.7-39 Day 15 の血液生化学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3736 Part A/Part B) 221
表 2.7.4.7-40 各時点の尿検査値及びベースラインからの変化量 (A3731/A3734 Part A 併合) 229
表 2.7.4.7-41 各時点の尿検査値及びベースラインからの変化量 (A3736 試験 Part A) 230
表 2.7.4.7-42 Day 15 の尿検査値及びベースラインからの変化量 (A3734 Part A/Part B) 232

表 2.7.4.7-43 Day 15 の尿検査値及びベースラインからの変化量 (A3736 Part A/Part B)..... 233
表 2.7.4.7-44 各時点の血圧及び脈拍数並びにベースラインからの変化量 (A3731/A3734 Part A 併合)..... 234
表 2.7.4.7-45 各時点の血圧及び脈拍数並びにベースラインからの変化量 (A3736 試験 Part A)..... 236
表 2.7.4.7-46 Day 15 の血圧及び脈拍数並びにベースラインからの変化量 (A3734 Part A/Part B)..... 238
表 2.7.4.7-47 Day 15 の血圧及び脈拍数並びにベースラインからの変化量 (A3736 Part A/Part B)..... 239
表 2.7.4.7-48 各時点の体重及びベースラインからの変化量 (A3731/A3734 Part A 併合)..... 241
表 2.7.4.7-49 各時点の体重及びベースラインからの変化量 (A3736 試験 Part A)..... 241
表 2.7.4.7-50 Day 15 の体重及びベースラインからの変化量 (A3734 Part A/Part B)..... 242
表 2.7.4.7-51 Day 15 の体重及びベースラインからの変化量 (A3736 Part A/Part B)..... 242
表 2.7.4.7-52 Day 15 の心電図の各パラメータ値及びベースラインからの変化量 (A3731/A3734 Part A 併合)..... 243
表 2.7.4.7-53 QTcF 値の分布 (A3731/A3734 Part A 併合)..... 244
表 2.7.4.7-54 Day 15 の心電図の各パラメータ値及びベースラインからの変化量 (A3736 試験 Part A)..... 245
表 2.7.4.7-55 QTcF 値の分布 (A3736 試験 Part A)..... 247
表 2.7.4.7-56 Day 15 の心電図の各パラメータ値及びベースラインからの変化量 (A3734 Part A/Part B)..... 248
表 2.7.4.7-57 QTcF 値の分布 (A3734 Part A/Part B)..... 251
表 2.7.4.7-58 Day 15 の心電図の各パラメータ値及びベースラインからの変化量 (A3736 Part A/Part B)..... 251
表 2.7.4.7-59 QTcF 値の分布 (A3736 Part A/Part B)..... 254
表 2.7.4.7-60 年齢別の有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)..... 255
表 2.7.4.7-61 年齢別の有害事象 (A3736 試験 Part A)..... 262
表 2.7.4.7-62 年齢別の有害事象 (A3734 Part A/Part B)..... 265
表 2.7.4.7-63 年齢別の有害事象 (A3736 Part A/Part B)..... 269
表 2.7.4.7-64 性別ごとの有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)..... 272
表 2.7.4.7-65 性別ごとの有害事象 (A3736 試験 Part A)..... 276
表 2.7.4.7-66 性別ごとの有害事象 (A3734 Part A/Part B)..... 277
表 2.7.4.7-67 性別ごとの有害事象 (A3736 Part A/Part B)..... 282
表 2.7.4.7-68 BMI 別の有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)..... 285
表 2.7.4.7-69 BMI 別の有害事象 (A3736 試験 Part A)..... 289
表 2.7.4.7-70 BMI 別の有害事象 (A3734 Part A/Part B)..... 290
表 2.7.4.7-71 BMI 別の有害事象 (A3736 Part A/Part B)..... 295

略号及び用語定義一覧表

略号	英語	日本語
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AUC_{0-24}	area under the plasma concentration-time curve from time 0 to 24 hours postdose	時間 0 から 24 時間までの血漿中薬物濃度-時間曲線下面積
AUC_{0-inf}	area under the plasma concentration-time curve extrapolated from time zero to infinity	時間 0 から無限大時間まで外挿したときの血漿中薬物濃度-時間曲線下面積
BMI	body mass index	体格指数
C_{max}	maximum plasma concentration	最高血漿中薬物濃度
C-SSRS	Columbia-Suicide Severity Rating Scale	コロンビア自殺重症度評価尺度
CYP	cytochrome P450	シトクロム P450
GCP	Good Clinical Practice, the Ordinance on Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験の実施の基準
D-2-A	Dependence-2A	薬物依存性及び薬物乱用のリスク評価
D-2-B	Dependence-2B	離脱症状評価
DEQ-5	Drug Effects Questionnaire-5	(物質に対する依存の可能性を評価する指標)
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体ろ過量
$GABA_A$	γ-aminobutyric acid-gated chloride channel	γ-アミノ酪酸作動性クロライドイオンチャネル
HAM-D17	Hamilton depression rating scale (contained 17 items)	ハミルトンうつ病評価尺度 17 項目版
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
PAM	positive allosteric modulator	ポジティブアロステリックモジュレータ
PT	preferred term	基本語 (MedDRA の)
PWC-20	20-item Physician Withdrawal Checklist	医師離脱チェックリスト
QTc	corrected QT interval	補正 QT 間隔
QTcF	QT interval corrected for heart rate by Fridericia's correction	Fridericia 式により補正した QT 間隔
SMQ	standardised MedDRA queries	MedDRA 標準検索式
SSS	Stanford Sleepiness Scale	スタンフォード眠気尺度
VAS	Visual Analogue Scale	視覚的アナログスケール

2.7.4 臨床的安全性

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験

ズラノロンのうつ病患者に対する安全性評価に用いた臨床試験を表 2.7.4.1-1 に示す.

評価資料は，うつ病患者を対象とした国内第 2 相試験 (A3731) 及びうつ病患者を対象とした国内第 3 相試験 (A3734，A3736) の計 3 試験 (以降，国内患者対象試験) とした.

参考資料は，うつ病患者を対象とした海外第 2 相試験 (217-MDD-201B)，うつ病患者を対象とした海外第3相試験 (217-MDD-301A，217-MDD-301B，217-MDD-305，217-MDD-303A，217-MDD-303B)，及び産後うつ病患者を対象とした海外第 3 相試験 (217-PPD-201B，217-PPD-301) の計 8 試験 (以降，海外患者対象試験) とした.

A3734 試験の無作為割付以降の観察期間の内訳を表 2.7.4.7-1 に，観察期間の要約統計量を表 2.7.4.7-2 に示す．観察期間が 6 ヵ月以上であった試験参加者は 252 例であり，観察期間の中央値 (最小値～最大値) は 349.5 (1～660) 日であった．Part A の 30 mg 群 145 例，プラセボ群 162 例の計 307 例が Part B に参加し (2.7.6.17 項参照)，Part B を完了した試験参加者は 133 例 (43.3%)，Part B を中止した試験参加者は 174 例 (56.7%) であった (5.3.5.1-02_Table 14.1.1.2.2).

A3736 試験の無作為割付以降の観察期間の内訳を表 2.7.4.7-3 に，観察期間の要約統計量を表 2.7.4.7-4 に示す．A3736 試験は Part A で主要評価項目が未達であったため，Part B は，Part B の最初の試験参加者の同意取得日から[redacted]の 20[redacted] 年[redacted]月に治験依頼者の判断で早期中止した (最後の試験参加者の最終観察は 2024 年 3 月)．観察期間が 6 ヵ月以上であった試験参加者は 59 例であり，観察期間の中央値 (最小値～最大値) は 222.0 (1～435) 日であった．Part A の 30 mg 群 47 例，プラセボ群 35 例の計 82 例が Part B に参加し (2.7.6.18 項参照)，Part B を完了した試験参加者は 5 例 (6.1%)，Part B を中止した試験参加者は 77 例 (93.9%) であった (5.3.5.1-03_Table 14.1.1.2.2).

表 2.7.4.1-1 安全性評価に用いた臨床試験一覧

試験の略名	試験番号 添付資料番号 [資料区分]	試験デザイン	用量[a, b]	投与日数	試験参加者数[c] (ズラノロン群の試験参加者数[c])
国内第 2 相用量設定試験	A3731 5.3.5.1-01 [評価]	無作為化， プラセボ対照， 二重盲検	20，30 mg (Autofill)， プラセボ	14 日間 (1 日 1 回)	250 (20 mg：85， 30 mg：82)
国内第 3 相単剤検証試験	A3734 5.3.5.1-02 [評価]	Part A： 無作為化， プラセボ対照， 二重盲検	30 mg (Autofill)， プラセボ	14 日間 (1 日 1 回)	412 (207)
		Part B[d]： 非盲検，非対照	30 mg (Autofill)	治療期開始基準[e]を満たした場合に，ズラノロンを 1 日 1 回 14 日間投与.	307

試験の略名	試験番号 添付資料番号 [資料区分]	試験デザイン	用量 [a, b]	投与日数	試験参加者数 [c] (ズラノロン群の試験参加者数 [c])
				最大治療 [f] 回数は 6 回.	
国内第 3 相併用試験	A3736 5.3.5.1-03 [評価]	Part A： 無作為化， プラセボ対照， 二重盲検	30 mg (Autofill)， プラセボ	14 日間 (1 日 1 回)	108 (55)
		Part B [d]： 非盲検，非対照	30 mg (Autofill)	治療期開始基準 [e] を満たした場合に，ズラノロンを 1 日 1 回 14 日間投与. 最大治療 [f] 回数は 6 回.	82
海外うつ病対象第 2 相試験	217-MDD-201B 5.3.5.1-04 [参考]	無作為化， プラセボ対照， 二重盲検	30 [20] mg (ProFill)， プラセボ	14 日間 (1 日 1 回)	89 (45)
海外うつ病対象第 3 相試験-1	217-MDD-301A 5.3.5.1-05 [参考]	無作為化， プラセボ対照， 二重盲検	20，30 mg (Autofill)， プラセボ	14 日間 (1 日 1 回)	581 (20 mg：194, 30 mg：194)
海外うつ病対象第 3 相試験-2	217-MDD-301B 5.3.5.1-06 [参考]	無作為化， プラセボ対照， 二重盲検	50 [40] mg (Autofill)， プラセボ	14 日間 (1 日 1 回)	543 (271)
海外うつ病対象第 3 相同時併用開始試験	217-MDD-305 5.3.5.1-07 [参考]	無作為化， プラセボ対照， 二重盲検	50 [40] mg (Autofill)， プラセボ	14 日間 (1 日 1 回)	440 (220)
海外産後うつ病対象第 3 相試験-1	217-PPD-201B 5.3.5.1-08 [参考]	無作為化， プラセボ対照， 二重盲検	30 [20] mg (ProFill)， プラセボ	14 日間 (1 日 1 回)	153 (77)
海外産後うつ病対象第 3 相試験-2	217-PPD-301 5.3.5.1-09 [参考]	無作為化， プラセボ対照， 二重盲検	50 [40] mg (Autofill)， プラセボ	14 日間 (1 日 1 回)	200 (99)
海外第 3 相長期試験-1	217-MDD-303A 5.3.5.2-01 [参考]	非盲検，非対照	30 [20]，50 [40] mg (Autofill)	1 日 1 回 14 日間投与. 初回 14 日間投与終了時に HAM-D17 反応 [g] した試験参加者で治療期開始基準 [h] を満たした場合にもズラノロンを 1 日 1 回 14 日間投与. 最大治療 [i] 回数は 5 回	1256
海外第 3 相長期試験-2	217-MDD-303B 5.3.5.2-02 [参考]	非盲検，非対照	50 [40] mg (Autofill)	1 日 1 回 14 日間投与. 投与終了後，治療期開始基準 [h] を満たした場合にもズラノロンを 1 日 1 回 14 日間投与. 最大治療 [i] 回数は 4 回 [j]	277

a 忍容性不良時に減量可能であった試験は，減量後の用量を [ ] 内に示した.

b ProFill 及び Autofill はそれぞれ充填方法が異なるカプセル剤．国内試験では，Autofill (10 又は 30 mg カプセル) を使用．なお，ProFill は米国の開発初期に使用した 10，20 又は 30 mg カプセルであり，Autofill は日本の開発初期に使用した 10 mg カプセル，日本での市販予定の 30 mg カプセル，米国での市販中の 20，25 又は 30 mg カプセルである.

c 無作為割付例数 (比較対照試験) 又は試験参加者数 (非対照試験).

d Part A を完了し，Part B 移行の同意が得られ，安全性に問題のない試験参加者を対象とした.

e A3734 試験 Part B 及び A3736 試験 Part B の治療期開始基準は，以下の条件をいずれも満たす場合とした.

- HAM-D17 合計スコアが 14 点以上の場合
- うつ病エピソード (精神障害の診断・統計マニュアル第 5 版 [DSM-5] の診断基準に従う) が 2 週間以上

持続している場合

f 14 日間の治療期 + 6 週間の後観察期 (治療期開始基準に合致しない場合は，効果維持観察期 [後観察期終了後から開始する観察期] も含む) を 1 回の治療とした.

g HAM-D17 合計スコアがベースラインから 50%以上減少と定義

h 217-MDD-303A 及び 217-MDD-303B 試験の治療期開始基準は，以下の条件をいずれも満たす場合とした.

- HAM-D17 合計スコアが 20 点以上の場合
- 治験薬の最終投与から 56 日が経過している場合

i 14 日間の治療期 + 2 週間の追跡期 (治療期開始基準に合致しない場合は，観察期 [追跡期終了後から開始する観察期] も含む) を 1 回の治療とした.

j 親試験である 217-MDD-305 試験も含めると，最大治療回数は 5 回.

2.7.4.1.1.2 安全性評価方法

(1) 国内患者対象試験

国内患者対象試験の安全性評価方法の概略を表 2.7.4.1-2 に，有害事象の評価方法の概略を表 2.7.4.1-3 に示す.

用法・用量は，A3731 試験では，ズラノロン 20 mg，30 mg 又はプラセボを，A3734 試験 Part A 及び A3736 試験 Part A では，ズラノロン 30 mg 又はプラセボを 1 日 1 回 14 日間夕食後投与した．また，A3736 試験では，Part A の Day 1 の 4 週間以上前から服用している抗うつ薬を治験期間中併用し続けた．A3734 試験 Part B 及び A3736 試験 Part B には，各試験の Part A を完了し，Part B 移行の同意が得られ，安全性に問題のない試験参加者が参加し，治療期開始基準 (表 2.7.4.1-1 の脚注 e 参照) を満たした場合にズラノロン 30 mg を 1 日 1 回 14 日間夕食後投与した.

安全性評価項目は，呼吸機能検査以外の項目はいずれの試験でも同様に評価した．Dependence-2A (D-2-A)，Dependence-2B (D-2-B)，及び Drug Effects Questionnaire-5 (DEQ-5) は，依存性を評価するために使用した．呼吸機能検査は A3731 試験のみで実施し，スパイロメトリーを用いて行った.

有害事象は治験参加の同意取得日から調査し，治験薬初回投与以降に発現した有害事象 (TEAE) を安全性の評価に用いた (以降，TEAE を有害事象とする)．有害事象の調査期間は，A3731 試験は 14 週間，A3734 試験 Part A 及び A3736 試験 Part A は 8 週間，A3734 試験 Part B 及び A3736 試験 Part B は Part B で治療期に移行した試験参加者は Part B の治験薬初回投与から 1 年間，Part B で一度も治療期に移行しなかった試験参加者は Part A の治験薬初回投与から 1 年間とした．ただし，A3736 試験 Part B は，試験を中止したため，中止時点で試験を完了していない試験参加者は試験中止時までの調査とした.

いずれの試験も，有害事象の重症度は，軽度，中等度，及び高度の 3 カテゴリーで，因果関係は，関連あり及び関連なしの 2 カテゴリーで判定した．副作用の定義は，「関連あり」と判断された有害事象とした.

臨床検査値に関する有害事象として，いずれの試験も，臨床検査値の異常 (ベースライン値 [治験薬の初回投与前の値] からの悪化を含む) のうち，治験責任 (分担) 医師が臨床的に重要と判断したものが報告された.

表 2.7.4.1-2 安全性評価方法の概略 (国内患者対象試験)

試験の略名	国内第 2 相用量設定試験	国内第 3 相単剤検証試験		国内第 3 相併用試験	
試験番号	A3731	A3734		A3736	
		Part A	Part B	Part A	Part B
盲検性/無作為化	二重盲検/ 無作為化	二重盲検/無作為化	非盲検	二重盲検/無作為化	非盲検
対象患者	うつ病患者/外来				
ズラノロンの投与日数	14 日間	14 日間	0～84 日間 (累積 [a])	14 日間	0～84 日間 (累積 [a])
併用する抗うつ薬の規定	併用不可. Day 1 の 14 日前から治験終了又は中止まで禁止した.	併用不可. Part A の Day 1 の 14 日前から Part A 終了又は中止まで禁止した.	併用不可. Part B 参加時から Part B 終了又は中止まで禁止した.	併用すること. Part A の Day 1 の 4 週間以上前から服用している抗うつ薬 [b]1 剤を治験期間中，承認用法・用量範囲内 (用法・用量の変更不可) で服薬した.	
観察期間	14 週間	8 週間	• Part B で治療期に移行しなかった場合：最大 52 週間 (Part A での投与開始から 1 年間) • Part B で治療期に移行した場合：最大 103 週間 (Part A [8 週間] + Part B で最初に治療期開始基準を満たすまでの効果維持観察期間 [最大 43 週間] + Part B での初回投与から 1 年間 [最大 52 週間])	8 週間	• Part B で治療期に移行しなかった場合：最大 52 週間 (Part A での投与開始から 1 年間) • Part B で治療期に移行した場合：最大 103 週間 (Part A [8 週間] + Part B で最初に治療期開始基準を満たすまでの効果維持観察期間 [最大 43 週間] + Part B での初回投与から 1 年間 [最大 52 週間]) ただし，試験中止時点で試験を完了していない試験参加者は，試験中止時までの観察期間とした.
安全性評価項目	有害事象，体重，血圧，脈拍数，臨床検査，12 誘導心電図，D-2-A，D-2-B，DEQ-5，呼吸機能検査 (スパイロメトリー)	有害事象，体重，血圧，脈拍数，臨床検査，12 誘導心電図，D-2-A，D-2-B，DEQ-5			

a Part B での累積投与日数

b 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)，セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI)，又はセロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節薬

表 2.7.4.1-3 有害事象評価方法の概略 (国内患者対象試験)

試験の略名	国内第 2 相用量設定試験	国内第 3 相単剤検証試験		国内第 3 相併用試験	
試験番号	A3731	A3734		A3736	
		Part A	Part B	Part A	Part B
有害事象： 重症度	• 軽度：容易に我慢でき，不快さがわずかであり日常生活に支障がない程度のもの • 中等度：不快感のため日常生活に支障を来す程度のもの • 高度：通常の日常生活が営めない程度のもの				
有害事象： 治験薬との因果関係	• 関連あり：有害事象の原因が治験薬であることが合理的に説明できるもの[a]．例えば，類似の有害事象の報告がある等治験薬の薬理作用から説明できる場合，投与量の増減が有害事象の発現や重篤度に影響する場合，又は既往歴/合併症や併用薬等の情報は可能な限り収集し，それらを検討しても，治験薬以外の要因から説明ができない場合等 • 関連なし：有害事象の原因が治験薬であることが合理的に説明できないもの[a] このうち「関連あり」と判断された有害事象を副作用とした.				
有害事象： 臨床検査値，バイタルサイン等の変動	ベースライン以降に臨床的に重要な変動があった場合は，有害事象として記録した.				

a 「合理的に説明できる」とは因果関係を否定できないという意味ではなく，因果関係を示唆する事実，証拠及び/又は論拠があることを意味する.

上述の通り，用法・用量，投与日数，評価期間，及び評価項目が試験間で類似していたため，安全性評価のための併合解析として，A3731 試験及び A3734 試験 Part A を併合した (以降，A3731/A3734 Part A 併合)．A3731/A3734 Part A 併合では，A3731 試験と A3734 試験 Part A の観察期間を揃えるため，A3731 試験の後観察期-B を併合解析に含めなかった．A3731 試験の後観察期-B の有害事象を含めた解析結果は 2.7.6.16 項に提示した．

A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B では，ズラノロンによる治療開始から次の治療開始までを 1 回の治療と定義し，ズラノロンを投与した治療回ごと (1～7 回) に評価した．治療回数のカウント方法は以下の通りとした．

- Part A で 30 mg 群であった試験参加者：Part A でのズラノロン投与開始から Part B での最初の治療期開始直前まで (Part B で治療期に移行しなかった試験参加者は最終観察時まで) を 1 回目の治療とカウントする．以降は，各治療期の開始時点から次の治療期の開始直前までを 1 回の治療としてカウントする．最大治療回数は 7 回である．
- Part A でプラセボ群であった試験参加者：Part B での最初の治療期から 2 回目の治療期開始直前まで (2 回目の投与を実施しなかった試験参加者は最終観察時まで) を 1 回目の治療とカウントする．以降は，各治療期の開始時点から次の治療期の開始直前までを 1 回の治療としてカウントする．最大治療回数は 6 回である．なお，Part A でのプラセボ投与開始から Part B での最初の治療期開始直前まで (Part B で治療期に移行しなかった試験参加者は最終観察時まで) を治療なしとする．

有害事象名は，治験責任 (分担) 医師が症例報告書に記載した有害事象名を医薬品規制調和国際会議 (ICH) 国際医薬用語集 (MedDRA) の基本語 (PT) に読み替えた．2.7.4 項の 3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，及び A3734 Part A/Part B の有害事象は，MedDRA version 24.1 を用い，2.7.6 項及び第 5 部の有害事象はそれぞれの総括報告書の MedDRA version に基づいて記載した．

2.7.4 項では，表 2.7.4.1-4 に示した各群の結果を安全性評価に用いた．

表 2.7.4.1-4 安全性評価に用いた各試験の群の内訳 (国内患者対象試験)

解析内容	群名	評価期間	含まれる試験及び群の内訳
A3731/A3734 Part A 併合	20 mg 群	8 週間	A3731 試験 (治療期及び後観察期-A) の 20 mg 群
	30 mg 群	8 週間	A3731 試験 (治療期及び後観察期-A) 及び A3734 試験 Part A の 30 mg 群
	プラセボ群	8 週間	A3731 試験 (治療期及び後観察期-A) 及び A3734 試験 Part A のプラセボ群
A3736 試験 Part A	30 mg 群	8 週間	A3736 試験 Part A の 30 mg 群
	プラセボ群	8 週間	A3736 試験 Part A のプラセボ群

解析内容	群名	評価期間	含まれる試験及び群の内訳
A3734 Part A/Part B	全体	• Part B で治療期に移行しなかった場合：最大 52 週間 (Part A での投与開始から 1 年間) • Part B で治療期に移行した場合：最大 103 週間 (Part A [8 週間] + Part B で最初に治療期開始基準を満たすまでの効果維持観察期間 [最大 43 週間] + Part B での初回投与から 1 年間 [最大 52 週間])	A3734 試験 Part A の 30 mg 群又はプラセボ群
A3736 Part A/Part B	全体	• Part B で治療期に移行しなかった場合：最大 52 週間 (Part A での投与開始から 1 年間) • Part B で治療期に移行した場合：最大 103 週間 (Part A [8 週間] + Part B で最初に治療期開始基準を満たすまでの効果維持観察期間 [最大 43 週間] + Part B での初回投与から 1 年間 [最大 52 週間]) ただし，試験中止時点で試験を完了していない試験参加者は，試験中止時までの評価とした.	A3736 試験 Part A の 30 mg 群又はプラセボ群

(2) 海外患者対象試験

海外患者対象試験の安全性評価方法の概略を表 2.7.4.1-5 に，有害事象の評価方法の概略を表 2.7.4.1-6 に示す.

用法・用量は，217-MDD-201B 及び 217-PPD-201B 試験では，ズラノロン 30 mg (忍容性不良時には 20 mg へ減量可) 又はプラセボを，217-MDD-301A 試験では，ズラノロン 20，30 mg 又はプラセボを，217-MDD-301B，217-MDD-305，及び 217-PPD-301 試験では，ズラノロン 50 mg (忍容性不良時には 40 mg へ減量可) 又はプラセボを 1 日 1 回 14 日間夕食後投与した．217-MDD-303A 試験では，初回治療 (ズラノロン 30 又は 50 mg [忍容性不良時にはそれぞれ 20 mg，40 mg へ減量可] を 1 日 1 回 14 日間投与) 終了時に反応 (ハミルトンうつ病評価尺度 17 項目版 [HAM-D17] 合計スコアがベースラインから 50%以上減少) 又は寛解 (HAM-D17 合計スコアが 7 点以下) した試験参加者に対し，治療期開始基準 (表 2.7.4.1-1 の脚注 h 参照) を満たした場合にズラノロン 30 又は 50 mg (忍容性不良時にはそれぞれ 20 mg，40 mg へ減量可) を 1 日 1 回 14 日間夕食後投与した．217-MDD-303A 試験の試験開始当初の用量は 30 mg であったが，治験実施中に用量を 50 mg に変更したため，すでに 30 mg を投与された試験参加者は，次の治療から 50 mg に切り替えた (詳細は 2.7.6.25 項に示す)．217-MDD-303B 試験では，治療期開始基準 (表 2.7.4.1-1 の脚注 h 参照) を満たした場合に，ズラノロン 50 mg (忍容性不良時には 40 mg へ減量可) を 1 日 1 回 14 日間夕食後投与した.

安全性評価項目は，スタンフォード眠気尺度 (SSS)，医師離脱チェックリスト (PWC-20) 以外の項目はいずれの試験でも同様に評価した.

有害事象は治験参加の同意取得日から調査し，TEAE を安全性の評価に用いた (以降，TEAE を有害事象とする)．有害事象の調査期間は，217-MDD-201B，217-MDD-301B，及び 217-MDD-305 試験は 6 週間，217-MDD-301A 試験は 26 週間，217-PPD-201B 及び 217-PPD-301 試験

は 45 日間，217-MDD-303A 試験は 1 年間，217-MDD-303B 試験は親試験である 217-MDD-305 試験での治験薬初回投与から 1 年間とした．

いずれの試験も，有害事象の重症度は，軽度，中等度及び高度の 3 カテゴリーで判定した．因果関係は，217-MDD-201B，217-MDD-301A，217-MDD-301B，217-PPD-201B，及び 217-MDD-303A 試験では，おそらく関連あり，関連があるかもしれない，及び関連なしの 3 カテゴリーで，217-MDD-305，217-PPD-301，及び 217-MDD-303B 試験では，関連あり及び関連なしの 2 カテゴリーで判定した．

臨床検査値に関する有害事象として，いずれの試験も，臨床検査値の異常 (ベースライン値 [治験薬の初回投与前の値] からの悪化を含む) のうち，治験責任 (分担) 医師が臨床的に重要と判断したもの，処置を要したもの，重篤な有害事象に該当したもの，又は治験薬の投与中止/中断に至った有害事象に該当したものが報告された．

SSS は 217-MDD-201B 試験のみで，PWC-20 は 217-MDD-301A，217-MDD-301B，217-MDD-305，及び 217-PPD-301 試験で実施した．SSS は眠気を評価するために，PWC-20 は離脱症状を評価するために使用した．

表 2.7.4.1-5 安全性評価方法の概略 (海外患者対象試験)

試験の略名	海外うつ病対象第 2 相試験	海外うつ病対象第 3 相試験-1	海外うつ病対象第 3 相試験-2	海外うつ病対象第 3 相同時併用開始試験	海外産後うつ病対象第 3 相試験-1	海外産後うつ病対象第 3 相試験-2	海外第 3 相長期試験-1	海外第 3 相長期試験-2
試験番号	217-MDD-201B	217-MDD-301A	217-MDD-301B	217-MDD-305	217-PPD-201B	217-PPD-301	217-MDD-303A	217-MDD-303B
盲検性/無作為化	二重盲検/無作為化	二重盲検/無作為化	二重盲検/無作為化	二重盲検/無作為化	二重盲検/無作為化	二重盲検/無作為化	非盲検	非盲検
対象患者/入院・外来	うつ病患者/Day 1～7 は入院，Day 8～14 は入院又は外来 (任意)	うつ病患者/外来	うつ病患者/外来	うつ病患者/外来	産後うつ病患者/外来	産後うつ病患者/外来	うつ病患者/外来	うつ病患者/外来
ズラノロンの投与日数	14 日間	14 日間	14 日間	14 日間	14 日間	14 日間	14～70 日間 (累積)	0～56 日間 (累積)
併用する抗うつ薬の規定	併用可. スクリーニングの 30 日前から使用していた抗うつ薬の用量変更は Day 15 まで禁止したが，抗うつ薬の追加は Day 1 以外は禁止しなかった.	併用可. スクリーニングの 60 日前から使用していた抗うつ薬の用量変更及び他の抗うつ薬の新規追加は，Day 42 まで禁止した.	併用可. スクリーニングの 60 日前から使用していた抗うつ薬の用量変更及び他の抗うつ薬の新規追加は，Day 42 まで禁止した.	併用すること. セルトラリン，エスシタロプラム，citalopram，デュロキセチン，又は desvenlafaxin による治療を Day 1 から開始した．また，承認用量範囲内で，用量を変更可とした.	併用可. スクリーニングの 30 日前から使用していた抗うつ薬の用量変更及び他の抗うつ薬の新規追加は Day 15 まで禁止した.	併用可. スクリーニングの 30 日前から使用していた抗うつ薬の用量変更及び他の抗うつ薬の新規追加は Day 45 まで禁止した.	併用可. スクリーニングの 60 日前から使用している抗うつ薬は変更不可とし，抗うつ薬の追加は 1 回目の治療まで不可とした.	併用可. 治験期間中は親試験 217-MDD-305 試験で併用が禁止されていた抗うつ薬 (セルトラリン，エスシタロプラム，citalopram，デュロキセチン，又は desvenlafaxin 以外) も新規追加・用量変更を可とした.
治験の観察期間	6 週間	26 週間	6 週間	6 週間	45 日間	45 日間	52 週間	46 週間 (親試験 217-MDD-305 試験の治験薬初回投与時起算で 52 週間)
安全性評価項目	共通項目 [a] + SSS	共通項目 [a] + PWC-20	共通項目 [a] + PWC-20	共通項目 [a] + PWC-20	共通項目 [a]	共通項目 [a] + PWC-20	共通項目 [a]	共通項目 [a]

C-SSRS = Columbia-Suicide Severity Rating Scale; PWC = 20-item Physician Withdrawal Checklist; SNRI = serotonin norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor; SSS = Stanford Sleepiness Scale

a 海外患者対象試験共通の安全性評価項目：有害事象，体重・身長，臨床検査，バイタルサイン，12 誘導心電図，C-SSRS.

表 2.7.4.1-6 有害事象の評価方法の概略 (海外患者対象試験)

試験の略名	海外うつ病対象第 2 相試験	海外うつ病対象第 3 相試験-1	海外うつ病対象第 3 相試験-2	海外うつ病対象第 3 相同時併用開始試験	海外産後うつ病対象第 3 相試験-1	海外産後うつ病対象第 3 相試験-2	海外第 3 相長期試験-1	海外第 3 相長期試験-2
試験番号	217-MDD-201B	217-MDD-301A	217-MDD-301B	217-MDD-305	217-PPD-201B	217-PPD-301	217-MDD-303A	217-MDD-303B
有害事象：重症度	注釈 a 参照	217-MDD-201B 試験と同様	217-MDD-201B 試験と同様	注釈 b 参照	217-MDD-201B 試験と同様	217-MDD-305 試験と同様	217-MDD-201B 試験と同様	217-MDD-201B 試験と同様
有害事象：治験薬との因果関係	脚注 c 参照	217-MDD-201B 試験と同様	217-MDD-201B 試験と同様	脚注 d 参照	217-MDD-201B 試験と同様	217-MDD-305 試験と同様	217-MDD-201B 試験と同様	217-MDD-305 試験と同様
有害事象：臨床検査値，バイタルサイン等の変動	ベースライン以降に臨床的に重要な変動があった場合，処置を要した場合，重篤な有害事象に該当した場合，又は治験薬の投与中止/中断に至った有害事象に該当した場合は，有害事象として記録した.							

a 217-MDD-201B 試験の重症度評価：以下の 3 段階
- 軽度：兆候又は症状の自覚はあるが，容易に耐えられる程度のもの
- 中等度：日常生活に支障を来す程度のもの
- 高度：無能力化する又は日常生活が営めない程度のもの

b 217-MDD-305 試験の重症度評価：以下の 3 段階
- 軽度：わずかに自覚する症状や不快さがない症状であり，日常生活に影響を与えず，処置を必要としない程度のもの
- 中等度：不快感があり，日常生活に支障を来す程度のもの．試験参加者は，治験を継続可能であり，処置を要することがあるもの
- 高度：重度の不快感があり，無能力化する又は日常生活に重大な影響を及ぼす程度のもの．治験薬の投与中止や処置を要することがあるもの

c 217-MDD-201B 試験の因果関係評価：以下の 3 段階 (このうち「おそらく関連あり」又は「関連があるかもしれない」と判断された有害事象を副作用とした)
- おそらく関連あり：治験薬の投与からの合理的な時系列に従い，疑わしい治験薬に対する既知の反応パターンに伴う事象．この事象は，試験参加者の臨床状態の既知の特徴や試験参加者に施された他の治療によって合理的に説明することができない
- 関連があるかもしれない：治験薬の投与からの合理的な時系列に従い，疑わしい治験薬に対する既知の反応パターンに伴う事象．この事象は，試験参加者の臨床状態の既知の特徴や試験参加者に施された他の治療によって引き起こされた可能性があるが，明確には不明である．
- 関連なし：事象と治験薬の投与の間には関係がない．併用薬や試験参加者の臨床状態などの他の病因に関連するものである．

d 217-MDD-305 試験の因果関係評価：以下の 2 段階 (このうち「関連あり」と判断された有害事象を副作用とした)
- 関連あり：有害事象が治験薬に起因することを合理的に説明できる場合，治験薬と関連ありとみなす．この評価には，再投与後に再発現すること，治験薬の投与と事象との間に妥当な時系列があること，疑われる薬剤の既知の反応パターン，投与中止又は減量後の回復，薬剤と有害事象との生物学的に妥当な関係，又は有害事象の代替説明の欠如が含まれるが，これらに限定されない．
- 関連なし：有害事象が治験薬に起因することを合理的に説明できない場合，治験薬と関連なしとみなす．この評価には，治験薬と有害事象との間に時系列がないこと，生物学的にあり得ない関係が治験薬と有害事象との間に存在すること，又は有害事象についてより可能性の高い代替説明が存在することが含まれるが，これらに限定されない．

安全性評価のための併合解析として，うつ病患者を対象とした海外比較試験である 217-MDD-201B，217-MDD-301A，217-MDD-301B，及び 217-MDD-305 試験の 4 試験を併合し (以降，海外うつ病対象比較試験併合)，産後うつ病患者を対象とした海外比較試験である 217-PPD-201B 及び 217-PPD-301 試験の 2 試験を併合した (以降，海外産後うつ病対象比較試験併合)．また，ズラノロンの長期投与時の安全性評価のための併合解析として，うつ病患者を対象とした海外長期試験である 217-MDD-303A 及び 217-MDD-303B 試験の 2 試験を併合した (以降，海外うつ病対象長期試験併合)．

海外うつ病対象長期試験併合では，ズラノロンによる治療開始から次の治療開始までを 1 回の治療と定義し，ズラノロンを投与した治療回ごと (1～5 回) に評価した．なお，217-MDD-303B 試験は，217-MDD-305 試験からの継続試験であるため，217-MDD-305 試験でズラノロン群であった試験参加者は，217-MDD-303B 試験での最初の治療が 2 回目の治療となり，217-MDD-305 試験でプラセボ群であった試験参加者は，217-MDD-303B 試験での最初の治療が 1 回目の治療となる．217-MDD-305 試験の 50 mg 群の 1 回目の治療の結果は，海外うつ病対象比較試験併合及び海外うつ病対象長期試験併合に含める．

有害事象名は，治験責任 (分担) 医師が症例報告書に記載した有害事象名を MedDRA の PT に読み替えた．海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病対象比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合の有害事象は MedDRA version 24.0 を用い，2.7.6 項及び第 5 部の有害事象はそれぞれの総括報告書の MedDRA version に基づいて記載した．

2.7.4 項では，表 2.7.4.1-7 に示した各群の結果を安全性評価に用いた．

表 2.7.4.1-7 安全性評価に用いた各試験の群の内訳 (海外患者対象試験)

解析内容	群名	評価期間	含まれる各試験及び群の内訳
海外うつ病対象比較試験併合	20 mg 群	26 週間	217-MDD-301A 試験の 20 mg 群
	30 mg 群	6 週間 (217-MDD-301A 試験は 26 週間)	217-MDD-201B 及び 217-MDD-301A 試験の 30 mg 群 (20 mg へ減量した試験参加者を含む)
	50 mg 群	6 週間	217-MDD-301B 及び 217-MDD-305 試験の 50 mg 群 (40 mg へ減量した試験参加者を含む)
	ズラノロン群併合	6 週間 (217-MDD-301A 試験は 26 週間)	217-MDD-201B，217-MDD-301A，217-MDD-301B，及び 217-MDD-305 試験のズラノロン群 (20，30，及び 50 mg 群) の併合
	プラセボ群	6 週間 (217-MDD-301A 試験は 26 週間)	217-MDD-201B，217-MDD-301A，217-MDD-301B，及び 217-MDD-305 試験のプラセボ群
海外産後うつ病対象比較試験併合	30 mg 群	45 日間	217-PPD-201B 試験の 30 mg 群 (20 mg へ減量した試験参加者を含む)
	50 mg 群	45 日間	217-PPD-301 試験の 50 mg 群 (40 mg へ減量した試験参加者を含む)
	ズラノロン群併合	45 日間	217-PPD-201B 及び 217-PPD-301 試験のズラノロン群 (30 及び 50 mg 群) の併合
	プラセボ群	45 日間	217-PPD-201B 及び 217-PPD-301 試験のプラセボ群

解析内容	群名	評価期間	含まれる各試験及び群の内訳
海外うつ病対象長期試験併合	30 mg 群	最大 52 週間	217-MDD-303A 試験で，1 回目の治療の Day 1 にズラノロン 30 mg が投与され，最終投与量が 20 又は 30 mg であった試験参加者
	用量変更群	最大 52 週間	217-MDD-303A 試験で，1 回目の治療の Day 1 にズラノロン 30 mg が投与され，その後の治療回でズラノロン 50 mg が投与された試験参加者
	30 mg 群併合	最大 52 週間	海外長期試験併合の 30 mg 群及び用量変更群の併合
	50 mg 群	最大 52 週間	217-MDD-303A 試験で 1 回目の治療の Day 1 にズラノロン 50 mg が投与された試験参加者及び 217-MDD-303B 試験で 1 又は 2 回目 [a] の治療の Day 1 にズラノロン 50 mg が投与された試験参加者
	ズラノロン群併合	最大 52 週間	217-MDD-303A 及び 217-MDD-303B 試験のズラノロン群 (30 mg 群，用量変更群，50 mg 群) の併合

a 217-MDD-305 試験でズラノロン群だった試験参加者は 2 回目の治療．217-MDD-305 試験でプラセボ群だった試験参加者は 1 回目の治療．

2.7.4.1.1.3 安全性評価対象集団

(1) 国内患者対象試験

国内試験では，安全性解析対象集団は，無作為割付けされた試験参加者のうち，治験薬を少なくとも 1 回投与され，かつ安全性評価が少なくとも 1 項目評価された全試験参加者と定義した．なお，安全性解析対象集団を対象とした解析は，実際に投与された治験薬に基づいて行った．

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B の安全性の解析対象集団を，それぞれ表 2.7.4.1-8，表 2.7.4.1-9，表 2.7.4.1-10，及び表 2.7.4.1-11 に示す．

A3731/A3734 Part A 併合では，安全性解析対象集団から除外された試験参加者は，20 mg 群の 1 例 (医薬品の臨床試験の実施の基準 [GCP] 違反による除外)，30 mg 群の 5 例 (GCP 違反による除外が 4 例，治験薬投与後の安全性評価未実施による除外が 1 例)，プラセボ群の 10 例 (GCP 違反による除外が 7 例，治験薬未投与による除外が 3 例，治験薬投与後の安全性評価未実施による除外が 1 例 [この 1 例は治験薬未投与及び治験薬投与後の安全性評価未実施の両方の理由で除外]) であった．30 mg 群の治験薬投与後の安全性評価未実施の 1 例は，治験薬を服薬後，試験参加者の自己都合により Visit 2 以降の来院が不可能となり，安全性評価が一度も実施されなかったため安全性解析対象集団から除外した．プラセボ群で安全性評価未実施により除外された 1 例は，Visit 1 の来院後から音信不通となった．そのため，服薬状況が不明であり，安全性評価が一度も実施されなかったため，いずれの理由にもカウントして安全性解析対象集団から除外した．

A3736 試験 Part A では，安全性解析対象集団から除外された試験参加者は，治験薬未投与のプラセボ群の 1 例のみであった．

A3734 Part A/Part B では，安全性解析対象集団から除外された試験参加者は Part A で 30 mg が投与された 2 例 (GCP 違反による除外が 1 例，治験薬投与後の安全性評価未実施による除外が 1 例) 及び Part A でプラセボが投与された 6 例 (GCP 違反による除外が 4 例，治験薬未投与による除外が 2 例，治験薬投与後の安全性評価未実施による除外が 1 例 [この 1 例は治験薬未投与及び

治験薬投与後の安全性評価未実施の両方の理由で除外]) であった．これらの試験参加者は，A3731/A3734 Part A 併合でも同じ理由で除外された．

A3736 Part A/Part B では，安全性解析対象集団から除外された試験参加者は，治験薬未投与の 1 例のみであった．

表 2.7.4.1-8 安全性解析対象集団 (A3731/A3734 Part A 併合)(無作為割付例)

	20 mg 群 N = 85	30 mg 群 N = 289	プラセボ群 N = 288
Participants included in Safety Analysis Population	84 (98.8)	284 (98.3)	278 (96.5)
Participants excluded from Safety Analysis Population	1 (1.2)	5 (1.7)	10 (3.5)
Reason for exclusion [a]			
- Subject with GCP noncompliance	1 (1.2)	4 (1.4)	7 (2.4)
- Subject who received no study drug	0	0	3 (1.0)
- Subject with no safety information after study drug administration	0	1 (0.3)	1 (0.3)

GCP = Good Clinical Practice, the Ordinance on Good Clinical Practice
例数 (%)
a Participant may have had more than one reason for exclusion from the analysis population.
出典：CTD 用解析_Table 14.1.1.2

表 2.7.4.1-9 安全性解析対象集団 (A3736 試験 Part A)(無作為割付例)

	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 53
Participants included in Safety Analysis Population	55 (100.0)	52 (98.1)
Participants excluded from Safety Analysis Population	0	1 (1.9)
Reason for exclusion [a]		
- Subject who received no study drug	0	1 (1.9)

例数 (%)
a Participant may have had more than one reason for exclusion from the analysis population.
出典：5.3.5.1-03_Table 14.1.1.4.1

表 2.7.4.1-10 安全性解析対象集団 (A3734 Part A/Part B)(無作為割付例)

	全体 N = 412
Participants included in Safety Analysis Population	404 (98.1)
Participants excluded from Safety Analysis Population	8 (1.9)
Reason for exclusion [a]	
- Subject with GCP noncompliance	5 (1.2)
- Subject who received no study drug	2 (0.5)
- Subject with no safety information after study drug administration	2 (0.5)

GCP = Good Clinical Practice, the Ordinance on Good Clinical Practice
例数 (%)
a Participant may have had more than one reason for exclusion from the analysis population.
出典：5.3.5.1-02_Table 14.1.1.4.1 改変

表 2.7.4.1-11 安全性解析対象集団 (A3736 Part A/Part B)(無作為割付例)

	全体 N = 108
Participants included in Safety Analysis Population	107 (99.1)
Participants excluded from Safety Analysis Population	1 (0.9)
Reason for exclusion [a]	
- Subject who received no study drug	1 (0.9)

例数 (%)
a Participant may have had more than one reason for exclusion from the analysis population.
出典：5.3.5.1-03_Table 14.1.1.4.1 改変

(2) 海外患者対象試験

海外試験では，安全性解析対象集団を，治験薬を投与された全試験参加者と定義した．

海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病対象比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合の安全性解析対象集団の内訳を，それぞれ表 2.7.4.1-12，表 2.7.4.1-13，及び表 2.7.4.1-14 に示す．

いずれの併合試験でも，安全性解析対象集団から除外された試験参加者はいなかった．

表 2.7.4.1-12 安全性解析対象集団 (海外うつ病対象比較試験併合)

	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
安全性解析対象集団採用例	188	237	480	905	721

出典：CTD 用解析_Table1.1.1

表 2.7.4.1-13 安全性解析対象集団 (海外産後うつ病対象比較試験併合)

	30 mg 群 N = 78	50 mg 群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
安全性解析対象集団採用例	78	98	176	171

出典：CTD 用解析_Table1.2.1

表 2.7.4.1-14 安全性解析対象集団 (海外うつ病対象長期試験併合)

	治療回					合計 [a]
	1	2	3	4	5	
30 mg 群	645	206	86	43	20	645
用量変更群	80	80	71	53	23	80
30 mg 群併合	725	286	157	96	43	725
50 mg 群	703	241	118	54	17	703
ズラノロン群併合	1428	527	275	150	60	1428

各治療回でズラノロンの投与を 1 度でも受けていればカウントする．
a ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体
出典：CTD 用解析_Table 1.3.1

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

(1) 国内患者対象試験

A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A の投与遵守率及び投与日数を，それぞれ表 2.7.4.1-15 及び表 2.7.4.1-16 に示す．また，A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B のズラノロンによる治療を受けた回数の内訳及び累積投与日数を，それぞれ表 2.7.4.1-17 及び表 2.7.4.1-18 に示す．

A3731/A3734 Part A 併合の投与遵守率の平均値 (標準偏差) は，20 mg 群で 99.4% (2.5)，30 mg 群で 98.3% (7.2)，プラセボ群で 99.3% (3.1) であり，いずれの群でもほとんどの試験参加者に規定どおりに投与された．投与日数の中央値 (最小値～最大値) は，20 mg 群で 14.0 (3～14) 日，30 mg 群で 14.0 (1～14) 日，プラセボ群で 14.0 (12～14) 日であり，群間で大きな差はなかった．

A3736 試験 Part A の投与遵守率の平均値 (標準偏差) は，30 mg 群で 99.4% (2.1)，プラセボ群で 99.5% (2.2) であり，いずれの群でもほとんどの試験参加者に規定どおりに投与された．投与日数の中央値 (最小値～最大値) は，30 mg 群で 14.0 日 (9～14 日)，プラセボ群で 14.0 日 (7～14 日) であった．

A3734 Part A/Part B では，ズラノロンによる治療を受けた回数別の試験参加者の割合は，治療なしが 13.9% (56/404 例)，1 回が 26.2% (106/404 例)，2 回が 12.1% (49/404 例)，3 回が 8.2% (33/404 例)，4 回が 6.4% (26/404 例)，5 回が 5.7% (23/404 例)，6 回が 16.8% (68/404 例)，7 回が 10.6% (43/404 例) であった．累積投与日数の中央値 (最小値～最大値) は，42.0 (1～98) 日であった．

A3736 Part A/Part B では，ズラノロンによる治療を受けた回数別の試験参加者の割合は，治療なしが 18.7% (20/107 例)，1 回が 16.8% (18/107 例)，2 回が 13.1% (14/107 例)，3 回が 13.1% (14/107 例)，4 回が 12.1% (13/107 例)，5 回が 9.3% (10/107 例)，6 回が 10.3% (11/107 例)，7 回が 6.5% (7/107 例) であった．累積投与日数の中央値 (最小値～最大値) は，42.0 (9～98) 日であった．

表 2.7.4.1-15 投与遵守率及び投与日数 (A3731/A3734 Part A 併合)

		20 mg 群 N = 84 n (%)	30 mg 群 N = 284 n (%)	プラセボ群 N = 278 n (%)
投与遵守率 (%) [a]	n	84	284	278
	Mean (SD)	99.4 (2.5)	98.3 (7.2)	99.3 (3.1)
	Min	83.3	25.0	61.5
	Median	100.0	100.0	100.0
	Max	100.0	100.0	100.0
	< 75	0	7 (2.5)	1 (0.4)
	>= 75 to < 85	1 (1.2)	0	1 (0.4)
	>= 85 to < 90	0	5 (1.8)	2 (0.7)
	>= 90 to < 100	5 (6.0)	18 (6.3)	14 (5.0)
	100	78 (92.9)	254 (89.4)	260 (93.5)
投与日数 (days) [b]	n	84	284	278
	Mean (SD)	13.5 (1.7)	13.5 (1.8)	13.9 (0.3)
	Min	3	1	12
	Median	14.0	14.0	14.0

	20 mg 群 N = 84 n (%)	30 mg 群 N = 284 n (%)	プラセボ群 N = 278 n (%)
Max	14	14	14

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation

a 100 * (total days of taken study interventions as planned) / (total days of planned dose) (%). For a discontinuation participant, 'Total days of planned dose' was computed based on the date of discontinuation of the study, not the date of end of administration.

b Duration of administration = (final dose date) - (initial dose date) + 1.

出典：CTD 用解析_Table 14.1.1.6

表 2.7.4.1-16 投与遵守率及び投与日数 (A3736 試験 Part A)

		30 mg 群 N = 55 n (%)	プラセボ群 N = 52 n (%)
投与遵守率 (%) [a]	n	55	52
	Mean (SD)	99.4 (2.1)	99.5 (2.2)
	Min	90.0	87.5
	Median	100.0	100.0
	Max	100.0	100.0
	< 75	0	0
	>= 75 to < 85	0	0
	>= 85 to < 90	0	1 (1.9)
	>= 90 to < 100	4 (7.3)	2 (3.8)
	100	51 (92.7)	49 (94.2)
投与日数 (days) [b]	n	55	52
	Mean (SD)	13.7 (0.8)	13.8 (1.0)
	Min	9	7
	Median	14.0	14.0
	Max	14	14

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation

a 100 * (total days of taken study interventions as planned) / (total days of planned dose) (%). For a discontinuation participant, "Total days of planned dose" was computed based on the date of discontinuation of the study, not the date of end of administration.

b Duration of administration = (final dose date) - (initial dose date) + 1.

出典：5.3.5.1-03_Table 14.1.9.2.1.1

表 2.7.4.1-17 ズラノロンによる治療を受けた回数の内訳及び累積投与日数 (A3734 Part A/Part B)

		全体 N = 404 n (%)
ズラノロンによる治療を受けた回数 [a, b]	0	56 (13.9)
	1	106 (26.2)
	2	49 (12.1)
	3	33 (8.2)
	4	26 (6.4)
	5	23 (5.7)
	6	68 (16.8)
	7	43 (10.6)
累積投与日数	n	348
	Mean (SD)	48.2 (32.0)
	Min	1
	Median	42.0

		全体 N = 404 n (%)
	Max	98

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
a Treatment in Part A of group zuranolone 30 mg counts as 1 and participants who transfer to the cycle are counted regardless of their administration in the cycle.
b 各治療回で治験薬の配布を受けたが，追跡不能となり，投与状況が不明となった試験参加者も含む.
出典：5.3.5.1-02_Table 14.1.9.1.2.2 改変

表 2.7.4.1-18 ズラノロンによる治療を受けた回数の内訳及び累積投与日数 (A3736 Part A/Part B)

		全体 N = 107 n (%)
ズラノロンによる治療を受けた回数 [a]	0	20 (18.7)
	1	18 (16.8)
	2	14 (13.1)
	3	14 (13.1)
	4	13 (12.1)
	5	10 (9.3)
	6	11 (10.3)
	7	7 (6.5)
累積投与日数	n	87
	Mean (SD)	48.0 (27.6)
	Min	9
	Median	42.0
	Max	98

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
a Treatment in Part A of group zuranolone 30 mg counts as 1 and participants who transfer to the cycle are counted regardless of their administration in the cycle.
出典：5.3.5.1-03_Table 14.1.9.1.2.2 改変

(2) 海外患者対象試験

海外うつ病対象比較試験併合及び海外産後うつ病対象比較試験併合の投与日数及びズラノロン総投与量を，それぞれ表 2.7.4.7-6 及び表 2.7.4.7-7 に示す．また，海外うつ病対象長期試験併合のズラノロンによる治療を受けた回数の内訳，投与日数，及びズラノロン総投与量を表 2.7.4.7-8 に示す.

海外うつ病対象比較試験併合では，投与日数の中央値 (最小値～最大値) は，20 mg 群で 14.0 (3～16) 日，30 mg 群で 14.0 (1～18) 日，50 mg 群で 14.0 (1～21) 日，プラセボ群で 14.0 (1～17) 日であり，群間で大きな差はなかった．また，ズラノロン総投与量の中央値 (最小値～最大値) は，20 mg 群で 280.0 (60～320) mg，30 mg 群で 420.0 (30～540) mg，50 mg 群で 700.0 (50～770) mg であり，217-MDD-301A 試験を除き，忍容性不良時には減量可能であったが，いずれのズラノロン群でも概ね規定通りの用量を投与した.

海外産後うつ病対象比較試験併合では，投与日数の中央値 (最小値～最大値) は，30 mg 群で 14.0 (2～17) 日，50 mg 群で 14.0 (3～15) 日，プラセボ群で 14.0 (2～15) 日であり，群間で大きな差はなかった．ズラノロン総投与量の中央値 (最小値～最大値) は，30 mg 群で 420.0 (30～450)

mg，50 mg 群で 700.0 (150～700) mg であり，忍容性不良時には減量可能であったが，いずれのズラノロン群でも概ね規定通りの用量を投与した．

海外うつ病対象長期試験併合のズラノロン群併合では，1 回目の治療を受けた試験参加者は 1428 例，2 回目の治療を受けた試験参加者は 36.9% (527/1428 例)，3 回目の治療を受けた試験参加者は 19.3% (275/1428 例)，4 回目の治療を受けた試験参加者は 10.5% (150/1428 例)，5 回目の治療を受けた試験参加者は 4.2% (60/1428 例) であった．ズラノロン群併合では，ズラノロン総投与日数の中央値 (最小値～最大値) は 14.0 (1～76) 日，ズラノロン総投与量の中央値 (最小値～最大値) は 700.0 (30～3600) mg であった．

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

(1) 国内患者対象試験

国内患者対象試験 (A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B はズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体) の人口統計学的特性を表 2.7.4.1-19 に示す．

いずれにおいても 25 歳以上 45 歳未満が約半数を占めた．男性と女性のそれぞれの割合は，A3731/A3734 Part A 併合では女性が，A3736 試験 Part A 及び A3736 Part A/Part B では男性がわずかに多く，A3734 Part A/Part B では差がなかった．いずれの試験でも層別割付因子に性別を設定したため，A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A の投与群間での男女の割合は同様であった．A3731/A3734 Part A 及び A3736 試験 Part A では，身長，体重，体格指数 (BMI)，及び併用抗うつ薬の種類 (A3736 試験 Part A のみ) は，群間で大きな差はなかった．

表 2.7.4.1-19 試験参加者の人口統計学的特性 (国内患者対象試験)

		A3731/A3734 Part A 併合			A3736 試験 Part A		A3734 Part A/Part B	A3736 Part A/Part B
		20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52	合計 [a] N = 348	合計 [a] N = 87
性別	Male	36 (42.9)	136 (47.9)	132 (47.5)	29 (52.7)	28 (53.8)	174 (50.0)	49 (56.3)
	Female	48 (57.1)	148 (52.1)	146 (52.5)	26 (47.3)	24 (46.2)	174 (50.0)	38 (43.7)
年齢 [b]	n	84	284	278	55	52	348	87
	Mean (SD)	39.2 (12.6)	39.5 (12.5)	40.6 (11.9)	38.9 (12.2)	39.2 (11.7)	40.0 (12.4)	39.2 (11.5)
	Min	22	18	18	18	21	18	18
	Median	37.5	39.0	41.0	40.0	39.0	39.5	40.0
	Max	66	75	68	69	63	75	69
	>= 18 to < 25	11 (13.1)	42 (14.8)	28 (10.1)	9 (16.4)	7 (13.5)	43 (12.4)	12 (13.8)
	>= 25 to < 45	41 (48.8)	142 (50.0)	138 (49.6)	27 (49.1)	27 (51.9)	175 (50.3)	47 (54.0)
	>= 45 to < 65	31 (36.9)	94 (33.1)	106 (38.1)	18 (32.7)	18 (34.6)	123 (35.3)	27 (31.0)
	>= 65	1 (1.2)	6 (2.1)	6 (2.2)	1 (1.8)	0	7 (2.0)	1 (1.1)
身長 (cm)	n	84	284	278	55	52	348	87
	Mean (SD)	163.93 (7.64)	164.13 (8.96)	164.52 (8.65)	165.41 (8.32)	167.18 (8.36)	164.57 (8.81)	166.09 (8.47)
	Min	148.4	143.5	145.3	150.5	152.0	143.5	150.5
	Median	163.00	164.00	164.95	165.00	167.00	165.00	166.00
	Max	182.5	194.2	187.0	183.2	184.0	194.2	184.0
体重 (kg)	n	84	284	278	55	52	348	87
	Mean (SD)	64.54 (13.90)	61.80 (14.47)	63.18 (14.36)	68.13 (15.42)	71.05 (17.65)	62.72 (14.30)	69.61 (16.96)
	Min	39.6	35.3	37.0	45.0	44.0	35.3	45.0
	Median	62.80	59.75	60.50	66.00	65.85	60.15	66.00
	Max	100.0	123.0	145.4	109.3	117.1	123.0	115.2
BMI	n	84	284	278	55	52	348	87
	Mean (SD)	23.90 (4.39)	22.83 (4.55)	23.25 (4.47)	24.79 (5.06)	25.26 (5.53)	23.06 (4.48)	25.03 (5.14)
	Min	15.8	14.3	15.9	16.4	17.6	14.3	16.4
	Median	22.98	21.83	22.54	23.50	24.30	22.22	23.50
	Max	40.8	44.5	44.9	40.1	41.6	44.5	40.1
民族	Not Hispanic or Latino	84 (100.0)	284 (100.0)	278 (100.0)	55 (100.0)	52 (100.0)	348 (100.0)	87 (100.0)
	Hispanic or Latino	0	0	0	0	0	0	0
	Not reported	0	0	0	0	0	0	0
	Unknown	0	0	0	0	0	0	0
人種	Asian	84 (100.0)	284 (100.0)	278 (100.0)	55 (100.0)	52 (100.0)	348 (100.0)	87 (100.0)
	American Indian or Alaska Native	0	0	0	0	0	0	0
	Black or African American	0	0	0	0	0	0	0

		A3731/A3734 Part A 併合			A3736 試験 Part A		A3734 Part A/Part B	A3736 Part A/Part B
		20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52	合計 [a] N = 348	合計 [a] N = 87
	Native Hawaiian or Other Pacific Islander	0	0	0	0	0	0	0
	White	0	0	0	0	0	0	0
	Other	0	0	0	0	0	0	0
併用抗うつ薬の種類	SSRI	-	-	-	30 (54.5)	32 (61.5)	-	49 (56.3)
	SNRI	-	-	-	13 (23.6)	12 (23.1)	-	20 (23.0)
	S-RIM	-	-	-	12 (21.8)	8 (15.4)	-	18 (20.7)
	Other	-	-	-	0	0	-	0

BMI = body mass index; Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation; SNRI = serotonin norepinephrine reuptake inhibitor; S-RIM = serotonin reuptake inhibitor and serotonin modulator; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor

例数 (%)

a ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体

b A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B は，Part A の同意取得時の年齢

出典：CTD 用解析_Table 14.1.2.2, Table 14.1.2.11, Table 14.1.2.12, 5.3.5.1-03_Table 14.1.2.3.1

(2) 海外患者対象試験

海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病対象比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合の人口統計学的特性を，それぞれ表 2.7.4.7-9，表 2.7.4.7-10，及び表 2.7.4.7-11 に示す．

海外うつ病対象比較試験併合では，男性の割合は 20 mg 群で 30.3%，30 mg 群で 31.6%，50 mg 群で 34.4%，プラセボ群で 35.4%であり，大きな群間差はなかったが，いずれの群でも女性の割合が多かった．また，年齢の中央値 (最小値～最大値) は 20 mg 群で 42.5 (18～65) 歳，30 mg 群で 44.0 (18～65) 歳，50 mg 群で 37.0 (18～64) 歳，プラセボ群で 38.0 (18～65) 歳，BMI の平均値 (標準偏差) は 20 mg 群で 31.18 (6.871)，30 mg 群で 31.32 (6.857)，50 mg 群で 29.37 (6.266)，プラセボ群で 30.45 (6.643) であり，いずれも大きな群間差はなかった．A3731/A3734 Part A 及び A3736 試験 Part A と比較して，いずれの群でも年齢は同程度であったが，BMI は高かった．

海外産後うつ病対象比較試験併合では，女性のみが参加した．年齢の中央値 (最小値～最大値) は 30 mg 群で 29.0 (18～44) 歳，50 mg 群で 30.0 (19～44) 歳，プラセボ群で 30.0 (18～43) 歳，BMI の平均値 (標準偏差) は 30 mg 群で 30.95 (6.278)，50 mg 群で 30.86 (6.333)，プラセボ群で 29.92 (7.092) であり，いずれも大きな群間差はなかった．A3731/A3734 Part A 及び A3736 試験 Part A と比較して，いずれの群でも年齢は低く，BMI は高かった．

海外うつ病対象長期試験併合では，男性の割合はズラノロン群併合で 33.7%であり，女性が多かった．ズラノロン群併合で，年齢の中央値 (最小値～最大値) は 43.5 (18～75) 歳，BMI の平均値 (標準偏差) は 29.79 (6.431) であり，いずれも大きな群間差はなかった．A3734 Part A/Part B と比較して，年齢は同程度であったが，BMI は高かった．

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，A3736 Part A/Part B，海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病対象比較試験併合，並びに海外うつ病対象長期試験併合の有害事象の概要を，それぞれ表 2.7.4.2-1，表 2.7.4.2-2，表 2.7.4.2-3，表 2.7.4.7-12，表 2.7.4.7-13，及び表 2.7.4.7-14 に示す．

A3731/A3734 Part A 併合では，死亡を含む重篤な有害事象はなかった．投与中止に至った有害事象の発現割合は，20 mg 群 1.2% (1/84 例)，30 mg 群 0.7% (2/284 例)，プラセボ群 0% (0/278 例) であった．有害事象の発現割合は，20 mg 群 53.6% (45/84 例)，30 mg 群 54.9% (156/284 例)，プラセボ群 43.5% (121/278 例) であり，ズラノロンの各群はプラセボ群と比較して高かったが，20 mg 群と 30 mg 群では同程度であった．副作用も同様に，ズラノロンの各群の発現割合はプラセボ群と比較して高かったが，20 mg 群と 30 mg 群では同程度であった．

A3736 試験 Part A では，死亡例はなく，死亡以外の重篤な有害事象は，プラセボ群で 1 例に発現した．投与中止に至った有害事象の発現割合は，30 mg 群 1.8% (1/55 例)，プラセボ群 0% (0/52 例) であった．有害事象の発現割合は，30 mg 群 67.3% (37/55 例)，プラセボ群 42.3% (22/52 例) であり，プラセボ群と比べて 30 mg 群で高かった．副作用も同様に，30 mg 群の発現割合はプラセボ群と比べて高かった．

A3734 Part A/Part B では，死亡例はなかった．死亡以外の重篤な有害事象の発現割合は，ズ

ラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 1.7% (6/348 例) であり，1～3 及び 5 回目の治療で発現した．投与中止に至った有害事象の発現割合は，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 2.9% (10/348 例) であり，いずれも 1～2 回目の治療で発現した．有害事象の発現割合は，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 77.9% (271/348 例) であり，治療回数別では 1 回目の治療時が 56.3% (196/348 例) と最も高く，治療回数の増加に伴い発現割合が高くなる傾向はみられなかった．副作用も同様に，治療回数の増加に伴い発現割合が増加する傾向はみられなかった．

A3736 Part A/Part B では，死亡例はなかった．死亡以外の重篤な有害事象の発現割合は，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 1.1% (1/87 例) であり，3 回目の治療で発現した．投与中止に至った有害事象の発現割合は，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 5.7% (5/87 例) であり，いずれも 1～3 回目の治療で発現した．有害事象の発現割合は，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 88.5% (77/87 例) であり，A3734 Part A/Part B と比較してやや高かった．有害事象の治療回数別の発現割合では，1 回目の治療が 65.5% (57/87 例) と最も高く，治療回数の増加に伴い発現割合が高くなる傾向はみられなかった．副作用も同様に，治療回数の増加に伴い発現割合が増加する傾向はみられなかった．

海外うつ病対象比較試験併合では，死亡例は 20 mg 群の 1 例であった．死亡以外の重篤な有害事象の発現割合は，20 mg 群 1.1% (2/188 例)，30 mg 群 1.7% (4/237 例)，50 mg 群 0.8% (4/480 例)，プラセボ群 0.6% (4/721 例) であった．投与中止に至った有害事象の発現割合は，20 mg 群 1.6% (3/188 例)，30 mg 群 2.5% (6/237 例)，50 mg 群 4.8% (23/480 例)，プラセボ群 2.5% (18/721 例) であった．有害事象の発現割合は，20 mg 群 57.4% (108/188 例)，30 mg 群 57.8% (137/237 例)，50 mg 群 66.3% (318/480 例)，プラセボ群 53.3% (384/721 例) であり，20 mg 群と 30 mg 群では同程度であり，50 mg 群は他の群と比べて高かった．死亡の有無を除き有害事象発現割合の傾向は，A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A と大きな差はなかった．

海外産後うつ病対象比較試験併合では，死亡例はなく，死亡以外の重篤な有害事象の発現割合は，30 mg 群 1.3% (1/78 例)，50 mg 群 2.0% (2/98 例)，プラセボ群 0.6% (1/171 例) であった．投与中止に至った有害事象の発現割合は，30 mg 群 1.3% (1/78 例)，50 mg 群 4.1% (4/98 例)，プラセボ群 1.2% (2/171 例) であった．有害事象の発現割合は，30 mg 群 60.3% (47/78 例)，50 mg 群 66.3% (65/98 例)，プラセボ群 52.6% (90/171 例) であり，プラセボ群と比べてズラノロンの各群で高く，また，30 mg 群と比べて 50 mg 群で高かった．有害事象発現割合の傾向は，A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A と大きな差はなかった．

海外うつ病対象長期試験併合では，死亡例は 30 mg 群の 1 例でみられ，死亡以外の重篤な有害事象の発現割合は，30 mg 群 2.8% (18/645 例)，用量変更群 1.3% (1/80 例)，50 mg 群 3.3% (23/703 例) であった．投与中止に至った有害事象の発現割合は，30 mg 群 2.6% (17/645 例)，用量変更群 1.3% (1/80 例)，50 mg 群 5.4% (38/703 例) であった．有害事象の発現割合は，30 mg 群 67.8% (437/645 例)，用量変更群 71.3% (57/80 例)，50 mg 群 69.6% (489/703 例) であり，50 mg 群で高かった．

表 2.7.4.2-1 有害事象の概要 (A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A)

	A3731/A3734 Part A 併合			A3736 試験 Part A	
	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
有害事象	45 (53.6)	156 (54.9)	121 (43.5)	37 (67.3)	22 (42.3)
死亡	0	0	0	0	0
死亡以外の重篤な有害事象	0	0	0	0	1 (1.9)
投与中止に至った有害事象	1 (1.2)	2 (0.7)	0	1 (1.8)	0
副作用	27 (32.1)	96 (33.8)	40 (14.4)	23 (41.8)	5 (9.6)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.1.1.1, Table 14.3.1.1.2, 5.3.5.1-03_Table 14.3.1.1.1.1, Table 14.3.1.1.2.1

表 2.7.4.2-2 有害事象の概要 (A3734 Part A/Part B)

	治療回							合計 [a]
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
有害事象	196 (56.3)	120 (49.8)	77 (40.1)	61 (38.1)	46 (34.3)	34 (30.6)	15 (34.9)	271 (77.9)
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡以外の重篤な有害事象	1 (0.3)	5 (2.1)	1 (0.5)	0	1 (0.7)	0	0	6 (1.7)
投与中止に至った有害事象	7 (2.0)	3 (1.2)	0	0	0	0	0	10 (2.9)
副作用	110 (31.6)	54 (22.4)	30 (15.6)	21 (13.1)	20 (14.9)	12 (10.8)	5 (11.6)	150 (43.1)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants who were administrated zuranolone at least once through the study.
出典：5.3.5.1-02_Table 14.3.1.1.1.3, Table 14.3.1.1.2.3

表 2.7.4.2-3 有害事象の概要 (A3736 Part A/Part B)

	治療回							合計 [a]
	1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	N = 87
有害事象	57 (65.5)	32 (46.4)	33 (60.0)	23 (56.1)	15 (53.6)	9 (50.0)	2 (28.6)	77 (88.5)
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡以外の重篤な有害事象	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
投与中止に至った有害事象	1 (1.1)	1 (1.4)	3 (5.5)	0	0	0	0	5 (5.7)
副作用	31 (35.6)	8 (11.6)	11 (20.0)	3 (7.3)	3 (10.7)	2 (11.1)	0	34 (39.1)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants who were administrated zuranolone at least once through the study.
出典：5.3.5.1-03_Table 14.3.1.1.1.3, Table 14.3.1.1.2.3

2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象

2.7.4.2.1.1.1 事象別

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B のいずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象 (A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B では 1～7 のいずれかの治療回で発現割合 2%以上の有害事象) を，それぞれ表 2.7.4.2-4，表 2.7.4.2-6，表 2.7.4.2-8，及び表 2.7.4.2-10 に示す．A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B のいずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象のうち副

作用と判断された事象の発現割合 (A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B では 1～7 のいずれかの治療回で発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合) を，それぞれ表 2.7.4.2-5，表 2.7.4.2-7，表 2.7.4.2-9，及び表 2.7.4.2-11 に示す．また，A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B の全ての有害事象を，それぞれ表 2.7.4.7-28，表 2.7.4.7-29，表 2.7.4.7-30，及び表 2.7.4.7-31 に示す．

A3731/A3734 Part A 併合では，いずれかのズラノロン群でプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった有害事象は，傾眠 (20 mg 群 11.9% [10/84 例]，30 mg 群 15.5% [44/284 例]，プラセボ群 6.1% [17/278 例]) 及び浮動性めまい (20 mg 群 10.7% [9/84 例]，30 mg 群 11.6% [33/284 例]，プラセボ群 2.2% [6/278 例]) であった．いずれかのズラノロン群でプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった副作用も傾眠及び浮動性めまいであった．傾眠の発現割合は 20 mg 群と比較して 30 mg 群で高く，浮動性めまいの発現割合は 20 mg 群と 30 mg 群で同程度であった．

A3736 試験 Part A では，30 mg 群でプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった有害事象は，傾眠 (30 mg 群 20.0% [11/55 例]，プラセボ群 3.8% [2/52 例])，浮動性めまい (30 mg 群 7.3% [4/55 例]，プラセボ群 1.9% [1/52 例])，及び悪心 (30 mg 群 12.7% [7/55 例]，プラセボ群 3.8% [2/52 例]) であった．また，ズラノロン群でプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった副作用も傾眠，浮動性めまい，及び悪心であった．

A3734 Part A/Part B では，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 5%以上に発現した有害事象は，傾眠 (19.5% [68/348 例])，上咽頭炎 (14.4% [50/348 例])，COVID-19 (14.1% [49/348 例]，浮動性めまい (13.8% [48/348 例])，発熱 (10.6% [37/348 例])，頭痛 (7.8% [27/348 例])，異常感 (6.9% [24/348 例])，悪心 (6.3% [22/348 例])，及び背部痛 (5.5% [19/348 例]) であった．これらのうち，治療回数の増加に伴って発現割合が増加する事象はなかった．また，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 5%以上に発現した副作用は，傾眠 (19.3% [67/348 例])，浮動性めまい (12.9% [45/348 例])，及び異常感 (6.9% [24/348 例]) であった．

A3736 Part A/Part B では，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 5%以上に発現した有害事象は，上咽頭炎 (32.2% [28/87 例])，傾眠 (21.8% [19/87 例])，浮動性めまい及び悪心 (各 10.3% [9/87 例])，COVID-19 (9.2% [8/87 例])，インフルエンザ (8.0% [7/87 例])，頭痛 (6.9% [6/87 例])，下痢，口渇，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (各 5.7% [5/87 例]) であった．これらのうち，治療回数の増加に伴って発現割合が増加する事象はなかった．また，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 5%以上に発現した副作用は，傾眠 (20.7% [18/87 例]) 及び浮動性めまい (8.0% [7/87 例]) であった．

以上のことから，国内患者対象試験では，ズラノロン 20 及び 30 mg 群で，傾眠及び浮動性めまいが多く発現した．

海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合のいずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合ではいずれかの治療回で発現割合 2%以上の有害事象) を，それぞれ表 2.7.4.7-15，表 2.7.4.7-17，及び表 2.7.4.7-19 に示す．また，海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合のいずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (海外うつ病対象長期試験併合ではいずれかの治療回で発現割合 2%

以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合) を，それぞれ表 2.7.4.7-16，表 2.7.4.7-18，及び表 2.7.4.7-20 に示す.

海外うつ病対象比較試験併合及び海外産後うつ病対象比較試験併合では，A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A と同様に，いずれかのズラノロン群でプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった有害事象として，傾眠及び浮動性めまいが認められた．また，傾眠及び浮動性めまいは海外うつ病対象比較試験併合で，傾眠は海外産後うつ病比較試験併合で，副作用としてもいずれかのズラノロン群でプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった．その他に，海外産後うつ病対象比較試験併合では，いずれかのズラノロン群でプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった有害事象として，鎮静，上気道感染，及び COVID-19 が認められたが，副作用でもいずれかのズラノロン群でプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった事象は鎮静のみであった.

海外うつ病対象長期試験併合では，各群でズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 5%以上に発現した有害事象は以下のとおりであった.

- 30 mg 群：頭痛 (14.0% [90/645 例]，傾眠 (11.8% [76/645 例])，上気道感染 (8.1% [52/645 例])，浮動性めまい (7.3% [47/645 例])，下痢 (6.7% [43/645 例])，及び口内乾燥 (6.2% [40/645 例])
- 用量変更群：頭痛 (16.3% [13/80 例])，鎮静及び下痢 (各 13.8% [11/80 例])，傾眠 (12.5% [10/80 例])，疲労 (10.0% [8/80 例])，浮動性めまい (8.8% [7/80 例])，上気道感染，片頭痛，不眠症，関節痛，及び背部痛 (各 6.3% [5/80 例])，並びに不安，回転性めまい，及び消化不良 (各 5.0% [4/80 例])
- 50 mg 群：傾眠 (17.4% [122/703 例])，浮動性めまい (13.1% [92/703 例])，頭痛 (10.8% [76/703 例])，鎮静 (9.2% [65/703 例])，COVID-19 (8.1% [57/703 例])，悪心 (5.3% [37/703 例])，疲労 (5.1% [36/703 例])，及び上気道感染 (5.0% [35/703 例])

これらのうち，治療回数の増加に伴って発現割合が増加する事象はなかった．また，各群でズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 5%以上に発現した副作用は，30 mg 群の傾眠 (11.6% [75/645 例])，頭痛 (8.7% [56/645 例])，浮動性めまい (5.9% [38/645 例])，及び口内乾燥 (5.7% [37/645 例])，用量変更群の鎮静及び傾眠 (各 12.5% [10/80 例])，頭痛及び疲労 (10.0% [8/80 例])，浮動性めまい (8.8% [7/80 例])，並びに不眠症及び回転性めまい (5.0% [4/80 例])，50 mg 群の傾眠 (17.2% [121/703 例])，浮動性めまい (11.8% [83/703 例])，鎮静 (9.1% [64/703 例])，及び頭痛 (5.4% [38/703 例]) であった.

表 2.7.4.2-4 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
感染症および寄生虫症	9 (10.7)	35 (12.3)	26 (9.4)
- 上咽頭炎	6 (7.1)	13 (4.6)	9 (3.2)
- ＣＯＶＩＤ－１９	0	8 (2.8)	9 (3.2)
神経系障害	23 (27.4)	77 (27.1)	31 (11.2)
- 傾眠	10 (11.9)	44 (15.5)	17 (6.1)
- 浮動性めまい	9 (10.7)	33 (11.6)	6 (2.2)
- 頭痛	5 (6.0)	13 (4.6)	7 (2.5)
胃腸障害	12 (14.3)	34 (12.0)	29 (10.4)
- 悪心	4 (4.8)	11 (3.9)	6 (2.2)
- 下痢	2 (2.4)	8 (2.8)	4 (1.4)
- 便秘	3 (3.6)	4 (1.4)	7 (2.5)
筋骨格系および結合組織障害	4 (4.8)	11 (3.9)	9 (3.2)
- 背部痛	3 (3.6)	2 (0.7)	3 (1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.2)	39 (13.7)	15 (5.4)
- 異常感	1 (1.2)	13 (4.6)	3 (1.1)
- 発熱	0	9 (3.2)	4 (1.4)
- 無力症	0	6 (2.1)	0
臨床検査	9 (10.7)	17 (6.0)	24 (8.6)
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	2 (2.4)	1 (0.4)	3 (1.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.1.2.2j 改変，Table 14.3.1.2.1j 改変

表 2.7.4.2-5 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (A3731/A3734 Part A 併合)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
神経系障害	19 (22.6)	71 (25.0)	22 (7.9)
- 傾眠	9 (10.7)	44 (15.5)	14 (5.0)
- 浮動性めまい	8 (9.5)	33 (11.6)	4 (1.4)
- 頭痛	3 (3.6)	5 (1.8)	6 (2.2)
胃腸障害	6 (7.1)	14 (4.9)	13 (4.7)
- 悪心	2 (2.4)	7 (2.5)	3 (1.1)
- 下痢	1 (1.2)	2 (0.7)	2 (0.7)
- 便秘	2 (2.4)	2 (0.7)	3 (1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.2)	26 (9.2)	6 (2.2)
- 異常感	1 (1.2)	13 (4.6)	3 (1.1)
- 無力症	0	4 (1.4)	0
臨床検査	3 (3.6)	4 (1.4)	3 (1.1)
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	1 (1.2)	0	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.1.2.4j 改変，Table 14.3.1.2.4-1j 改変

表 2.7.4.2-6 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 試験 Part A)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
感染症および寄生虫症	6 (10.9)	3 (5.8)
- 上咽頭炎	4 (7.3)	2 (3.8)
代謝および栄養障害	2 (3.6)	1 (1.9)
- 栄養補給障害	2 (3.6)	0
精神障害	3 (5.5)	3 (5.8)
- 不眠症	2 (3.6)	3 (5.8)
神経系障害	15 (27.3)	5 (9.6)
- 傾眠	11 (20.0)	2 (3.8)
- 浮動性めまい	4 (7.3)	1 (1.9)
胃腸障害	13 (23.6)	6 (11.5)
- 悪心	7 (12.7)	2 (3.8)
- 齲歯	2 (3.6)	0
- 下痢	2 (3.6)	1 (1.9)
筋骨格系および結合組織障害	0	6 (11.5)
- 背部痛	0	4 (7.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (5.5)	4 (7.7)
- 口渇	2 (3.6)	1 (1.9)
- 発熱	0	2 (3.8)
臨床検査	5 (9.1)	3 (5.8)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (3.6)	1 (1.9)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (3.6)	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.1.2.2.1j，Table 14.3.1.2.2.1-1j 改変

表 2.7.4.2-7 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (A3736 試験 Part A)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
精神障害	0	2 (3.8)
- 不眠症	0	2 (3.8)
神経系障害	14 (25.5)	2 (3.8)
- 傾眠	11 (20.0)	2 (3.8)
- 浮動性めまい	4 (7.3)	0
胃腸障害	6 (10.9)	0
- 悪心	4 (7.3)	0
- 下痢	2 (3.6)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (3.6)	1 (1.9)
- 口渇	1 (1.8)	1 (1.9)
臨床検査	2 (3.6)	1 (1.9)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.8)	1 (1.9)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.8)	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.1.2.2.1j 改変，Table 14.3.1.2.2.1-1j 改変

表 2.7.4.2-8 治療回別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3734 Part A/Part B)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1	2	3	4	5	6	7	N = 348
	N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43	
感染症および寄生虫症	52 (14.9)	35 (14.5)	22 (11.5)	18 (11.3)	10 (7.5)	15 (13.5)	3 (7.0)	118 (33.9)
- 上咽頭炎	15 (4.3)	16 (6.6)	12 (6.3)	4 (2.5)	3 (2.2)	8 (7.2)	1 (2.3)	50 (14.4)
- ＣＯＶＩＤ－１９	24 (6.9)	11 (4.6)	5 (2.6)	2 (1.3)	3 (2.2)	3 (2.7)	1 (2.3)	49 (14.1)
- 外耳炎	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
免疫系障害	2 (0.6)	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.9)	1 (2.3)	5 (1.4)
- 季節性アレルギー	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.9)	1 (2.3)	4 (1.1)
神経系障害	86 (24.7)	46 (19.1)	25 (13.0)	14 (8.8)	14 (10.4)	11 (9.9)	4 (9.3)	126 (36.2)
- 傾眠	46 (13.2)	18 (7.5)	10 (5.2)	5 (3.1)	3 (2.2)	4 (3.6)	0	68 (19.5)
- 浮動性めまい	37 (10.6)	17 (7.1)	7 (3.6)	6 (3.8)	6 (4.5)	3 (2.7)	2 (4.7)	48 (13.8)
- 頭痛	13 (3.7)	11 (4.6)	5 (2.6)	1 (0.6)	2 (1.5)	0	0	27 (7.8)
- 頭部不快感	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
- 会話障害	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.9)	1 (2.3)	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.6)	7 (2.9)	5 (2.6)	5 (3.1)	4 (3.0)	1 (0.9)	1 (2.3)	20 (5.7)
- アレルギー性鼻炎	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (2.3)	3 (0.9)
胃腸障害	36 (10.3)	24 (10.0)	14 (7.3)	6 (3.8)	3 (2.2)	5 (4.5)	0	74 (21.3)
- 悪心	13 (3.7)	4 (1.7)	4 (2.1)	2 (1.3)	0	0	0	22 (6.3)
- 下痢	8 (2.3)	6 (2.5)	2 (1.0)	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.9)	0	17 (4.9)
筋骨格系および結合組織障害	17 (4.9)	9 (3.7)	8 (4.2)	3 (1.9)	2 (1.5)	2 (1.8)	0	39 (11.2)
- 背部痛	5 (1.4)	3 (1.2)	7 (3.6)	2 (1.3)	2 (1.5)	1 (0.9)	0	19 (5.5)
生殖系および乳房障害	3 (0.9)	3 (1.2)	1 (0.5)	2 (1.3)	1 (0.7)	1 (0.9)	1 (2.3)	12 (3.4)
- 前立腺炎	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	50 (14.4)	25 (10.4)	18 (9.4)	14 (8.8)	13 (9.7)	6 (5.4)	3 (7.0)	87 (25.0)
- 発熱	17 (4.9)	9 (3.7)	6 (3.1)	5 (3.1)	3 (2.2)	1 (0.9)	0	37 (10.6)
- 異常感	17 (4.9)	8 (3.3)	4 (2.1)	3 (1.9)	5 (3.7)	3 (2.7)	2 (4.7)	24 (6.9)
- 無力症	6 (1.7)	3 (1.2)	3 (1.6)	2 (1.3)	2 (1.5)	3 (2.7)	1 (2.3)	9 (2.6)
臨床検査	20 (5.7)	13 (5.4)	7 (3.6)	8 (5.0)	4 (3.0)	3 (2.7)	4 (9.3)	46 (13.2)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.1)	3 (1.2)	1 (0.5)	1 (0.6)	2 (1.5)	1 (0.9)	1 (2.3)	10 (2.9)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.9)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	1 (2.3)	5 (1.4)
- 血中トリグリセリド増加	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (2.3)	3 (0.9)
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.9)	1 (2.3)	2 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	9 (2.6)	6 (2.5)	3 (1.6)	2 (1.3)	1 (0.7)	0	1 (2.3)	19 (5.5)
- 皮膚擦過傷	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (2.3)	3 (0.9)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.1.2.3j 改変，Table 14.3.1.2.3.1j 改変

表 2.7.4.2-9 治療回別の発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (A3734 Part A/Part B)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
神経系障害	78 (22.4)	35 (14.5)	20 (10.4)	13 (8.1)	10 (7.5)	8 (7.2)	4 (9.3)	108 (31.0)
- 傾眠	45 (12.9)	17 (7.1)	10 (5.2)	4 (2.5)	3 (2.2)	4 (3.6)	0	67 (19.3)
- 浮動性めまい	36 (10.3)	16 (6.6)	7 (3.6)	6 (3.8)	5 (3.7)	3 (2.7)	2 (4.7)	45 (12.9)
- 頭痛	8 (2.3)	3 (1.2)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0	11 (3.2)
- 頭部不快感	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
- 会話障害	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.9)	1 (2.3)	1 (0.3)
胃腸障害	15 (4.3)	5 (2.1)	4 (2.1)	0	0	0	0	22 (6.3)
- 悪心	9 (2.6)	3 (1.2)	2 (1.0)	0	0	0	0	13 (3.7)
- 下痢	2 (0.6)	2 (0.8)	0	0	0	0	0	4 (1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	29 (8.3)	15 (6.2)	8 (4.2)	7 (4.4)	9 (6.7)	5 (4.5)	3 (7.0)	43 (12.4)
- 異常感	17 (4.9)	7 (2.9)	4 (2.1)	3 (1.9)	5 (3.7)	3 (2.7)	2 (4.7)	24 (6.9)
- 無力症	4 (1.1)	3 (1.2)	3 (1.6)	2 (1.3)	2 (1.5)	2 (1.8)	1 (2.3)	7 (2.0)
臨床検査	4 (1.1)	1 (0.4)	1 (0.5)	2 (1.3)	0	0	0	7 (2.0)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.6)	0	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.6)	0	0	0	0	0	0	2 (0.6)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.1.2.5j 改変，Table 14.3.1.2.3.2j 改変

表 2.7.4.2-10 治療回別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 Part A/Part B)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	N = 87
感染症および寄生虫症	13 (14.9)	9 (13.0)	8 (14.5)	10 (24.4)	8 (28.6)	3 (16.7)	1 (14.3)	42 (48.3)
- 上咽頭炎	7 (8.0)	7 (10.1)	6 (10.9)	5 (12.2)	5 (17.9)	2 (11.1)	0	28 (32.2)
- ＣＯＶＩＤ－１９	1 (1.1)	2 (2.9)	1 (1.8)	1 (2.4)	2 (7.1)	0	1 (14.3)	8 (9.2)
- インフルエンザ	2 (2.3)	0	1 (1.8)	2 (4.9)	0	1 (5.6)	1 (14.3)	7 (8.0)
- 副鼻腔炎	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	2 (7.1)	0	0	4 (4.6)
- 膀胱炎	0	0	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	2 (2.3)
- 歯周炎	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
- 咽頭炎	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
免疫系障害	0	0	0	0	1 (3.6)	1 (5.6)	0	2 (2.3)
- 季節性アレルギー	0	0	0	0	1 (3.6)	1 (5.6)	0	2 (2.3)
代謝および栄養障害	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	1 (5.6)	0	3 (3.4)
- 栄養補給障害	2 (2.3)	0	0	0	0	0	0	2 (2.3)
- 脱水	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
精神障害	6 (6.9)	1 (1.4)	3 (5.5)	1 (2.4)	1 (3.6)	1 (5.6)	0	8 (9.2)
- 不眠症	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	3 (3.4)
- 歯ぎしり	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
- 脱抑制	1 (1.1)	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	N = 87
- 軽躁	0	0	1 (1.8)	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
神経系障害	22 (25.3)	8 (11.6)	8 (14.5)	6 (14.6)	2 (7.1)	2 (11.1)	0	31 (35.6)
- 傾眠	14 (16.1)	5 (7.2)	3 (5.5)	1 (2.4)	0	1 (5.6)	0	19 (21.8)
- 浮動性めまい	5 (5.7)	3 (4.3)	3 (5.5)	2 (4.9)	2 (7.1)	0	0	9 (10.3)
- 頭痛	2 (2.3)	0	2 (3.6)	2 (4.9)	0	1 (5.6)	0	6 (6.9)
- 頭部不快感	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
- 鎮静	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
眼障害	2 (2.3)	1 (1.4)	0	1 (2.4)	0	0	0	4 (4.6)
- 羞明	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
耳および迷路障害	1 (1.1)	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
- 耳鳴	1 (1.1)	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
血管障害	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- 高血圧	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.1)	3 (4.3)	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	2 (28.6)	7 (8.0)
- 口腔咽頭痛	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
- 喘息	0	0	0	0	0	0	1 (14.3)	1 (1.1)
- 喉頭不快感	0	0	0	0	0	0	1 (14.3)	1 (1.1)
胃腸障害	16 (18.4)	6 (8.7)	5 (9.1)	4 (9.8)	2 (7.1)	1 (5.6)	0	26 (29.9)
- 悪心	7 (8.0)	1 (1.4)	1 (1.8)	1 (2.4)	1 (3.6)	1 (5.6)	0	9 (10.3)
- 下痢	4 (4.6)	1 (1.4)	0	0	0	0	0	5 (5.7)
- 嘔吐	0	1 (1.4)	2 (3.6)	0	0	0	0	3 (3.4)
- 齲歯	2 (2.3)	0	0	0	0	0	0	2 (2.3)
- 消化不良	0	1 (1.4)	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
- 腹痛	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
- 歯周の炎症	0	0	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
肝胆道系障害	2 (2.3)	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	1 (5.6)	1 (14.3)	4 (4.6)
- 高ビリルビン血症	0	0	0	1 (2.4)	0	1 (5.6)	1 (14.3)	1 (1.1)
皮膚および皮下組織障害	3 (3.4)	1 (1.4)	3 (5.5)	2 (4.9)	0	0	0	8 (9.2)
- 乾皮症	0	0	2 (3.6)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
- 蕁麻疹	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	N = 87
筋骨格系および結合組織障害	3 (3.4)	2 (2.9)	3 (5.5)	0	0	1 (5.6)	0	6 (6.9)
- 背部痛	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	3 (3.4)
- 四肢不快感	1 (1.1)	2 (2.9)	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- 筋肉痛	0	0	1 (1.8)	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
腎および尿路障害	1 (1.1)	1 (1.4)	0	2 (4.9)	0	0	0	4 (4.6)
- 血尿	0	1 (1.4)	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
- 尿管結石症	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (8.0)	2 (2.9)	3 (5.5)	1 (2.4)	2 (7.1)	1 (5.6)	0	13 (14.9)
- 口渇	4 (4.6)	1 (1.4)	2 (3.6)	0	1 (3.6)	0	0	5 (5.7)
- 発熱	2 (2.3)	0	0	1 (2.4)	0	1 (5.6)	0	4 (4.6)
- 倦怠感	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
- ワクチン接種部位疼痛	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
臨床検査	9 (10.3)	5 (7.2)	5 (9.1)	1 (2.4)	2 (7.1)	1 (5.6)	0	19 (21.8)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.3)	0	2 (3.6)	1 (2.4)	0	0	0	5 (5.7)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (3.4)	0	1 (1.8)	0	1 (3.6)	0	0	5 (5.7)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.1)	0	2 (3.6)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
- 血中カリウム減少	0	1 (1.4)	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
- 血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.3)	3 (4.3)	0	2 (4.9)	2 (7.1)	0	0	9 (10.3)
- 処置後発熱	0	1 (1.4)	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	3 (3.4)
- 熱中症	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
- 皮膚擦過傷	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)

例数 (%)

ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.

a Participants exposed to zuranolone at least once.

出典：CTD 用解析_Table 14.3.1.2.3.3j 改変，Table 14.3.1.2.7j 改変

表 2.7.4.2-11 治療回別の発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (A3736 Part A/Part B)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a] N = 87
	1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	
精神障害	3 (3.4)	1 (1.4)	3 (5.5)	0	1 (3.6)	1 (5.6)	0	4 (4.6)
- 脱抑制	1 (1.1)	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
- 軽躁	0	0	1 (1.8)	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
- 不眠症	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
神経系障害	19 (21.8)	6 (8.7)	5 (9.1)	2 (4.9)	2 (7.1)	1 (5.6)	0	23 (26.4)
- 傾眠	14 (16.1)	4 (5.8)	3 (5.5)	1 (2.4)	0	1 (5.6)	0	18 (20.7)
- 浮動性めまい	5 (5.7)	2 (2.9)	2 (3.6)	1 (2.4)	2 (7.1)	0	0	7 (8.0)
- 鎮静	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
胃腸障害	6 (6.9)	0	1 (1.8)	2 (4.9)	0	0	0	7 (8.0)
- 悪心	4 (4.6)	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	4 (4.6)
- 下痢	2 (2.3)	0	0	0	0	0	0	2 (2.3)
- 消化不良	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.1)	1 (1.4)	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
- 四肢不快感	1 (1.1)	1 (1.4)	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (4.6)	1 (1.4)	3 (5.5)	0	1 (3.6)	0	0	6 (6.9)
- 口渇	3 (3.4)	1 (1.4)	2 (3.6)	0	1 (3.6)	0	0	4 (4.6)
臨床検査	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.1)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.1)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.1.2.8j 改変，Table 14.3.1.2.8-1j 改変

2.7.4.2.1.1.2 重症度別

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B のいずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象 (A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B では 1～7 のいずれかの治療回で発現割合 2%以上の有害事象) を重症度別に集計した結果を，それぞれ表 2.7.4.2-12，表 2.7.4.2-13，表 2.7.4.2-14，及び表 2.7.4.2-15 に示す．なお，海外患者対象試験の重症度別の有害事象は，併合解析ではなく各試験の結果として 2.7.6.19 項，2.7.6.20 項，2.7.6.21 項，2.7.6.22 項，2.7.6.23 項，2.7.6.24 項，2.7.6.25 項，及び 2.7.6.26 項に示す．

A3731/A3734 Part A 併合では，高度の有害事象はいずれの群でも発現しなかった．軽度の有害事象は，20 mg 群で 41.7% (35/84 例)，30 mg 群で 44.4% (126/284 例)，プラセボ群で 36.7% (102/278 例)，中等度の有害事象は，20 mg 群で 11.9% (10/84 例)，30 mg 群で 10.6% (30/284 例)，プラセボ群で 6.8% (19/278 例) に発現し，有害事象の多くが軽度であった．いずれかのズラノロン群でプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった事象 (傾眠及び浮動性めまい) では，傾眠は 20 mg 群では軽度が 10.7% (9/84 例)，中等度が 1.2% (1/84 例)，30 mg 群では軽度が 14.4% (41/284 例)，中等度が 1.1% (3/284 例)，浮動性めまいは 20 mg 群では軽度が 7.1% (6/84 例)，中等度が 3.6% (3/84 例)，30 mg 群では軽度が 9.5% (27/284 例)，中等度が 2.1% (6/284 例) であり，いずれの群でも軽度の事象がほとんどであった．

A3736 試験 Part A では，高度の事象はいずれの群でも発現しなかった．軽度の有害事象は，30 mg 群で 56.4% (31/55 例)，プラセボ群で 32.7% (17/52 例)，中等度の有害事象は，30 mg 群で 10.9% (6/55 例)，プラセボ群で 9.6% (5/52 例) に発現し，有害事象の多くが軽度であった．30 mg 群でプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった有害事象 (傾眠，浮動性めまい，及び悪心) は，いずれも軽度であった．

A3734 Part A/Part B では，高度の有害事象は，2 回目の治療で 3 例 (1.2%)，5 回目の治療で 1 例 (0.7%) に発現した．これら高度の事象は，重篤な有害事象として報告された意識変容状態，肝機能検査異常，機械的イレウス，自然気胸，及び悪性胸水であり，治験薬の投与中止又はその他の処置により軽快又は回復した (治験薬との因果関係等の詳細は 2.7.4.2.1.3 項参照)．軽度の有害事象は，1 回目の治療で 41.7% (145/348 例)，2 回目の治療で 38.2% (92/241 例)，3 回目の治療で 31.3% (60/192 例)，4 回目の治療で 27.5% (44/160 例)，5 回目の治療で 27.6% (37/134 例)，6 回目の治療で 20.7% (23/111 例)，7 回目の治療で 27.9% (12/43 例) に発現した．中等度の有害事象は，1 回目の治療で 14.7% (51/348 例)，2 回目の治療で 10.4% (25/241 例)，3 回目の治療で 8.9% (17/192 例)，4 回目の治療で 10.6% (17/160 例)，5 回目の治療で 6.0% (8/134 例)，6 回目の治療で 9.9% (11/111 例)，7 回目の治療で 7.0% (3/43 例) に発現した．治療回数の増加に伴い，重症度が上がる傾向はみられなかった．ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 5%以上に発現した有害事象 (上咽頭炎，COVID-19，傾眠，浮動性めまい，頭痛，悪心，背部痛，発熱，及び異常感) でも，治療回数の増加に伴い，重症度が上がる傾向はみられなかった．

A3736 Part A/Part B では，高度の事象は発現しなかった．軽度の有害事象は，1 回目の治療で 58.6% (51/87 例)，2 回目の治療で 34.8% (24/69 例)，3 回目の治療で 54.5% (30/55 例)，4 回目の治療で 43.9% (18/41 例)，5 回目の治療で 46.4% (13/28 例)，6 回目の治療で 50.0% (9/18 例)，7 回目の治療で 28.6% (2/7 例) に発現した．中等度の有害事象は，1 回目の治療で 6.9% (6/87 例)，2

回目の治療で 11.6% (8/69 例)，3 回目の治療で 5.5% (3/55 例)，4 回目の治療で 12.2% (5/41 例)，5 回目の治療で 7.1% (2/28 例) に発現し，6 及び 7 回目の治療では発現しなかった．治療回数の増加に伴い，重症度が上がる傾向はみられなかった．ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 5%以上に発現した有害事象 (上咽頭炎，COVID-19，インフルエンザ，傾眠，浮動性めまい，頭痛，悪心，下痢，口渇，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加) でも，治療回数の増加に伴い，重症度が上がる傾向はみられなかった．

表 2.7.4.2-12　　重症度別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)

System organ class - Preferred term	重症度	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
Participants with any TEAE	高度	0	0	0
	中等度	10 (11.9)	30 (10.6)	19 (6.8)
	軽度	35 (41.7)	126 (44.4)	102 (36.7)
感染症および寄生虫症	高度	0	0	0
	中等度	1 (1.2)	5 (1.8)	3 (1.1)
	軽度	8 (9.5)	30 (10.6)	23 (8.3)
- 上咽頭炎	高度	0	0	0
	中等度	1 (1.2)	0	0
	軽度	5 (6.0)	13 (4.6)	9 (3.2)
- ＣＯＶＩＤ－１９	高度	0	0	0
	中等度	0	3 (1.1)	3 (1.1)
	軽度	0	5 (1.8)	6 (2.2)
神経系障害	高度	0	0	0
	中等度	6 (7.1)	12 (4.2)	3 (1.1)
	軽度	17 (20.2)	65 (22.9)	28 (10.1)
- 傾眠	高度	0	0	0
	中等度	1 (1.2)	3 (1.1)	1 (0.4)
	軽度	9 (10.7)	41 (14.4)	16 (5.8)
- 浮動性めまい	高度	0	0	0
	中等度	3 (3.6)	6 (2.1)	1 (0.4)
	軽度	6 (7.1)	27 (9.5)	5 (1.8)
- 頭痛	高度	0	0	0
	中等度	2 (2.4)	4 (1.4)	1 (0.4)
	軽度	3 (3.6)	9 (3.2)	6 (2.2)
胃腸障害	高度	0	0	0
	中等度	2 (2.4)	7 (2.5)	4 (1.4)
	軽度	10 (11.9)	27 (9.5)	25 (9.0)
- 悪心	高度	0	0	0
	中等度	0	2 (0.7)	0
	軽度	4 (4.8)	9 (3.2)	6 (2.2)
- 下痢	高度	0	0	0
	中等度	0	0	1 (0.4)
	軽度	2 (2.4)	8 (2.8)	3 (1.1)
- 便秘	高度	0	0	0

System organ class - Preferred term	重症度	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
	中等度	0	0	0
	軽度	3 (3.6)	4 (1.4)	7 (2.5)
筋骨格系および結合組織障害	高度	0	0	0
	中等度	0	2 (0.7)	2 (0.7)
	軽度	4 (4.8)	9 (3.2)	7 (2.5)
- 背部痛	高度	0	0	0
	中等度	0	0	0
	軽度	3 (3.6)	2 (0.7)	3 (1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	高度	0	0	0
	中等度	0	7 (2.5)	0
	軽度	1 (1.2)	32 (11.3)	15 (5.4)
- 異常感	高度	0	0	0
	中等度	0	2 (0.7)	0
	軽度	1 (1.2)	11 (3.9)	3 (1.1)
- 発熱	高度	0	0	0
	中等度	0	3 (1.1)	0
	軽度	0	6 (2.1)	4 (1.4)
- 無力症	高度	0	0	0
	中等度	0	1 (0.4)	0
	軽度	0	5 (1.8)	0
臨床検査	高度	0	0	0
	中等度	0	2 (0.7)	3 (1.1)
	軽度	9 (10.7)	15 (5.3)	21 (7.6)
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	高度	0	0	0
	中等度	0	0	0
	軽度	2 (2.4)	1 (0.4)	3 (1.1)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
If a participant had experienced the same event more than once, the participant was counted once in the severest category reported.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.3.1.1j 改変，Table 14.3.3.1.1.1j 改変

表 2.7.4.2-13　　重症度別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 試験 Part A)

System organ class - Preferred term	重症度	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
Participants with any TEAE	高度	0	0
	中等度	6 (10.9)	5 (9.6)
	軽度	31 (56.4)	17 (32.7)
感染症および寄生虫症	高度	0	0
	中等度	1 (1.8)	0
	軽度	5 (9.1)	3 (5.8)
- 上咽頭炎	高度	0	0
	中等度	1 (1.8)	0
	軽度	3 (5.5)	2 (3.8)
代謝および栄養障害	高度	0	0
	中等度	0	0
	軽度	2 (3.6)	1 (1.9)

System organ class - Preferred term	重症度	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
- 栄養補給障害	高度	0	0
	中等度	0	0
	軽度	2 (3.6)	0
精神障害	高度	0	0
	中等度	2 (3.6)	2 (3.8)
	軽度	1 (1.8)	1 (1.9)
- 不眠症	高度	0	0
	中等度	1 (1.8)	2 (3.8)
	軽度	1 (1.8)	1 (1.9)
神経系障害	高度	0	0
	中等度	1 (1.8)	0
	軽度	14 (25.5)	5 (9.6)
- 傾眠	高度	0	0
	中等度	0	0
	軽度	11 (20.0)	2 (3.8)
- 浮動性めまい	高度	0	0
	中等度	0	0
	軽度	4 (7.3)	1 (1.9)
胃腸障害	高度	0	0
	中等度	2 (3.6)	0
	軽度	11 (20.0)	6 (11.5)
- 悪心	高度	0	0
	中等度	0	0
	軽度	7 (12.7)	2 (3.8)
- 齲歯	高度	0	0
	中等度	1 (1.8)	0
	軽度	1 (1.8)	0
- 下痢	高度	0	0
	中等度	0	0
	軽度	2 (3.6)	1 (1.9)
筋骨格系および結合組織障害	高度	0	0
	中等度	0	2 (3.8)
	軽度	0	4 (7.7)
- 背部痛	高度	0	0
	中等度	0	2 (3.8)
	軽度	0	2 (3.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	高度	0	0
	中等度	1 (1.8)	0
	軽度	2 (3.6)	4 (7.7)
- 口渇	高度	0	0
	中等度	0	0
	軽度	2 (3.6)	1 (1.9)
- 発熱	高度	0	0
	中等度	0	0
	軽度	0	2 (3.8)
臨床検査	高度	0	0
	中等度	0	0
	軽度	5 (9.1)	3 (5.8)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	高度	0	0
	中等度	0	0

System organ class - Preferred term	重症度	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
	軽度	2 (3.6)	1 (1.9)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	高度	0	0
	中等度	0	0
	軽度	2 (3.6)	0

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
If a participant had experienced the same event more than once, the participant was counted once in the worst outcome category reported.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.3.1.1.2j 改変，Table 14.3.3.1.1.2-1j 改変

表 2.7.4.2-14 重症度別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3734 Part A/Part B)

System organ class - Preferred term	重症度	治療回							合計 [a] N = 348
		1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	
Participants with any TEAE	高度	0	3 (1.2)	0	0	1 (0.7)	0	0	4 (1.1)
	中等度	51 (14.7)	25 (10.4)	17 (8.9)	17 (10.6)	8 (6.0)	11 (9.9)	3 (7.0)	100 (28.7)
	軽度	145 (41.7)	92 (38.2)	60 (31.3)	44 (27.5)	37 (27.6)	23 (20.7)	12 (27.9)	167 (48.0)
感染症および寄生虫症	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	17 (4.9)	10 (4.1)	8 (4.2)	10 (6.3)	3 (2.2)	6 (5.4)	0	44 (12.6)
	軽度	35 (10.1)	25 (10.4)	14 (7.3)	8 (5.0)	7 (5.2)	9 (8.1)	3 (7.0)	74 (21.3)
- 上咽頭炎	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	2 (0.6)	2 (0.8)	4 (2.1)	2 (1.3)	0	3 (2.7)	0	11 (3.2)
	軽度	13 (3.7)	14 (5.8)	8 (4.2)	2 (1.3)	3 (2.2)	5 (4.5)	1 (2.3)	39 (11.2)
- ＣＯＶＩＤ－１９	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	12 (3.4)	5 (2.1)	2 (1.0)	2 (1.3)	1 (0.7)	2 (1.8)	0	24 (6.9)
	軽度	12 (3.4)	6 (2.5)	3 (1.6)	0	2 (1.5)	1 (0.9)	1 (2.3)	25 (7.2)
- 外耳炎	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
免疫系障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (2.3)	3 (0.9)
	軽度	1 (0.3)	0	0	0	0	1 (0.9)	0	2 (0.6)
- 季節性アレルギー	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (2.3)	2 (0.6)
	軽度	1 (0.3)	0	0	0	0	1 (0.9)	0	2 (0.6)
神経系障害	高度	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	中等度	20 (5.7)	6 (2.5)	5 (2.6)	1 (0.6)	2 (1.5)	3 (2.7)	0	33 (9.5)
	軽度	66 (19.0)	39 (16.2)	20 (10.4)	13 (8.1)	12 (9.0)	8 (7.2)	4 (9.3)	92 (26.4)
- 傾眠	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	6 (1.7)	2 (0.8)	3 (1.6)	0	1 (0.7)	2 (1.8)	0	13 (3.7)
	軽度	40 (11.5)	16 (6.6)	7 (3.6)	5 (3.1)	2 (1.5)	2 (1.8)	0	55 (15.8)
- 浮動性めまい	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	7 (2.0)	2 (0.8)	0	0	0	0	0	9 (2.6)
	軽度	30 (8.6)	15 (6.2)	7 (3.6)	6 (3.8)	6 (4.5)	3 (2.7)	2 (4.7)	39 (11.2)
- 頭痛	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	7 (2.0)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	1 (0.7)	0	0	9 (2.6)
	軽度	6 (1.7)	10 (4.1)	4 (2.1)	1 (0.6)	1 (0.7)	0	0	18 (5.2)
- 頭部不快感	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
- 会話障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	重症度	治療回							合計 [a]
		1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
	軽度	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.9)	1 (2.3)	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	高度	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	中等度	2 (0.6)	0	0	2 (1.3)	0	0	1 (2.3)	5 (1.4)
	軽度	0	6 (2.5)	5 (2.6)	3 (1.9)	4 (3.0)	1 (0.9)	0	14 (4.0)
- アレルギー性鼻炎	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	1 (0.3)	0	0	0	0	0	1 (2.3)	2 (0.6)
	軽度	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
胃腸障害	高度	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	中等度	6 (1.7)	5 (2.1)	2 (1.0)	2 (1.3)	2 (1.5)	0	0	17 (4.9)
	軽度	30 (8.6)	18 (7.5)	12 (6.3)	4 (2.5)	1 (0.7)	5 (4.5)	0	56 (16.1)
- 悪心	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	2 (0.6)	1 (0.4)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0	5 (1.4)
	軽度	11 (3.2)	3 (1.2)	3 (1.6)	1 (0.6)	0	0	0	17 (4.9)
- 下痢	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	2 (0.8)	0	1 (0.6)	0	0	0	3 (0.9)
	軽度	8 (2.3)	4 (1.7)	2 (1.0)	0	1 (0.7)	1 (0.9)	0	14 (4.0)
筋骨格系および結合組織障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	4 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	2 (1.8)	0	7 (2.0)
	軽度	13 (3.7)	9 (3.7)	7 (3.6)	3 (1.9)	2 (1.5)	0	0	32 (9.2)
- 背部痛	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	1 (0.3)	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.9)	0	3 (0.9)
	軽度	4 (1.1)	3 (1.2)	6 (3.1)	2 (1.3)	2 (1.5)	0	0	16 (4.6)
生殖系および乳房障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	1 (0.3)	0	0	0	0	0	1 (2.3)	2 (0.6)
	軽度	2 (0.6)	3 (1.2)	1 (0.5)	2 (1.3)	1 (0.7)	1 (0.9)	0	10 (2.9)
- 前立腺炎	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
	軽度	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	9 (2.6)	2 (0.8)	3 (1.6)	4 (2.5)	0	0	0	18 (5.2)
	軽度	41 (11.8)	23 (9.5)	15 (7.8)	10 (6.3)	13 (9.7)	6 (5.4)	3 (7.0)	69 (19.8)
- 発熱	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	4 (1.1)	2 (0.8)	1 (0.5)	3 (1.9)	0	0	0	10 (2.9)
	軽度	13 (3.7)	7 (2.9)	5 (2.6)	2 (1.3)	3 (2.2)	1 (0.9)	0	27 (7.8)
- 異常感	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	2 (0.6)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	3 (0.9)
	軽度	15 (4.3)	8 (3.3)	3 (1.6)	3 (1.9)	5 (3.7)	3 (2.7)	2 (4.7)	21 (6.0)
- 無力症	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	軽度	5 (1.4)	3 (1.2)	3 (1.6)	2 (1.3)	2 (1.5)	3 (2.7)	1 (2.3)	8 (2.3)
臨床検査	高度	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	中等度	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
	軽度	19 (5.5)	11 (4.6)	7 (3.6)	8 (5.0)	4 (3.0)	3 (2.7)	4 (9.3)	43 (12.4)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	軽度	4 (1.1)	2 (0.8)	1 (0.5)	1 (0.6)	2 (1.5)	1 (0.9)	1 (2.3)	9 (2.6)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	高度	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	重症度	治療回							合計 [a]
		1	2	3	4	5	6	7	N = 348
		N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43	
	中等度	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	軽度	3 (0.9)	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (2.3)	4 (1.1)
- 血中トリグリセリド増加	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (2.3)	3 (0.9)
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.9)	1 (2.3)	2 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	1 (0.3)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	1 (0.7)	0	0	4 (1.1)
	軽度	8 (2.3)	5 (2.1)	2 (1.0)	2 (1.3)	0	0	1 (2.3)	15 (4.3)
- 皮膚擦過傷	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (2.3)	3 (0.9)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
If a participant had experienced the same event more than once, the participant was counted once in the severest category reported.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_14.3.3.1.2j 改変，14.3.3.1.2.1j 改変

表 2.7.4.2-15 重症度別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 Part A/Part B)

System organ class - Preferred term	重症度	治療回							合計 [a]
		1	2	3	4	5	6	7	N = 87
		N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7	
Participants with any TEAE	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	6 (6.9)	8 (11.6)	3 (5.5)	5 (12.2)	2 (7.1)	0	0	20 (23.0)
	軽度	51 (58.6)	24 (34.8)	30 (54.5)	18 (43.9)	13 (46.4)	9 (50.0)	2 (28.6)	57 (65.5)
感染症および寄生虫症	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	1 (1.1)	3 (4.3)	1 (1.8)	3 (7.3)	2 (7.1)	0	0	9 (10.3)
	軽度	12 (13.8)	6 (8.7)	7 (12.7)	7 (17.1)	6 (21.4)	3 (16.7)	1 (14.3)	33 (37.9)
- 上咽頭炎	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	1 (1.1)	1 (1.4)	1 (1.8)	2 (4.9)	1 (3.6)	0	0	6 (6.9)
	軽度	6 (6.9)	6 (8.7)	5 (9.1)	3 (7.3)	4 (14.3)	2 (11.1)	0	22 (25.3)
- ＣＯＶＩＤ－１９	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	2 (2.9)	0	0	1 (3.6)	0	0	3 (3.4)
	軽度	1 (1.1)	0	1 (1.8)	1 (2.4)	1 (3.6)	0	1 (14.3)	5 (5.7)
- インフルエンザ	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
	軽度	2 (2.3)	0	0	1 (2.4)	0	1 (5.6)	1 (14.3)	5 (5.7)
- 副鼻腔炎	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	2 (2.3)
	軽度	1 (1.1)	0	0	0	1 (3.6)	0	0	2 (2.3)
- 膀胱炎	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	重症度	治療回							合計 [a]
		1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	N = 87
	軽度	0	0	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	2 (2.3)
- 歯周炎	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
- 咽頭炎	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
免疫系障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	0	1 (3.6)	1 (5.6)	0	2 (2.3)
- 季節性アレルギー	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	0	1 (3.6)	1 (5.6)	0	2 (2.3)
代謝および栄養障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	1 (5.6)	0	3 (3.4)
- 栄養補給障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	2 (2.3)	0	0	0	0	0	0	2 (2.3)
- 脱水	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
精神障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	3 (3.4)
	軽度	4 (4.6)	1 (1.4)	2 (3.6)	1 (2.4)	1 (3.6)	1 (5.6)	0	5 (5.7)
- 不眠症	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	1 (1.1)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
	軽度	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 歯ぎしり	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
- 脱抑制	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	1 (1.1)	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
- 軽躁	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	1 (1.8)	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
神経系障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	1 (1.1)	2 (2.9)	0	1 (2.4)	0	0	0	4 (4.6)
	軽度	21 (24.1)	6 (8.7)	8 (14.5)	5 (12.2)	2 (7.1)	2 (11.1)	0	27 (31.0)
- 傾眠	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽度	14 (16.1)	4 (5.8)	3 (5.5)	1 (2.4)	0	1 (5.6)	0	18 (20.7)
- 浮動性めまい	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽度	5 (5.7)	2 (2.9)	3 (5.5)	2 (4.9)	2 (7.1)	0	0	8 (9.2)
- 頭痛	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽度	1 (1.1)	0	2 (3.6)	2 (4.9)	0	1 (5.6)	0	5 (5.7)
- 頭部不快感	高度	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	重症度	治療回							合計 [a]
		1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	N = 87
	中等度	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
	軽度	0	0	0	0	0	0	0	0
- 鎮静	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
眼障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽度	2 (2.3)	0	0	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
- 羞明	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
耳および迷路障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	1 (1.1)	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
- 耳鳴	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	1 (1.1)	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
血管障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- 高血圧	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽度	1 (1.1)	2 (2.9)	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	2 (28.6)	6 (6.9)
- 口腔咽頭痛	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
- 喘息	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	0	0	0	1 (14.3)	1 (1.1)
- 喉頭不快感	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	0	0	0	1 (14.3)	1 (1.1)
胃腸障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	2 (2.3)	2 (2.9)	0	1 (2.4)	0	0	0	5 (5.7)
	軽度	14 (16.1)	4 (5.8)	5 (9.1)	3 (7.3)	2 (7.1)	1 (5.6)	0	21 (24.1)
- 悪心	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	7 (8.0)	1 (1.4)	1 (1.8)	1 (2.4)	1 (3.6)	1 (5.6)	0	9 (10.3)
- 下痢	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	4 (4.6)	1 (1.4)	0	0	0	0	0	5 (5.7)
- 嘔吐	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽度	0	0	2 (3.6)	0	0	0	0	2 (2.3)
- 齲歯	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)

System organ class - Preferred term	重症度	治療回							合計 [a] N = 87
		1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	
	軽度	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 消化不良	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	1 (1.4)	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
- 腹痛	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
	軽度	0	0	0	0	0	0	0	0
- 歯周の炎症	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
肝胆道系障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽度	2 (2.3)	0	0	1 (2.4)	0	1 (5.6)	1 (14.3)	3 (3.4)
- 高ビリルビン血症	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	1 (2.4)	0	1 (5.6)	1 (14.3)	1 (1.1)
皮膚および皮下組織障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	3 (3.4)	1 (1.4)	3 (5.5)	2 (4.9)	0	0	0	8 (9.2)
- 乾皮症	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	2 (3.6)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
- 蕁麻疹	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
筋骨格系および結合組織障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	3 (3.4)	2 (2.9)	3 (5.5)	0	0	1 (5.6)	0	6 (6.9)
- 背部痛	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	3 (3.4)
- 四肢不快感	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	1 (1.1)	2 (2.9)	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- 筋肉痛	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	1 (1.8)	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
腎および尿路障害	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	1 (1.1)	1 (1.4)	0	2 (4.9)	0	0	0	4 (4.6)
- 血尿	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	1 (1.4)	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
- 尿管結石症	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	高度	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	重症度	治療回							合計 [a]
		1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	N = 87
	中等度	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽度	6 (6.9)	2 (2.9)	3 (5.5)	1 (2.4)	2 (7.1)	1 (5.6)	0	12 (13.8)
- 口渇	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	4 (4.6)	1 (1.4)	2 (3.6)	0	1 (3.6)	0	0	5 (5.7)
- 発熱	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	2 (2.3)	0	0	1 (2.4)	0	1 (5.6)	0	4 (4.6)
- 倦怠感	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
- ワクチン接種部位疼痛	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
臨床検査	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	9 (10.3)	5 (7.2)	5 (9.1)	1 (2.4)	2 (7.1)	1 (5.6)	0	19 (21.8)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	2 (2.3)	0	2 (3.6)	1 (2.4)	0	0	0	5 (5.7)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	3 (3.4)	0	1 (1.8)	0	1 (3.6)	0	0	5 (5.7)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	1 (1.1)	0	2 (3.6)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
- 血中カリウム減少	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	1 (1.4)	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
- 血中トリグリセリド増加	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
傷害、中毒および処置合併症	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	1 (1.4)	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
	軽度	2 (2.3)	2 (2.9)	0	1 (2.4)	2 (7.1)	0	0	7 (8.0)
- 処置後発熱	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽度	0	1 (1.4)	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	3 (3.4)
- 熱中症	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
	軽度	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 皮膚擦過傷	高度	0	0	0	0	0	0	0	0
	中等度	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	重症度	治療回							合計 [a]
		1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	N = 87
	軽度	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
If a participant had experienced the same event more than once, the participant was counted once in the severest category reported.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_14.3.3.1.3.1j 改変，Table 14.3.3.1.3.1-1j 改変

2.7.4.2.1.1.3 転帰別

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B のいずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象 (A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B では 1～7 のいずれかの治療回で発現割合 2%以上の有害事象) を転帰別に集計した結果を，それぞれ表 2.7.4.2-16，表 2.7.4.2-17，表 2.7.4.2-18，及び表 2.7.4.2-19 に示す．なお，海外患者対象試験の転帰別の有害事象は，併合解析ではなく各試験の結果として 2.7.6.19 項，2.7.6.20 項，2.7.6.21 項，2.7.6.22 項，2.7.6.23 項，2.7.6.24 項，2.7.6.25 項，及び 2.7.6.26 項に示す.

A3731/A3734 Part A 併合では，転帰が死亡，回復したが後遺症あり，及び不明の有害事象はなかった．ほとんどの有害事象は軽快又は回復し，未回復の有害事象は，20 mg 群で 6.0% (5/84 例)，30 mg 群で 2.1% (6/284 例)，プラセボ群で 5.0% (14/278 例) にみられた．未回復の有害事象は，ほとんどが軽度であり，いずれも治験薬との因果関係は関連なしと判断された [5.3.5.1-01, 5.3.5.1-02 参照]．いずれかのズラノロン群でプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった有害事象 (傾眠及び浮動性めまい) は，傾眠 2 例 (未回復) 及び浮動性めまい 1 例 (軽快) を除き，全て回復した.

A3736 試験 Part A では，転帰が死亡，回復したが後遺症あり，及び不明の有害事象はなかった．ほとんどの有害事象は，軽快又は回復し，未回復の有害事象は，30 mg 群で 7.3% (4/55 例)，プラセボ群で 5.8% (3/52 例) にみられた．未回復の有害事象は，いずれも軽度であり，治験薬との因果関係は関連なしと判断された [5.3.5.1-03 参照]．30 mg 群でプラセボ群より 5%以上発現割合が高かった有害事象 (傾眠，浮動性めまい，及び悪心) は，悪心 3 例 (未回復 3 例) を除き，全て回復した.

A3734 Part A/Part B では，転帰が死亡，及び回復したが後遺症ありの有害事象はなかった．ほとんどの有害事象は，軽快又は回復し，未回復の有害事象は，1 回目の治療で 2.9% (10/348 例)，2 回目の治療で 5.8% (14/241 例)，3 回目の治療で 1.6% (3/192 例)，4 回目の治療で 6.3% (10/160 例)，5 回目の治療で 2.2% (3/134 例)，6 回目の治療で 5.4% (6/111 例)，7 回目の治療で 7.0% (3/43 例) にみられた．転帰が未回復の有害事象の発現割合で，治療回数の増加に伴い高くなる傾向はみられなかった．未回復の有害事象は，ほとんどが軽度であり，いずれも治験薬との因果関係は関連なしと判断された [5.3.5.1-02 参照]．ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 5%以上に発現した有害事象 (上咽頭炎，COVID-19，傾眠，浮動性めまい，頭痛，悪心，背部痛，発熱，及び異常感) では，上咽頭炎 2 例 (未回復 2 例)，COVID-19 の 1 例 (未回復)，傾眠 2 例 (未回復 1 例，不明 1 例)，頭痛 1 例 (未回復)，及び背部痛 2 例 (未回復 2 例) を除

き，全て軽快又は回復した．

A3736 Part A/Part B では，転帰が死亡，及び回復したが後遺症ありの有害事象はなかった．ほとんどの有害事象は，軽快又は回復し，未回復の有害事象は，1 回目の治療で 6.9% (6/87 例)，2 回目の治療で 8.7% (6/69 例)，3 回目の治療で 9.1% (5/55 例)，4 回目の治療で 9.8% (4/41 例)，5 回目の治療で 7.1% (2/28 例)，6 回目の治療で 5.6% (1/18 例)，7 回目の治療で 14.3% (1/7 例) にみられた．転帰が未回復の有害事象の発現割合が，治療回数の増加に伴い高くなる傾向はみられなかった．未回復の有害事象は，ほとんどが軽度であり，いずれも治験薬との因果関係は関連なしと判断された [5.3.5.1-03 参照]．ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 5%以上に発現した有害事象 (上咽頭炎，COVID-19，インフルエンザ，傾眠，浮動性めまい，頭痛，悪心，下痢，口渇，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加) では，上咽頭炎 2 例 (未回復 2 例)，頭痛 1 例 (未回復)，及び悪心 2 例 (未回復 2 例) を除き，全て軽快又は回復した．

表 2.7.4.2-16　　転帰別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)

System organ class - Preferred term	転帰	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
Participants with any TEAE	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	5 (6.0)	6 (2.1)	14 (5.0)
	軽快	5 (6.0)	11 (3.9)	4 (1.4)
	回復	35 (41.7)	139 (48.9)	103 (37.1)
	不明	0	0	0
感染症および寄生虫症	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	0	0	0
	軽快	0	1 (0.4)	0
	回復	9 (10.7)	34 (12.0)	26 (9.4)
	不明	0	0	0
- 上咽頭炎	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	0	0	0
	軽快	0	0	0
	回復	6 (7.1)	13 (4.6)	9 (3.2)
	不明	0	0	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	0	0	0
	軽快	0	0	0
	回復	0	8 (2.8)	9 (3.2)
	不明	0	0	0
神経系障害	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	2 (2.4)	0	3 (1.1)
	軽快	2 (2.4)	1 (0.4)	1 (0.4)
	回復	19 (22.6)	76 (26.8)	27 (9.7)
	不明	0	0	0

System organ class - Preferred term	転帰	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
- 傾眠	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	1 (1.2)	0	1 (0.4)
	軽快	0	0	0
	回復	9 (10.7)	44 (15.5)	16 (5.8)
	不明	0	0	0
- 浮動性めまい	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	0	0	0
	軽快	1 (1.2)	0	0
	回復	8 (9.5)	33 (11.6)	6 (2.2)
	不明	0	0	0
- 頭痛	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	0	0	0
	軽快	0	0	1 (0.4)
	回復	5 (6.0)	13 (4.6)	6 (2.2)
	不明	0	0	0
胃腸障害	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	1 (1.2)	0	2 (0.7)
	軽快	2 (2.4)	2 (0.7)	0
	回復	9 (10.7)	32 (11.3)	27 (9.7)
	不明	0	0	0
- 悪心	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	0	0	1 (0.4)
	軽快	0	0	0
	回復	4 (4.8)	11 (3.9)	5 (1.8)
	不明	0	0	0
- 下痢	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	0	0	0
	軽快	1 (1.2)	0	0
	回復	1 (1.2)	8 (2.8)	4 (1.4)
	不明	0	0	0
- 便秘	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	1 (1.2)	0	1 (0.4)
	軽快	1 (1.2)	1 (0.4)	0
	回復	1 (1.2)	3 (1.1)	6 (2.2)
	不明	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	2 (2.4)	0	2 (0.7)
	軽快	0	1 (0.4)	0
	回復	2 (2.4)	10 (3.5)	7 (2.5)
	不明	0	0	0
- 背部痛	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0

System organ class - Preferred term	転帰	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
	未回復	1 (1.2)	0	1 (0.4)
	軽快	0	1 (0.4)	0
	回復	2 (2.4)	1 (0.4)	2 (0.7)
	不明	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	0	1 (0.4)	0
	軽快	0	2 (0.7)	0
	回復	1 (1.2)	36 (12.7)	15 (5.4)
	不明	0	0	0
- 異常感	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	0	0	0
	軽快	0	0	0
	回復	1 (1.2)	13 (4.6)	3 (1.1)
	不明	0	0	0
- 発熱	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	0	0	0
	軽快	0	0	0
	回復	0	9 (3.2)	4 (1.4)
	不明	0	0	0
- 無力症	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	0	0	0
	軽快	0	0	0
	回復	0	6 (2.1)	0
	不明	0	0	0
臨床検査	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	2 (2.4)	2 (0.7)	3 (1.1)
	軽快	0	3 (1.1)	1 (0.4)
	回復	7 (8.3)	12 (4.2)	20 (7.2)
	不明	0	0	0
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	死亡	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0
	未回復	1 (1.2)	0	0
	軽快	0	0	0
	回復	1 (1.2)	1 (0.4)	3 (1.1)
	不明	0	0	0

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
If a participant had experienced the same event more than once, the participant was counted once in the worst outcome category reported.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.3.2.1j 改変，Table 14.3.3.2.1.1j 改変

表 2.7.4.2-17 転帰別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 試験 Part A)

System organ class - Preferred term	転帰	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
Participants with any TEAE	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	4 (7.3)	3 (5.8)
	軽快	2 (3.6)	0
	回復	31 (56.4)	19 (36.5)
	不明	0	0
感染症および寄生虫症	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	0
	軽快	0	0
	回復	6 (10.9)	3 (5.8)
	不明	0	0
- 上咽頭炎	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	0
	軽快	0	0
	回復	4 (7.3)	2 (3.8)
	不明	0	0
代謝および栄養障害	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	1 (1.8)	0
	軽快	0	0
	回復	1 (1.8)	1 (1.9)
	不明	0	0
- 栄養補給障害	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	1 (1.8)	0
	軽快	0	0
	回復	1 (1.8)	0
	不明	0	0
精神障害	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	1 (1.8)	0
	軽快	0	0
	回復	2 (3.6)	3 (5.8)
	不明	0	0
- 不眠症	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	1 (1.8)	0
	軽快	0	0
	回復	1 (1.8)	3 (5.8)
	不明	0	0
神経系障害	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	1 (1.9)
	軽快	1 (1.8)	0
	回復	14 (25.5)	4 (7.7)
	不明	0	0

System organ class - Preferred term	転帰	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
- 傾眠	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	0
	軽快	0	0
	回復	11 (20.0)	2 (3.8)
	不明	0	0
- 浮動性めまい	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	0
	軽快	0	0
	回復	4 (7.3)	1 (1.9)
	不明	0	0
胃腸障害	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	2 (3.6)	1 (1.9)
	軽快	1 (1.8)	0
	回復	10 (18.2)	5 (9.6)
	不明	0	0
- 悪心	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	2 (3.6)	1 (1.9)
	軽快	0	0
	回復	5 (9.1)	1 (1.9)
	不明	0	0
- 齲歯	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	0
	軽快	0	0
	回復	2 (3.6)	0
	不明	0	0
- 下痢	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	0
	軽快	0	0
	回復	2 (3.6)	1 (1.9)
	不明	0	0
筋骨格系および結合組織障害	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	1 (1.9)
	軽快	0	0
	回復	0	5 (9.6)
	不明	0	0
- 背部痛	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	0
	軽快	0	0
	回復	0	4 (7.7)
	不明	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	死亡	0	0

System organ class - Preferred term	転帰	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	0
	軽快	0	0
	回復	3 (5.5)	4 (7.7)
	不明	0	0
- 口渇	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	0
	軽快	0	0
	回復	2 (3.6)	1 (1.9)
	不明	0	0
- 発熱	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	0
	軽快	0	0
	回復	0	2 (3.8)
	不明	0	0
臨床検査	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	1 (1.8)	0
	軽快	0	0
	回復	4 (7.3)	3 (5.8)
	不明	0	0
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	0
	軽快	0	0
	回復	2 (3.6)	1 (1.9)
	不明	0	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	死亡	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0
	未回復	0	0
	軽快	0	0
	回復	2 (3.6)	0
	不明	0	0

TEAE = treatment-emergent adverse event.
例数 (%)
If a participant had experienced the same event more than once, the participant was counted once in the worst outcome category reported.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.3.2.1.2j 改変，Table 14.3.3.2.1.2-1j 改変

表 2.7.4.2-18 転帰別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3734 Part A/Part B)

System organ class - Preferred term	転帰	治療回							合計 [a]
		1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
Participants with any TEAE	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	10 (2.9)	14 (5.8)	3 (1.6)	10 (6.3)	3 (2.2)	6 (5.4)	3 (7.0)	42 (12.1)
	軽快	11 (3.2)	8 (3.3)	8 (4.2)	2 (1.3)	4 (3.0)	1 (0.9)	1 (2.3)	25 (7.2)
	回復	175 (50.3)	98 (40.7)	65 (33.9)	49 (30.6)	38 (28.4)	27 (24.3)	11 (25.6)	204 (58.6)
	不明	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.7)	0	0	0
感染症および寄生虫症	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	1 (0.4)	0	3 (1.9)	0	2 (1.8)	0	6 (1.7)
	軽快	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	回復	52 (14.9)	33 (13.7)	22 (11.5)	15 (9.4)	10 (7.5)	13 (11.7)	3 (7.0)	111 (31.9)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 上咽頭炎	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.9)	0	2 (0.6)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	15 (4.3)	16 (6.6)	12 (6.3)	3 (1.9)	3 (2.2)	7 (6.3)	1 (2.3)	48 (13.8)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.3)
	軽快	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	回復	24 (6.9)	10 (4.1)	5 (2.6)	2 (1.3)	3 (2.2)	2 (1.8)	1 (2.3)	47 (13.5)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 上咽頭炎	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.9)	0	2 (0.6)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	15 (4.3)	16 (6.6)	12 (6.3)	3 (1.9)	3 (2.2)	7 (6.3)	1 (2.3)	48 (13.8)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 外耳炎	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (0.3)	0	0	0	0	1 (0.9)	0	2 (0.6)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (2.3)	3 (0.9)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	転帰	治療回 1 N = 348	 2 N = 241	 3 N = 192	 4 N = 160	 5 N = 134	 6 N = 111	 7 N = 43	合計 [a] N = 348
- 季節性アレルギー	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (0.3)	0	0	0	0	1 (0.9)	0	2 (0.6)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (2.3)	2 (0.6)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (0.3)	2 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0	0	4 (1.1)
	軽快	3 (0.9)	3 (1.2)	3 (1.6)	0	0	0	0	9 (2.6)
	回復	81 (23.3)	41 (17.0)	21 (10.9)	14 (8.8)	14 (10.4)	11 (9.9)	4 (9.3)	113 (32.5)
	不明	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	0
- 傾眠	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	軽快	2 (0.6)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	3 (0.9)
	回復	43 (12.4)	16 (6.6)	10 (5.2)	5 (3.1)	3 (2.2)	4 (3.6)	0	63 (18.1)
	不明	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 浮動性めまい	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	回復	36 (10.3)	17 (7.1)	7 (3.6)	6 (3.8)	6 (4.5)	3 (2.7)	2 (4.7)	47 (13.5)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 頭痛	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.3)
	軽快	0	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	2 (0.6)
	回復	13 (3.7)	10 (4.1)	3 (1.6)	1 (0.6)	2 (1.5)	0	0	24 (6.9)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 頭部不快感	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 会話障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.9)	1 (2.3)	1 (0.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (0.3)	0	0	2 (1.3)	0	0	1 (2.3)	4 (1.1)

System organ class - Preferred term	転帰	治療回 1 N = 348	 2 N = 241	 3 N = 192	 4 N = 160	 5 N = 134	 6 N = 111	 7 N = 43	合計 [a] N = 348
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (0.3)	7 (2.9)	5 (2.6)	3 (1.9)	4 (3.0)	1 (0.9)	0	16 (4.6)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- アレルギー性鼻炎	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (0.3)	0	0	0	0	0	1 (2.3)	2 (0.6)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	2 (0.8)	0	1 (0.6)	1 (0.7)	2 (1.8)	0	6 (1.7)
	軽快	1 (0.3)	1 (0.4)	1 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.7)	0	0	5 (1.4)
	回復	35 (10.1)	21 (8.7)	13 (6.8)	4 (2.5)	1 (0.7)	3 (2.7)	0	63 (18.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 悪心	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.3)
	回復	13 (3.7)	4 (1.7)	3 (1.6)	2 (1.3)	0	0	0	21 (6.0)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 下痢	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	8 (2.3)	6 (2.5)	2 (1.0)	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.9)	0	17 (4.9)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	2 (0.6)	2 (0.8)	0	1 (0.6)	1 (0.7)	0	0	6 (1.7)
	軽快	2 (0.6)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	4 (1.1)
	回復	13 (3.7)	7 (2.9)	6 (3.1)	2 (1.3)	1 (0.7)	2 (1.8)	0	29 (8.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 背部痛	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.7)	0	0	2 (0.6)
	軽快	1 (0.3)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	3 (0.9)
	回復	4 (1.1)	2 (0.8)	5 (2.6)	2 (1.3)	1 (0.7)	1 (0.9)	0	14 (4.0)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	1 (0.4)	0	1 (0.6)	0	0	0	2 (0.6)
	軽快	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
	回復	3 (0.9)	2 (0.8)	1 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.9)	0	9 (2.6)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	転帰	治療回 1 N = 348	 2 N = 241	 3 N = 192	 4 N = 160	 5 N = 134	 6 N = 111	 7 N = 43	合計 [a] N = 348
- 前立腺炎	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
	回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	軽快	2 (0.6)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	3 (0.9)
	回復	47 (13.5)	25 (10.4)	17 (8.9)	14 (8.8)	12 (9.0)	6 (5.4)	3 (7.0)	83 (23.9)
	不明	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 発熱	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	17 (4.9)	9 (3.7)	6 (3.1)	5 (3.1)	3 (2.2)	1 (0.9)	0	37 (10.6)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 異常感	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	17 (4.9)	8 (3.3)	4 (2.1)	3 (1.9)	5 (3.7)	3 (2.7)	2 (4.7)	24 (6.9)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 無力症	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	6 (1.7)	3 (1.2)	3 (1.6)	2 (1.3)	2 (1.5)	3 (2.7)	1 (2.3)	9 (2.6)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	2 (0.6)	3 (1.2)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	2 (4.7)	9 (2.6)
	軽快	3 (0.9)	2 (0.8)	0	0	1 (0.7)	0	0	6 (1.7)
	回復	15 (4.3)	8 (3.3)	6 (3.1)	7 (4.4)	3 (2.2)	3 (2.7)	2 (4.7)	31 (8.9)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
	軽快	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	回復	4 (1.1)	2 (0.8)	1 (0.5)	1 (0.6)	2 (1.5)	1 (0.9)	0	8 (2.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	転帰	治療回 1 N = 348	 2 N = 241	 3 N = 192	 4 N = 160	 5 N = 134	 6 N = 111	 7 N = 43	合計 [a] N = 348
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	3 (0.9)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	4 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 血中トリグリセリド増加	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	回復	0	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (2.3)	2 (0.6)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.9)	1 (2.3)	2 (0.6)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
	軽快	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.3)
	回復	8 (2.3)	6 (2.5)	2 (1.0)	2 (1.3)	1 (0.7)	0	1 (2.3)	17 (4.9)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 皮膚擦過傷	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (2.3)	3 (0.9)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
If a participant had experienced the same event more than once, the participant was counted once in the worst outcome category reported.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.3.2.2j 改変，Table 14.3.3.2.2.1j 改変

表 2.7.4.2-19 転帰別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 Part A/Part B)

System organ class - Preferred term	転帰	治療回							合計 [a]
		1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	N = 87
Participants with any TEAE	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	6 (6.9)	6 (8.7)	5 (9.1)	4 (9.8)	2 (7.1)	1 (5.6)	1 (14.3)	18 (20.7)
	軽快	2 (2.3)	1 (1.4)	2 (3.6)	2 (4.9)	0	0	0	6 (6.9)
	回復	49 (56.3)	25 (36.2)	26 (47.3)	17 (41.5)	13 (46.4)	8 (44.4)	1 (14.3)	53 (60.9)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	3 (3.4)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	12 (13.8)	9 (13.0)	8 (14.5)	9 (22.0)	7 (25.0)	3 (16.7)	1 (14.3)	39 (44.8)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 上咽頭炎	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	2 (2.3)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	7 (8.0)	7 (10.1)	6 (10.9)	4 (9.8)	4 (14.3)	2 (11.1)	0	26 (29.9)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	2 (2.9)	1 (1.8)	1 (2.4)	2 (7.1)	0	1 (14.3)	8 (9.2)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- インフルエンザ	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	2 (2.3)	0	1 (1.8)	2 (4.9)	0	1 (5.6)	1 (14.3)	7 (8.0)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 副鼻腔炎	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	2 (7.1)	0	0	4 (4.6)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 膀胱炎	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	2 (2.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	転帰	治療回 1 N = 87	 2 N = 69	 3 N = 55	 4 N = 41	 5 N = 28	 6 N = 18	 7 N = 7	合計 [a] N = 87
- 歯周炎	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 咽頭炎	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	1 (3.6)	1 (5.6)	0	2 (2.3)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 季節性アレルギー	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	1 (3.6)	1 (5.6)	0	2 (2.3)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (1.1)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	0	0	0	0	1 (5.6)	0	2 (2.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 栄養補給障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 脱水	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)

System organ class - Preferred term	転帰	治療回 1 N = 87	 2 N = 69	 3 N = 55	 4 N = 41	 5 N = 28	 6 N = 18	 7 N = 7	合計 [a] N = 87
	軽快	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
	回復	5 (5.7)	1 (1.4)	2 (3.6)	0	1 (3.6)	1 (5.6)	0	5 (5.7)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 不眠症	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽快	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
	回復	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 歯ぎしり	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
	回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 脱抑制	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 軽躁	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	1 (1.8)	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽快	1 (1.1)	1 (1.4)	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
	回復	21 (24.1)	7 (10.1)	6 (10.9)	5 (12.2)	2 (7.1)	2 (11.1)	0	27 (31.0)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 傾眠	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	1 (1.4)	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
	回復	14 (16.1)	4 (5.8)	2 (3.6)	1 (2.4)	0	1 (5.6)	0	17 (19.5)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 浮動性めまい	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	5 (5.7)	3 (4.3)	3 (5.5)	2 (4.9)	2 (7.1)	0	0	9 (10.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 頭痛	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	転帰	治療回 1 N = 87	 2 N = 69	 3 N = 55	 4 N = 41	 5 N = 28	 6 N = 18	 7 N = 7	合計 [a] N = 87
	未回復	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽快	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
	回復	1 (1.1)	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	1 (5.6)	0	3 (3.4)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 頭部不快感	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 鎮静	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
眼障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	1 (1.4)	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	2 (2.3)	0	0	0	0	0	0	2 (2.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 羞明	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 耳鳴	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 高血圧	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	転帰	治療回 1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	合計 [a] N = 87
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	1 (14.3)	1 (1.1)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	3 (4.3)	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	1 (14.3)	6 (6.9)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 口腔咽頭痛	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 喘息	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	1 (14.3)	1 (1.1)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 喉頭不快感	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	0	0	1 (14.3)	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	2 (2.3)	1 (1.4)	0	0	0	0	0	3 (3.4)
	軽快	1 (1.1)	1 (1.4)	0	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
	回復	13 (14.9)	4 (5.8)	5 (9.1)	3 (7.3)	2 (7.1)	1 (5.6)	0	20 (23.0)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 悪心	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	2 (2.3)	0	0	0	0	0	0	2 (2.3)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	5 (5.7)	1 (1.4)	1 (1.8)	1 (2.4)	1 (3.6)	1 (5.6)	0	7 (8.0)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 下痢	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	4 (4.6)	1 (1.4)	0	0	0	0	0	5 (5.7)

System organ class - Preferred term	転帰	治療回 1 N = 87	 2 N = 69	 3 N = 55	 4 N = 41	 5 N = 28	 6 N = 18	 7 N = 7	合計 [a] N = 87
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 嘔吐	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	1 (1.4)	2 (3.6)	0	0	0	0	3 (3.4)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 齲歯	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	2 (2.3)	0	0	0	0	0	0	2 (2.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 消化不良	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	回復	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 腹痛	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
	回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 歯周の炎症	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	2 (2.3)	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	1 (5.6)	1 (14.3)	4 (4.6)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 高ビリルビン血症	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	1 (2.4)	0	1 (5.6)	1 (14.3)	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	転帰	治療回 1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	合計 [a] N = 87
	未回復	0	1 (1.4)	2 (3.6)	2 (4.9)	0	0	0	5 (5.7)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	3 (3.4)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	3 (3.4)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 乾皮症	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	2 (3.6)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 蕁麻疹	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (1.1)	1 (1.4)	0	0	0	0	0	2 (2.3)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	2 (2.3)	1 (1.4)	3 (5.5)	0	0	1 (5.6)	0	4 (4.6)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 背部痛	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 四肢不快感	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	1 (1.4)	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 筋肉痛	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	1 (1.8)	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	1 (1.4)	0	2 (4.9)	0	0	0	4 (4.6)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	転帰	治療回 1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	合計 [a] N = 87
- 血尿	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	1 (1.4)	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 尿管結石症	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	7 (8.0)	2 (2.9)	3 (5.5)	1 (2.4)	2 (7.1)	1 (5.6)	0	13 (14.9)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 口渇	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	4 (4.6)	1 (1.4)	2 (3.6)	0	1 (3.6)	0	0	5 (5.7)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 発熱	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	2 (2.3)	0	0	1 (2.4)	0	1 (5.6)	0	4 (4.6)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 倦怠感	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- ワクチン接種部位疼痛	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	転帰	治療回 1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	合計 [a] N = 87
	未回復	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	8 (9.2)	5 (7.2)	5 (9.1)	1 (2.4)	2 (7.1)	1 (5.6)	0	18 (20.7)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	2 (2.3)	0	2 (3.6)	1 (2.4)	0	0	0	5 (5.7)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	3 (3.4)	0	1 (1.8)	0	1 (3.6)	0	0	5 (5.7)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	0	2 (3.6)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 血中カリウム減少	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	1 (1.4)	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 血中トリグリセリド増加	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	2 (2.3)	2 (2.9)	0	2 (4.9)	2 (7.1)	0	0	8 (9.2)

System organ class - Preferred term	転帰	治療回 1 N = 87	 2 N = 69	 3 N = 55	 4 N = 41	 5 N = 28	 6 N = 18	 7 N = 7	合計 [a] N = 87
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 処置後発熱	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	1 (1.4)	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	3 (3.4)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 熱中症	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0
- 皮膚擦過傷	死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復したが後遺症あり	0	0	0	0	0	0	0	0
	未回復	0	0	0	0	0	0	0	0
	軽快	0	0	0	0	0	0	0	0
	回復	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
If a participant had experienced the same event more than once, the participant was counted once in the worst outcome category reported.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.3.2.3.1j 改変，14.3.3.2.3.1-1j 改変

2.7.4.2.1.1.4 発現時期別

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B のいずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象 (A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B では 1～7 のいずれかの治療回で発現割合 2%以上の有害事象) を発現時期別に集計した結果を，それぞれ表 2.7.4.2-20，表 2.7.4.2-21，表 2.7.4.2-22，及び表 2.7.4.2-23 に示す．なお，海外患者対象試験の発現時期別の有害事象は，併合解析ではなく各試験の結果として 2.7.6.19 項，2.7.6.20 項，2.7.6.21 項，2.7.6.22 項，2.7.6.23 項，2.7.6.24 項，2.7.6.25 項，及び 2.7.6.26 項に示す.

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，及び A3734 Part A/Part B のいずれのズラノロン群でも，Day 1～13 で有害事象が多く発現した．A3736 Part A/Part B では，1 回目の治療は Day 1～13 で有害事象が多く発現したが，その他の治療回では一定の傾向はみられなかった．A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B のズラノロン群で多く発現した傾眠及び浮動性めまいも，ほとんどが Day 1～13 に発現した．Day 14 以降に発現割合が顕著に増加する有害事象はなかった．A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B では，発現時期別の有害事象の発現割合が治療回数の増加に伴って大きく変動する傾向はみられなかった.

なお，A3734 試験 Part B で本剤投与以降の各治療回の効果維持観察期に発現した有害事象に

ついて，1 回目の治療以降のいずれかの治療回の 30 mg/30 mg 群又はプラセボ/30 mg 群で発現割合 5%以上であった有害事象は，COVID-19 及び上咽頭炎であった．発現した事象は，全て治験薬との因果関係は関連なしと判断された (M2.7.6.17.2.4 参照)．A3736 試験 Part B で本剤投与以降の各治療回の効果維持観察期に発現した有害事象について，いずれの治療回も 30 mg/30 mg 群又はプラセボ/30 mg 群で発現割合 5%以上 (ただし，例数が 20 例以下の群では 2 例以上) に認められた有害事象は，治療サイクル 1 での上咽頭炎 (0.0% [0 例]，30.0% [3 例]) であり，治験薬との因果関係は関連なしと判断された (M2.7.6.18.2.4 参照).

A3734 試験及び A3736 試験の効果維持観察期で，治療回数の増加に伴い，発現割合が顕著に増加する事象及び重症度が悪化する事象は認められなかった (M2.7.6.17.2.4 表 2.7.6.17-29 及び M2.7.6.18.2.4 表 2.7.6.18-26 参照).

表 2.7.4.2-20　　発現時期別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
Number of participants	<= 6	84	284	278
	>= 7 to <= 13	83	280	278
	>= 14 to <= 27	81	276	278
	>= 28 to <= 55	75	266	272
	>= 56	71	252	262
Participants with any TEAE	<= 6	25 (29.8)	98 (34.5)	42 (15.1)
	>= 7 to <= 13	10 (12.0)	38 (13.6)	24 (8.6)
	>= 14 to <= 27	7 (8.6)	41 (14.9)	38 (13.7)
	>= 28 to <= 55	18 (24.0)	44 (16.5)	45 (16.5)
	>= 56	3 (4.2)	14 (5.6)	12 (4.6)
感染症および寄生虫症	<= 6	0	3 (1.1)	4 (1.4)
	>= 7 to <= 13	3 (3.6)	9 (3.2)	6 (2.2)
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	6 (2.2)	4 (1.4)
	>= 28 to <= 55	4 (5.3)	16 (6.0)	13 (4.8)
	>= 56	1 (1.4)	3 (1.2)	2 (0.8)
- 上咽頭炎	<= 6	0	0	2 (0.7)
	>= 7 to <= 13	2 (2.4)	2 (0.7)	2 (0.7)
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	3 (1.1)	3 (1.1)
	>= 28 to <= 55	3 (4.0)	6 (2.3)	3 (1.1)
	>= 56	0	2 (0.8)	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	<= 6	0	2 (0.7)	1 (0.4)
	>= 7 to <= 13	0	3 (1.1)	2 (0.7)
	>= 14 to <= 27	0	1 (0.4)	0
	>= 28 to <= 55	0	2 (0.8)	5 (1.8)
	>= 56	0	0	1 (0.4)
神経系障害	<= 6	19 (22.6)	66 (23.2)	21 (7.6)
	>= 7 to <= 13	4 (4.8)	11 (3.9)	3 (1.1)
	>= 14 to <= 27	0	5 (1.8)	5 (1.8)
	>= 28 to <= 55	4 (5.3)	5 (1.9)	4 (1.5)
	>= 56	0	0	0
- 傾眠	<= 6	9 (10.7)	41 (14.4)	14 (5.0)
	>= 7 to <= 13	1 (1.2)	2 (0.7)	1 (0.4)
	>= 14 to <= 27	0	1 (0.4)	1 (0.4)
	>= 28 to <= 55	1 (1.3)	0	1 (0.4)

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
	>= 56	0	0	0
- 浮動性めまい	<= 6	8 (9.5)	27 (9.5)	3 (1.1)
	>= 7 to <= 13	1 (1.2)	4 (1.4)	1 (0.4)
	>= 14 to <= 27	0	2 (0.7)	1 (0.4)
	>= 28 to <= 55	0	0	1 (0.4)
	>= 56	0	0	0
- 頭痛	<= 6	3 (3.6)	6 (2.1)	4 (1.4)
	>= 7 to <= 13	1 (1.2)	4 (1.4)	1 (0.4)
	>= 14 to <= 27	0	0	1 (0.4)
	>= 28 to <= 55	2 (2.7)	4 (1.5)	1 (0.4)
	>= 56	0	0	0
胃腸障害	<= 6	7 (8.3)	13 (4.6)	13 (4.7)
	>= 7 to <= 13	1 (1.2)	8 (2.9)	7 (2.5)
	>= 14 to <= 27	2 (2.5)	7 (2.5)	6 (2.2)
	>= 28 to <= 55	2 (2.7)	7 (2.6)	6 (2.2)
	>= 56	0	4 (1.6)	0
- 悪心	<= 6	3 (3.6)	5 (1.8)	3 (1.1)
	>= 7 to <= 13	0	4 (1.4)	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	2 (0.7)
	>= 28 to <= 55	0	2 (0.8)	1 (0.4)
	>= 56	0	0	0
- 下痢	<= 6	1 (1.2)	3 (1.1)	2 (0.7)
	>= 7 to <= 13	0	1 (0.4)	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	1 (0.4)
	>= 28 to <= 55	0	3 (1.1)	1 (0.4)
	>= 56	0	3 (1.2)	0
- 便秘	<= 6	3 (3.6)	1 (0.4)	2 (0.7)
	>= 7 to <= 13	0	1 (0.4)	2 (0.7)
	>= 14 to <= 27	0	2 (0.7)	1 (0.4)
	>= 28 to <= 55	0	1 (0.4)	2 (0.7)
	>= 56	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	<= 6	0	3 (1.1)	1 (0.4)
	>= 7 to <= 13	1 (1.2)	1 (0.4)	2 (0.7)
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	6 (2.2)	3 (1.1)
	>= 28 to <= 55	2 (2.7)	0	5 (1.8)
	>= 56	0	1 (0.4)	0
- 背部痛	<= 6	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.2)	1 (0.4)	1 (0.4)
	>= 14 to <= 27	0	1 (0.4)	1 (0.4)
	>= 28 to <= 55	2 (2.7)	0	1 (0.4)
	>= 56	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	<= 6	1 (1.2)	27 (9.5)	7 (2.5)
	>= 7 to <= 13	0	3 (1.1)	2 (0.7)
	>= 14 to <= 27	0	7 (2.5)	4 (1.4)
	>= 28 to <= 55	0	5 (1.9)	4 (1.5)
	>= 56	0	1 (0.4)	0
- 異常感	<= 6	1 (1.2)	12 (4.2)	2 (0.7)
	>= 7 to <= 13	0	1 (0.4)	1 (0.4)
	>= 14 to <= 27	0	0	0

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
	>= 28 to <= 55	0	0	0
	>= 56	0	0	0
- 発熱	<= 6	0	1 (0.4)	1 (0.4)
	>= 7 to <= 13	0	1 (0.4)	0
	>= 14 to <= 27	0	3 (1.1)	0
	>= 28 to <= 55	0	5 (1.9)	3 (1.1)
	>= 56	0	1 (0.4)	0
- 無力症	<= 6	0	4 (1.4)	0
	>= 7 to <= 13	0	1 (0.4)	0
	>= 14 to <= 27	0	1 (0.4)	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0
	>= 56	0	0	0
臨床検査	<= 6	0	1 (0.4)	0
	>= 7 to <= 13	2 (2.4)	3 (1.1)	5 (1.8)
	>= 14 to <= 27	2 (2.5)	4 (1.4)	10 (3.6)
	>= 28 to <= 55	4 (5.3)	6 (2.3)	7 (2.6)
	>= 56	2 (2.8)	5 (2.0)	5 (1.9)
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	<= 6	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.2)	0	1 (0.4)
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	1 (0.4)
	>= 28 to <= 55	0	1 (0.4)	1 (0.4)
	>= 56	1 (1.4)	0	0

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
If a participant had experienced the same event more than once within same timing of onset category, the participant was counted once in timing of onset category reported, if a participant had experienced the same event more than once within different timing of onset category, the participant was counted once in each timing of onset category reported.
'Number of participants' is the number of participants who continue for the minimum number of days or more in the onset time category and the denominator of each onset category.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.3.3.1j 改変，Table 14.3.3.3.1.1j 改変

表 2.7.4.2-21 発現時期別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 試験 Part A)

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	30 mg群 N = 55	プラセボ群 N = 52
Number of participants	<= 6	55	52
	>= 7 to <= 13	55	52
	>= 14 to <= 27	54	51
	>= 28 to <= 55	53	50
	>= 56	53	49
Participants with any TEAE	<= 6	21 (38.2)	8 (15.4)
	>= 7 to <= 13	6 (10.9)	5 (9.6)
	>= 14 to <= 27	12 (22.2)	7 (13.7)
	>= 28 to <= 55	10 (18.9)	10 (20.0)
	>= 56	4 (7.5)	2 (4.1)
感染症および寄生虫症	<= 6	1 (1.8)	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.8)	0
	>= 14 to <= 27	3 (5.6)	2 (3.9)
	>= 28 to <= 55	2 (3.8)	1 (2.0)
	>= 56	0	0
- 上咽頭炎	<= 6	1 (1.8)	0
	>= 7 to <= 13	0	0

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	30 mg群 N = 55	プラセボ群 N = 52
	>= 14 to <= 27	2 (3.7)	2 (3.9)
	>= 28 to <= 55	2 (3.8)	0
	>= 56	0	0
代謝および栄養障害	<= 6	0	1 (1.9)
	>= 7 to <= 13	1 (1.8)	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.9)	0
	>= 28 to <= 55	0	0
	>= 56	0	0
- 栄養補給障害	<= 6	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.8)	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.9)	0
	>= 28 to <= 55	0	0
	>= 56	0	0
精神障害	<= 6	0	1 (1.9)
	>= 7 to <= 13	0	1 (1.9)
	>= 14 to <= 27	3 (5.6)	0
	>= 28 to <= 55	0	1 (2.0)
	>= 56	0	0
- 不眠症	<= 6	0	1 (1.9)
	>= 7 to <= 13	0	1 (1.9)
	>= 14 to <= 27	2 (3.7)	0
	>= 28 to <= 55	0	1 (2.0)
	>= 56	0	0
神経系障害	<= 6	14 (25.5)	3 (5.8)
	>= 7 to <= 13	1 (1.8)	1 (1.9)
	>= 14 to <= 27	0	1 (2.0)
	>= 28 to <= 55	1 (1.9)	2 (4.0)
	>= 56	0	0
- 傾眠	<= 6	11 (20.0)	2 (3.8)
	>= 7 to <= 13	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0
	>= 56	0	0
- 浮動性めまい	<= 6	4 (7.3)	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.8)	1 (1.9)
	>= 14 to <= 27	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0
	>= 56	0	0
胃腸障害	<= 6	6 (10.9)	2 (3.8)
	>= 7 to <= 13	1 (1.8)	0
	>= 14 to <= 27	4 (7.4)	2 (3.9)
	>= 28 to <= 55	3 (5.7)	3 (6.0)
	>= 56	0	0
- 悪心	<= 6	3 (5.5)	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.8)	0
	>= 14 to <= 27	2 (3.7)	1 (2.0)
	>= 28 to <= 55	1 (1.9)	1 (2.0)
	>= 56	0	0
- 齲歯	<= 6	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	30 mg群 N = 55	プラセボ群 N = 52
	>= 14 to <= 27	2 (3.7)	0
	>= 28 to <= 55	0	0
	>= 56	0	0
- 下痢	<= 6	2 (3.6)	0
	>= 7 to <= 13	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0
	>= 28 to <= 55	0	1 (2.0)
	>= 56	0	0
筋骨格系および結合組織障害	<= 6	0	0
	>= 7 to <= 13	0	1 (1.9)
	>= 14 to <= 27	0	1 (2.0)
	>= 28 to <= 55	0	4 (8.0)
	>= 56	0	0
- 背部痛	<= 6	0	0
	>= 7 to <= 13	0	1 (1.9)
	>= 14 to <= 27	0	0
	>= 28 to <= 55	0	3 (6.0)
	>= 56	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	<= 6	1 (1.8)	2 (3.8)
	>= 7 to <= 13	2 (3.6)	1 (1.9)
	>= 14 to <= 27	0	0
	>= 28 to <= 55	0	1 (2.0)
	>= 56	0	1 (2.0)
- 口渇	<= 6	1 (1.8)	1 (1.9)
	>= 7 to <= 13	1 (1.8)	0
	>= 14 to <= 27	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0
	>= 56	0	0
- 発熱	<= 6	0	0
	>= 7 to <= 13	0	1 (1.9)
	>= 14 to <= 27	0	0
	>= 28 to <= 55	0	1 (2.0)
	>= 56	0	1 (2.0)
臨床検査	<= 6	0	0
	>= 7 to <= 13	0	2 (3.8)
	>= 14 to <= 27	1 (1.9)	0
	>= 28 to <= 55	1 (1.9)	1 (2.0)
	>= 56	3 (5.7)	0
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	<= 6	0	0
	>= 7 to <= 13	0	1 (1.9)
	>= 14 to <= 27	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0
	>= 56	2 (3.8)	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	<= 6	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.9)	0
	>= 28 to <= 55	0	0
	>= 56	1 (1.9)	0

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)

If a participant had experienced the same event more than once within same timing of onset category, the participant was counted once in timing of onset category reported, if a participant had experienced the same event more than once within different timing of onset category, the participant was counted once in each timing of onset category reported.
'Number of participants' is the number of participants who continue for the minimum number of days or more in the onset time category and the denominator of each onset category.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.3.3.1.2j 改変，Table 14.3.3.3.1.2-1j 改変

表 2.7.4.2-22　　発現時期別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3734 Part A/Part B)

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	治療回						
		1	2	3	4	5	6	7
		N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
Number of participants	<= 6	348	241	192	160	134	111	43
	>= 7 to <= 13	343	240	192	160	134	111	43
	>= 14 to <= 27	337	238	192	160	133	111	43
	>= 28 to <= 55	324	232	187	158	128	109	43
	>= 56	314	224	182	154	125	106	41
Participants with any TEAE	<= 6	109 (31.3)	53 (22.0)	28 (14.6)	23 (14.4)	23 (17.2)	11 (9.9)	5 (11.6)
	>= 7 to <= 13	47 (13.7)	29 (12.1)	20 (10.4)	10 (6.3)	10 (7.5)	9 (8.1)	0
	>= 14 to <= 27	56 (16.6)	32 (13.4)	21 (10.9)	18 (11.3)	12 (9.0)	12 (10.8)	4 (9.3)
	>= 28 to <= 55	42 (13.0)	36 (15.5)	17 (9.1)	16 (10.1)	10 (7.8)	14 (12.8)	4 (9.3)
	>= 56	36 (11.5)	29 (12.9)	17 (9.3)	12 (7.8)	4 (3.2)	8 (7.5)	3 (7.3)
感染症および寄生虫症	<= 6	4 (1.1)	2 (0.8)	1 (0.5)	3 (1.9)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	12 (3.5)	6 (2.5)	2 (1.0)	1 (0.6)	4 (3.0)	0	0
	>= 14 to <= 27	11 (3.3)	5 (2.1)	5 (2.6)	6 (3.8)	3 (2.3)	6 (5.4)	0
	>= 28 to <= 55	15 (4.6)	10 (4.3)	9 (4.8)	3 (1.9)	3 (2.3)	9 (8.3)	2 (4.7)
	>= 56	17 (5.4)	14 (6.3)	6 (3.3)	5 (3.2)	0	2 (1.9)	1 (2.4)
- 上咽頭炎	<= 6	1 (0.3)	2 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	4 (1.2)	2 (0.8)	0	0	3 (2.2)	0	0
	>= 14 to <= 27	3 (0.9)	3 (1.3)	2 (1.0)	1 (0.6)	0	1 (0.9)	0
	>= 28 to <= 55	4 (1.2)	6 (2.6)	4 (2.1)	2 (1.3)	0	5 (4.6)	1 (2.3)
	>= 56	5 (1.6)	5 (2.2)	5 (2.7)	1 (0.6)	0	2 (1.9)	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	<= 6	2 (0.6)	0	0	2 (1.3)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	4 (1.2)	2 (0.8)	0	0	1 (0.7)	0	0
	>= 14 to <= 27	4 (1.2)	0	1 (0.5)	0	1 (0.8)	1 (0.9)	0
	>= 28 to <= 55	6 (1.9)	3 (1.3)	2 (1.1)	0	1 (0.8)	2 (1.8)	0
	>= 56	8 (2.5)	6 (2.7)	2 (1.1)	0	0	0	1 (2.4)
- 外耳炎	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (2.3)
	>= 28 to <= 55	1 (0.3)	0	0	0	0	1 (0.9)	0
	>= 56	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0
- 季節性アレルギー	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (2.3)
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
	>= 56	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0
神経系障害	<= 6	73 (21.0)	34 (14.1)	17 (8.9)	12 (7.5)	11 (8.2)	7 (6.3)	4 (9.3)
	>= 7 to <= 13	10 (2.9)	5 (2.1)	4 (2.1)	1 (0.6)	0	2 (1.8)	0
	>= 14 to <= 27	5 (1.5)	5 (2.1)	2 (1.0)	0	1 (0.8)	0	0
	>= 28 to <= 55	5 (1.5)	1 (0.4)	2 (1.1)	2 (1.3)	2 (1.6)	2 (1.8)	0
	>= 56	1 (0.3)	4 (1.8)	1 (0.5)	0	0	0	0
- 傾眠	<= 6	41 (11.8)	16 (6.6)	8 (4.2)	4 (2.5)	3 (2.2)	3 (2.7)	0
	>= 7 to <= 13	3 (0.9)	2 (0.8)	2 (1.0)	0	0	1 (0.9)	0
	>= 14 to <= 27	2 (0.6)	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	治療回						
		1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43
- 浮動性めまい	<= 6	32 (9.2)	14 (5.8)	6 (3.1)	5 (3.1)	5 (3.7)	3 (2.7)	2 (4.7)
	>= 7 to <= 13	2 (0.6)	2 (0.8)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0
	>= 14 to <= 27	2 (0.6)	0	0	0	1 (0.8)	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0
- 頭痛	<= 6	9 (2.6)	5 (2.1)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	2 (0.6)	0	1 (0.5)	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	3 (1.3)	1 (0.5)	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	3 (0.9)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	2 (1.6)	0	0
	>= 56	0	2 (0.9)	1 (0.5)	0	0	0	0
- 会話障害	<= 6	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.7)	0	1 (2.3)
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 頭部不快感	<= 6	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	<= 6	0	1 (0.4)	2 (1.0)	1 (0.6)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.7)	0	0
	>= 14 to <= 27	0	3 (1.3)	1 (0.5)	0	1 (0.8)	1 (0.9)	1 (2.3)
	>= 28 to <= 55	2 (0.6)	1 (0.4)	0	3 (1.9)	2 (1.6)	0	0
	>= 56	0	2 (0.9)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0
- アレルギー性鼻炎	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)
	>= 28 to <= 55	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.8)	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	<= 6	13 (3.7)	4 (1.7)	3 (1.6)	0	1 (0.7)	0	0
	>= 7 to <= 13	9 (2.6)	6 (2.5)	4 (2.1)	1 (0.6)	0	3 (2.7)	0
	>= 14 to <= 27	6 (1.8)	6 (2.5)	3 (1.6)	2 (1.3)	0	2 (1.8)	0
	>= 28 to <= 55	6 (1.9)	7 (3.0)	4 (2.1)	2 (1.3)	0	2 (1.8)	0
	>= 56	5 (1.6)	4 (1.8)	2 (1.1)	2 (1.3)	2 (1.6)	0	0
- 悪心	<= 6	6 (1.7)	1 (0.4)	2 (1.0)	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	4 (1.2)	1 (0.4)	0	1 (0.6)	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	3 (0.9)	1 (0.4)	2 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0
	>= 56	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
- 下痢	<= 6	3 (0.9)	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	2 (0.6)	2 (0.8)	0	0	0	1 (0.9)	0
	>= 14 to <= 27	0	2 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	2 (0.6)	2 (0.9)	0	0	0	1 (0.9)	0
	>= 56	3 (1.0)	0	1 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.8)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	<= 6	2 (0.6)	1 (0.4)	2 (1.0)	1 (0.6)	1 (0.7)	0	0
	>= 7 to <= 13	2 (0.6)	1 (0.4)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	1 (0.9)	0
	>= 14 to <= 27	7 (2.1)	1 (0.4)	2 (1.0)	1 (0.6)	0	0	0
	>= 28 to <= 55	3 (0.9)	7 (3.0)	1 (0.5)	0	1 (0.8)	1 (0.9)	0
	>= 56	3 (1.0)	1 (0.4)	3 (1.6)	1 (0.6)	0	0	0
- 背部痛	<= 6	0	1 (0.4)	2 (1.0)	0	1 (0.7)	0	0
	>= 7 to <= 13	2 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.6)	0	1 (0.9)	0
	>= 14 to <= 27	1 (0.3)	0	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0
	>= 28 to <= 55	1 (0.3)	2 (0.9)	1 (0.5)	0	1 (0.8)	0	0
	>= 56	1 (0.3)	0	2 (1.1)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.8)	0	0
	>= 28 to <= 55	0	1 (0.4)	1 (0.5)	2 (1.3)	0	1 (0.9)	1 (2.3)
	>= 56	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0
- 前立腺炎	<= 6	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	治療回						
		1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	<= 6	27 (7.8)	16 (6.6)	8 (4.2)	6 (3.8)	9 (6.7)	4 (3.6)	3 (7.0)
	>= 7 to <= 13	7 (2.0)	1 (0.4)	3 (1.6)	2 (1.3)	2 (1.5)	1 (0.9)	0
	>= 14 to <= 27	12 (3.6)	5 (2.1)	3 (1.6)	4 (2.5)	1 (0.8)	2 (1.8)	0
	>= 28 to <= 55	7 (2.2)	4 (1.7)	2 (1.1)	2 (1.3)	1 (0.8)	0	0
	>= 56	4 (1.3)	3 (1.3)	3 (1.6)	0	0	0	0
- 異常感	<= 6	15 (4.3)	6 (2.5)	4 (2.1)	3 (1.9)	4 (3.0)	3 (2.7)	2 (4.7)
	>= 7 to <= 13	2 (0.6)	1 (0.4)	0	0	1 (0.7)	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 発熱	<= 6	1 (0.3)	2 (0.8)	0	0	1 (0.7)	0	0
	>= 7 to <= 13	2 (0.6)	0	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0
	>= 14 to <= 27	7 (2.1)	4 (1.7)	2 (1.0)	3 (1.9)	1 (0.8)	1 (0.9)	0
	>= 28 to <= 55	7 (2.2)	2 (0.9)	1 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.8)	0	0
	>= 56	2 (0.6)	2 (0.9)	2 (1.1)	0	0	0	0
- 無力症	<= 6	4 (1.1)	3 (1.2)	3 (1.6)	2 (1.3)	2 (1.5)	1 (0.9)	1 (2.3)
	>= 7 to <= 13	1 (0.3)	0	0	0	0	1 (0.9)	0
	>= 14 to <= 27	1 (0.3)	0	0	0	0	1 (0.9)	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	<= 6	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	1 (0.7)	0	0
	>= 7 to <= 13	3 (0.9)	5 (2.1)	2 (1.0)	2 (1.3)	0	1 (0.9)	0
	>= 14 to <= 27	7 (2.1)	5 (2.1)	4 (2.1)	3 (1.9)	2 (1.5)	0	2 (4.7)
	>= 28 to <= 55	1 (0.3)	2 (0.9)	0	0	0	0	0
	>= 56	9 (2.9)	5 (2.2)	1 (0.5)	2 (1.3)	1 (0.8)	2 (1.9)	2 (4.9)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	<= 6	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	3 (0.9)	0	1 (0.5)	0	1 (0.8)	0	0
	>= 28 to <= 55	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	>= 56	0	2 (0.9)	0	0	1 (0.8)	1 (0.9)	1 (2.4)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	2 (0.6)	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	1 (0.3)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	1 (2.4)
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (0.3)	0	0	0	0	1 (0.9)	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0
- 血中トリグリセリド増加	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	<= 6	3 (0.9)	1 (0.4)	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (0.3)	2 (0.8)	2 (1.0)	1 (0.6)	0	0	0
	>= 14 to <= 27	3 (0.9)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	1 (0.8)	0	0
	>= 28 to <= 55	2 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (2.3)
	>= 56	0	2 (0.9)	0	0	0	0	0
- 皮膚擦過傷	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	治療回						
		1	2	3	4	5	6	7
		N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	1 (0.3)	0	0	0	0	0	1 (2.3)
	>= 56	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0

TEAE = treatment-emergent adverse events
例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
If a participant had experienced the same event more than once within same timing of onset category, the participant was counted once in timing of onset category reported, if a participant had experienced the same event more than once within different timing of onset category, the participant was counted once in each timing of onset category reported.
'Number of participants' is the number of participants who continue for the minimum number of days or more in the onset time category and the denominator of each onset category by number of exposures.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.3.3.2 改変，Table 14.3.3.3.2.1j 改変

表 2.7.4.2-23 発現時期別の発現割合 2%以上の有害事象 (A3736 Part A/Part B)

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	治療回						
		1	2	3	4	5	6	7
		N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
Number of participants	<= 6	87	69	55	41	28	18	7
	>= 7 to <= 13	87	67	55	41	28	18	7
	>= 14 to <= 27	86	66	53	41	28	18	7
	>= 28 to <= 55	85	64	51	38	25	15	6
	>= 56	84	62	47	33	20	11	6
Participants with any TEAE	<= 6	29 (33.3)	8 (11.6)	6 (10.9)	7 (17.1)	3 (10.7)	1 (5.6)	0
	>= 7 to <= 13	12 (13.8)	8 (11.9)	12 (21.8)	3 (7.3)	2 (7.1)	3 (16.7)	0
	>= 14 to <= 27	16 (18.6)	9 (13.6)	5 (9.4)	7 (17.1)	9 (32.1)	5 (27.8)	1 (14.3)
	>= 28 to <= 55	19 (22.4)	9 (14.1)	8 (15.7)	7 (18.4)	4 (16.0)	3 (20.0)	1 (16.7)
	>= 56	9 (10.7)	6 (9.7)	9 (19.1)	8 (24.2)	2 (10.0)	0	2 (33.3)
感染症および寄生虫症	<= 6	2 (2.3)	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.1)	1 (1.5)	1 (1.8)	2 (4.9)	1 (3.6)	1 (5.6)	0
	>= 14 to <= 27	3 (3.5)	3 (4.5)	1 (1.9)	4 (9.8)	5 (17.9)	1 (5.6)	0
	>= 28 to <= 55	5 (5.9)	3 (4.7)	3 (5.9)	3 (7.9)	3 (12.0)	1 (6.7)	0
	>= 56	4 (4.8)	2 (3.2)	3 (6.4)	3 (9.1)	1 (5.0)	0	1 (16.7)
- 上咽頭炎	<= 6	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	2 (4.9)	1 (3.6)	1 (5.6)	0
	>= 14 to <= 27	2 (2.3)	3 (4.5)	0	1 (2.4)	2 (7.1)	1 (5.6)	0
	>= 28 to <= 55	3 (3.5)	2 (3.1)	3 (5.9)	1 (2.6)	2 (8.0)	0	0
	>= 56	3 (3.6)	2 (3.2)	3 (6.4)	2 (6.1)	0	0	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	1 (1.5)	1 (1.8)	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	2 (7.1)	0	0
	>= 28 to <= 55	0	1 (1.6)	0	1 (2.6)	0	0	0
	>= 56	1 (1.2)	0	0	0	0	0	1 (16.7)
- インフルエンザ	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 28 to <= 55	1 (1.2)	0	0	1 (2.6)	0	1 (6.7)	0
	>= 56	0	0	1 (2.1)	0	0	0	1 (16.7)
- 副鼻腔炎	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	1 (4.0)	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 膀胱炎	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	1 (3.0)	1 (5.0)	0	0
- 歯周炎	<= 6	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	治療回						
		1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 咽頭炎	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	1 (6.7)	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 季節性アレルギー	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	1 (6.7)	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	1 (1.9)	0	0	1 (5.6)	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 栄養補給障害	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 脱水	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	<= 6	1 (1.1)	0	0	0	1 (3.6)	0	0
	>= 7 to <= 13	2 (2.3)	1 (1.5)	3 (5.5)	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	3 (3.5)	1 (1.5)	0	0	0	1 (5.6)	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	1 (2.6)	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 不眠症	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	2 (2.3)	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 脱抑制	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 軽躁	<= 6	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 歯ぎしり	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	1 (2.6)	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	<= 6	18 (20.7)	7 (10.1)	4 (7.3)	3 (7.3)	1 (3.6)	1 (5.6)	0
	>= 7 to <= 13	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	治療回						
		1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	1 (1.9)	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0
	>= 28 to <= 55	2 (2.4)	0	1 (2.0)	1 (2.6)	0	1 (6.7)	0
	>= 56	0	1 (1.6)	1 (2.1)	1 (3.0)	0	0	0
- 傾眠	<= 6	13 (14.9)	5 (7.2)	2 (3.6)	1 (2.4)	0	1 (5.6)	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.1)	0	1 (1.8)	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 浮動性めまい	<= 6	5 (5.7)	2 (2.9)	2 (3.6)	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	1 (2.0)	0	0	0	0
	>= 56	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
- 頭痛	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	1 (1.9)	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	1 (1.2)	0	0	1 (2.6)	0	1 (6.7)	0
	>= 56	0	0	1 (2.1)	1 (3.0)	0	0	0
- 鎮静	<= 6	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 頭部不快感	<= 6	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
眼障害	<= 6	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	1 (1.2)	1 (1.6)	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 羞明	<= 6	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	1 (1.2)	0	1 (2.0)	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 耳鳴	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	1 (1.2)	0	1 (2.0)	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	2 (2.4)	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- 高血圧	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	2 (2.4)	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	1 (2.1)	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	<= 6	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	2 (3.0)	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	1 (1.5)	0	0	0	0	1 (14.3)

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	治療回						
		1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7
	>= 28 to <= 55	0	0	1 (2.0)	0	0	0	1 (16.7)
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 口腔咽頭痛	<= 6	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	1 (2.0)	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 喘息	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	1 (16.7)
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 喉頭不快感	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	1 (14.3)
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	<= 6	7 (8.0)	1 (1.4)	1 (1.8)	2 (4.9)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.1)	2 (3.0)	0	0	1 (3.6)	0	0
	>= 14 to <= 27	6 (7.0)	1 (1.5)	1 (1.9)	0	1 (3.6)	1 (5.6)	0
	>= 28 to <= 55	4 (4.7)	2 (3.1)	1 (2.0)	0	0	0	0
	>= 56	0	1 (1.6)	2 (4.3)	2 (6.1)	0	0	0
- 悪心	<= 6	3 (3.4)	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.1)	1 (1.5)	0	0	1 (3.6)	0	0
	>= 14 to <= 27	2 (2.3)	0	0	0	0	1 (5.6)	0
	>= 28 to <= 55	1 (1.2)	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 下痢	<= 6	3 (3.4)	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	1 (1.2)	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 嘔吐	<= 6	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	1 (1.6)	1 (2.0)	0	0	0	0
	>= 56	0	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- 齲歯	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	2 (2.3)	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 消化不良	<= 6	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
- 歯周の炎症	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	1 (3.0)	0	0	0
- 腹痛	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	1 (3.0)	0	0	0
肝胆道系障害	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.1)	0	1 (1.8)	0	0	1 (5.6)	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	治療回						
		1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7
	>= 56	1 (1.2)	0	0	1 (3.0)	0	0	1 (16.7)
- 高ビリルビン血症	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	1 (3.0)	0	0	1 (16.7)
皮膚および皮下組織障害	<= 6	1 (1.1)	0	1 (1.8)	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 28 to <= 55	2 (2.4)	1 (1.6)	1 (2.0)	0	0	0	0
	>= 56	0	0	1 (2.1)	1 (3.0)	0	0	0
- 乾皮症	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	1 (2.0)	0	0	0	0
	>= 56	0	0	1 (2.1)	1 (3.0)	0	0	0
- 蕁麻疹	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	<= 6	2 (2.3)	1 (1.4)	1 (1.8)	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	1 (1.8)	0	0	1 (5.6)	0
	>= 14 to <= 27	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	1 (1.2)	1 (1.6)	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 四肢不快感	<= 6	1 (1.1)	1 (1.4)	1 (1.8)	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 背部痛	<= 6	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	1 (1.2)	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 筋肉痛	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	1 (1.8)	0	0	1 (5.6)	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	<= 6	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	1 (1.2)	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	1 (3.0)	0	0	0
- 血尿	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	1 (3.0)	0	0	0
- 尿管結石症	<= 6	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	<= 6	4 (4.6)	1 (1.4)	2 (3.6)	0	1 (3.6)	0	0
	>= 7 to <= 13	2 (2.3)	1 (1.5)	1 (1.8)	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	1 (4.0)	1 (6.7)	0

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	治療回						
		1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 口渇	<= 6	3 (3.4)	1 (1.4)	2 (3.6)	0	1 (3.6)	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 発熱	<= 6	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	0	1 (2.4)	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	1 (6.7)	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 倦怠感	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	1 (6.7)	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- ワクチン接種部位疼痛	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	1 (4.0)	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	2 (2.3)	0	2 (3.6)	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	2 (3.0)	1 (1.9)	0	1 (3.6)	1 (5.6)	0
	>= 28 to <= 55	2 (2.4)	0	0	0	0	0	0
	>= 56	4 (4.8)	3 (4.8)	2 (4.3)	1 (3.0)	1 (5.0)	0	0
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	2 (2.4)	0	1 (2.1)	1 (3.0)	0	0	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	1 (1.1)	0	1 (1.8)	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	1 (1.2)	0	0	0	1 (5.0)	0	0
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	1 (1.2)	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	1 (2.1)	1 (3.0)	0	0	0
- 血中カリウム減少	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
- 血中トリグリセリド増加	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	<= 6	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0
	>= 28 to <= 55	1 (1.2)	1 (1.6)	0	2 (5.3)	1 (4.0)	0	0
	>= 56	0	1 (1.6)	0	0	0	0	0
- 処置後発熱	<= 6	0	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	Timing of onset (Day)	治療回						
		1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7
	>= 7 to <= 13	0	1 (1.5)	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	1 (2.6)	1 (4.0)	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 熱中症	<= 6	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	0	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	1 (2.6)	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0
- 皮膚擦過傷	<= 6	0	0	0	0	0	0	0
	>= 7 to <= 13	0	0	0	0	0	0	0
	>= 14 to <= 27	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0
	>= 28 to <= 55	0	0	0	0	0	0	0
	>= 56	0	0	0	0	0	0	0

TEAE = treatment-emergent adverse events
例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
If a participant had experienced the same event more than once within same timing of onset category, the participant was counted once in timing of onset category reported, if a participant had experienced the same event more than once within different timing of onset category, the participant was counted once in each timing of onset category reported.
'Number of participants' is the number of participants who continue for the minimum number of days or more in the onset time category and the denominator of each onset category by number of exposures.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.3.3.3.1j 改変，Table 14.3.3.3.3.1-1j 改変

2.7.4.2.1.2 死亡

国内患者対象試験で死亡例はなかった.

海外患者対象試験の死亡例の一覧を表 2.7.4.2-24 に示す.

死亡例は，217-MDD-301A 試験の 20 mg 群 1 例，217-MDD-303A 試験の 30 mg 群 1 例の計 2 例であった.

217-MDD-301A 試験の 20 mg 群の死亡例は，治験薬の最終投与から 4 ヵ月以上経過した Day 142 (延長後観察期中) に死亡した．死亡理由は不明であり，治験責任 (分担) 医師は，治験薬との因果関係は関連なしと判断した.

217-MDD-303A 試験の 30 mg 群の死亡例は，2 回目の治療の Day 170 に高度の頭蓋内出血を，その 5 日後に高度の単純ヘルペス脳炎を発現し，頭蓋内出血の発現の 6 日後に死亡した．死亡時期が 2 回目の治療のズラノロン 30 mg の投与終了後 150 日超であったため，治験責任医師 (分担) 医師は治験薬との因果関係は関連なしと判断した.

表 2.7.4.2-24 死亡例一覧 (海外患者対象試験)

試験番号/投与群	年齢/人種/性別	PT (報告語)	発現日 (治療回, 発現日)/消失日(治療回, 消失日)	重症度/因果関係/重篤区分	治験薬の処置/治験薬以外の処置/転帰
217-MDD-301A/20 mg 群	5[redacted]/W/M	死亡 (cause of death unknown)	142/142	高度/関連なし/重篤	非該当/なし/死亡
217-MDD-303A/30 mg 群	6[redacted]/W/F	頭蓋内出血 (Left temporal lobe CVA with hemorrhage)	241 (2, 170)/247 (2, 176)	高度/関連なし/重篤	非該当/治験中止/死亡
		単純ヘルペス脳炎 (Herpes simplex encephalitis)	246 (2, 175)/247 (2, 176)	高度/関連なし/重篤	非該当/非該当/死亡

F = female; M = male; PT = preferred term; W = White
217-MDD-301A: MedDRA version 21.0, 217-MDD-303A: MedDRA version 24.0
出典：5.3.5.1-05_Listing 16.2.7.3, 5.3.5.2-01_Listing 16.2.17.3

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

国内患者対象試験及び海外患者対象試験の死亡以外の重篤な有害事象の一覧を，それぞれ表 2.7.4.2-25 及び表 2.7.4.7-21 に示す．国内患者対象試験及び海外患者対象試験の個別症例の詳細は，それぞれ 2.7.6.16～2.7.6.18 項及び 2.7.6.19～2.7.6.26 項に示す．

国内患者対象試験では，死亡以外の重篤な有害事象は，A3736 試験 Part A で 1 例 (プラセボ群)，A3734 試験 Part B で 6 例，A3736 試験 Part B で 1 例に発現した．

A3736 試験 Part A では，プラセボ群の 1 例で肝機能異常が発現した．当該事象は，軽度であり，治験薬の 14 日間投与終了翌日に発現し，発現後 32 日で回復した．治験責任 (分担) 医師によって，以下の理由から治験薬との因果関係は関連ありと判断された．また，治験依頼者も同様に治験薬との因果関係は関連ありと判断した．

- 治験薬の 14 日間投与終了翌日に発現したこと
- 併用の抗うつ薬以外に医薬品を服薬していなかったこと
- アルコールを摂取していなかったこと
- 強度の高い運動をしていなかったこと
- Day 1 から試験参加者の生活状況に変化はなかったこと
- 中等度の脂肪肝の所見があったが，治験薬投与開始後にアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 値及び総ビリルビン値が増加したこと

A3734 試験 Part B では，1 例で中等度の COVID-19 及び高度の肝機能検査異常，1 例で高度の意識変容状態，1 例で軽度の大腸ポリープ及び中等度の脳梗塞，1 例で中等度の頭位性回転性めまい，1 例で高度の機械的イレウス及び高度の自然気胸，1 例で高度の悪性胸水及び中等度の湿潤性乳管癌が発現した．これらのうち，肝機能検査異常及び意識変容状態以外の事象は，治験責任 (分担) 医師及び治験依頼者によって治験薬との因果関係は関連なしと判断された．肝機能検査異常及び意識変容状態は，以下の理由から，治験責任 (分担) 医師によって治験薬との因果関係は関連ありと判断された．また，治験依頼者も同様に治験薬との因果関係は関連あり

と判断した．いずれの事象も治験薬の投与を中止し，回復した．

- 肝機能検査異常：2回目の治療の投与8日目に発現しており，発現前日 (投与7日目) に多量のアルコール摂取はあったものの，治験薬の服薬との時間的関連があるため
- 意識変容状態：ズラノロン30 mgカプセルを一度に11個服薬後に発現 (2回目の治療の投与4日目) しており，治験薬の服薬との時間的関連があるため

A3736試験 Part Bでは，1例で中等度の肝機能異常が発現した．当該事象と治験薬との因果関係は，治験責任 (分担) 医師及び治験依頼者によって関連なしと判断された．

海外患者対象試験の比較対照試験では，死亡以外の重篤な有害事象は，217-MDD-301A 試験の 20 mg 群で 2 例，30 mg 群で 4 例，プラセボ群で 2 例，217-MDD-301B 試験の 50 mg 群で 2 例，プラセボ群で 2 例，217-MDD-305 試験の 50 mg 群で 2 例，217-PPD-201B 試験の 30 mg 群で 1 例，プラセボ群で 1 例，217-PPD-301 試験の 50 mg 群で 2 例に発現した．海外患者対象試験の長期試験では，死亡以外の重篤な有害事象は，217-MDD-303A 試験の 30 mg 群で 18 例，用量変更群で 1 例，50 mg 群で 18 例，217-MDD-303B 試験の 50 mg 群で 4 例に発現した．これらのうち，以下の事象は，治験責任 (分担) 医師によって治験薬と因果関係が関連あり，関連あるかもしれない，又はおそらく関連ありと判断された．これらの事象は，治験薬の投与中止，治験薬の投与中断，治験薬の減量，併用薬による治療，又は入院後に，軽快又は回復した．

- 自殺企図 (217-MDD-301A 試験の 30 mg 群 1 例)
- 言語緩慢 (217-MDD-301B 試験の 50 mg 群 1 例)
- 精神病性障害 (217-MDD-301B 試験の 50 mg 群 1 例)
- 発作様現象 (217-MDD-305 試験の 50 mg 群 1 例)
- 錯乱状態 (217-PPD-201B 試験の 30 mg 群 1 例，217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 1 例)
- 自殺念慮 (217-MDD-303A 試験の 30 mg 群 1 例，217-MDD-303A の 50 mg 群 1 例)
- 無力症 (217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 2 例)
- うつ病 (217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 1 例)
- 譫妄 (217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 1 例)
- 自殺念慮 (217-MDD-303B 試験の 50 mg 群 1 例)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (217-MDD-301B 試験のプラセボ群 1 例)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (217-MDD-301B 試験のプラセボ群 1 例)
- 血中アルカリホスファターゼ増加 (217-MDD-301B 試験のプラセボ群 1 例)
- γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 (217-MDD-301B 試験のプラセボ群 1 例)

表 2.7.4.2-25 死亡以外の重篤な有害事象の一覧 (国内患者対象試験)

試験番号/ 投与群	年齢 /性 別	PT (報告語)	発現日 (治療 回, 発現日[a])/ 持続期間	重症度/ 因果関係/ 重篤区分	治験薬の処置/ 治験薬以外の処置/ 転帰
A3736 Part A/ プラセボ群	2[redacted]/ M	肝機能異常 (Hepatic function abnormal)	15/33	軽度/ 関連あり/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
A3734 Part B/	5[redacted]/	COVID-19	70 (1, 14)/26	中等度/	変更なし/

試験番号/ 投与群	年齢 /性 別	PT (報告語)	発現日 (治療回, 発現日 [a])/ 持続期間	重症度/ 因果関係/ 重篤区分	治験薬の処置/ 治験薬以外の処置/ 転帰
-	M	(COVID-19 infection)		関連なし/ 重篤	あり/ 回復
		肝機能検査異常 (Abnormal liver function tests)	260 (2, 8)/19	高度/ 関連あり/ 重篤	投与中止/ なし/ 回復
A3734 Part B/ -	2[redacted]/ F	意識変容状態 (Consciousness disturbed)	60 (2, 4)/4	高度/ 関連あり/ 重篤	投与中止/ なし/ 回復
A3734 Part B/ -	5[redacted]/ F	大腸ポリープ (Large intestinal polypectomy)	114 (2, 57)/2	軽度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ あり/ 回復
		脳梗塞 (Cerebral infarction)	153 (3, 34)/-	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ あり/ 軽快
A3734 Part B/ -	4[redacted]/ F	頭位性回転性めまい (Benign paroxysmal positional vertigo)	94 (2, 38)/5	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ あり/ 回復
A3734 Part B/ -	3[redacted]/ M	機械的イレウス (Ileus adhesive)	124 (2, 13)/18	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ あり/ 回復
		自然気胸 (Right pneumothorax spontaneous)	128 (2, 17)/14	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ あり/ 回復
A3734 Part B/ -	5[redacted]/ F	悪性胸水 (Malignant pleural effusion)	334 (5, 54)/-	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ あり/ 軽快
		浸潤性乳管癌 (Invasive ductal breast carcinoma (left))	340 (5, 60)/-	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ あり/ 未回復
A3736 Part B/ -	4[redacted]/ F	肝機能異常 (Hepatic function abnormal)	122 (3, 9)/126	中等度/ 関連なし/ 重篤	投与中止/ あり/ 回復

F = 女性; M = 男性; PT = preferred term
A3734: MedDRA version. 24.1, A3736: MedDRA version 24.1
a 治療回における Day
出典：社内解析資料 (A3734)_Listing 16.2.7.3j, 社内解析資料 (A3736)_Listing 16.2.7.3j

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象

2.7.4.2.1.4.1 投与中止に至った有害事象

国内患者対象試験の投与中止に至った有害事象の一覧を表 2.7.4.2-26 に示す．海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病対象比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合の投与中止に至った有害事象を，それぞれ表 2.7.4.7-22，表 2.7.4.7-23，及び表 2.7.4.7-24 に示す．

国内患者対象試験のズラノロン群全体で 2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は，浮動性めまい (7 例)，傾眠，頭痛，悪心，倦怠感 (各 2 例) であった．これらの事象は，軽度又は中等度であり，治験薬投与中止後に軽快又は回復し，治験薬との因果関係は関連ありと判断された．プラセボ群では投与中止に至った有害事象は発現しなかった．

海外患者対象試験の各併合解析のズラノロン群で 2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は，海外うつ病対象比較試験併合では鎮静 (9 例)，浮動性めまい (8 例)，悪心 (4 例)，傾眠 (3 例)，自殺念慮，注意力障害，振戦，及び発疹 (各 2 例)，海外産後うつ病比較試験併合では鎮

静及び傾眠 (各 2 例)，海外うつ病対象長期試験併合では浮動性めまい及び傾眠 (各 11 例)，不安，嗜眠，疲労，及び鎮静 (各 4 例)，錯乱状態，うつ病，ミオクローヌス，悪心，及び振戦 (各 3 例)，自殺念慮，自殺企図，頭痛，回転性めまい，下痢，薬疹，無力症，及び異常感 (各 2 例) であった．各併合解析のプラセボ群で 2 例以上に発現した投与中止に至った有害事象は，海外うつ病対象比較試験併合では悪心 (4 例)，傾眠 (3 例)，不安及び落ち着きのなさ (各 2 例)，海外産後うつ病比較試験併合では発現しなかった．

表 2.7.4.2-26 投与中止に至った有害事象の一覧 (国内患者対象試験)

試験番号/ 投与群	年齢/ 性別	PT	発現日 (治療回, 発現日 [a])/持続期間 [b]	重症度/ 因果関係/ 重篤区分	治験薬の処置/ 治験薬以外の処置/ 転帰
A3731/ 20 mg 群	3■/F	浮動性めまい	5/5	中等度/ 関連あり/ 非重篤	投与中止/ なし/ 回復
		傾眠	5/5	軽度/ 関連あり/ 非重篤	投与中止/ なし/ 回復
A3734 Part A/ 30 mg 群	7■/F	浮動性めまい	1/4	中等度/ 関連あり/ 非重篤	投与中止/ なし/ 回復
	2■/F	浮動性めまい	2/9	中等度/ 関連あり/ 非重篤	投与中止/ なし/ 回復
		頭痛	3/8	中等度/ 関連あり/ 非重篤	投与中止/ なし/ 回復
		悪心	3/8	中等度/ 関連あり/ 非重篤	投与中止/ なし/ 回復
		倦怠感	3/8	中等度/ 関連あり/ 非重篤	投与中止/ なし/ 回復
A3734 Part B/ -	5■/F	頭痛	62 (2, 2)/7	軽度/ 関連あり/ 非重篤	投与中止/ あり/ 回復
		浮動性めまい	63 (2, 3)/6	中等度/ 関連あり/ 非重篤	投与中止/ なし/ 回復
		倦怠感	63 (2, 3)/6	軽度/ 関連あり/ 非重篤	投与中止/ なし/ 回復
	2■/F	意識変容状態	60 (2, 4)/4	高度/ 関連あり/ 重篤	投与中止/ なし/ 回復
	5■/M	肝機能検査異常	260 (2, 8)/19	高度/ 関連あり/ 重篤	投与中止/ なし/ 回復
	5■/F	酩酊感	64 (1, 8)/2	中等度/ 関連あり/ 非重篤	投与中止/ なし/ 回復

試験番号/投与群	年齢/性別	PT	発現日 (治療回, 発現日 [a])/持続期間 [b]	重症度/因果関係/重篤区分	治験薬の処置/治験薬以外の処置/転帰
	5[redacted]/M	アカシジア	58 (1, 2)/28	中等度/関連あり/非重篤	投与中止/あり/回復
	5[redacted]/F	動悸	56 (1, 1)/2	中等度/関連あり/非重篤	投与中止/なし/回復
		悪心	56 (1, 1)/7	中等度/関連あり/非重篤	投与中止/なし/回復
	6[redacted]/M	浮動性めまい	59 (1, 1)/7	軽度/関連あり/非重篤	投与中止/なし/回復
	3[redacted]/M	傾眠	58 (1, 2)/-	中等度/関連あり/非重篤	投与中止/なし/軽快
A3736 Part A/30 mg 群	4[redacted]/M	無力症	10/1	中等度/関連あり/非重篤	投与中止/なし/回復
A3736 Part B/-	4[redacted]/F	不眠症	124 (3, 12)/-	中等度/関連あり/非重篤	投与中止/あり/軽快
	2[redacted]/M	浮動性めまい	114 (3, 2)/21	軽度/関連あり/非重篤	投与中止/なし/回復
	4[redacted]/F	肝機能異常	122 (3, 9)/126	中等度/関連なし/重篤	投与中止/あり/回復
	4[redacted]/F	浮動性めまい	136 (2, 2)/1	中等度/関連あり/非重篤	投与中止/なし/回復

F = 女性; M = 男性; PT = preferred term
A3731: MeDRA version. 23.0 Update, A3734: MedDRA version. 24.1, A3736 MedDRA version 24.1
a 治療回における Day
b Duration = (End date) - (Start date) + 1
出典：社内解析資料 (A3731)_Listing 16.2.7.4j, 社内解析資料 (A3734)_Listing 16.2.7.1j, 社内解析資料 (A3736)_Listing 16.2.7.1j

2.7.4.2.1.4.2 減量に至った有害事象

忍容性不良時に減量を可能とする用法規定であった海外患者対象試験で，海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病対象比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合の減量に至った有害事象を，それぞれ表 2.7.4.7-25，表 2.7.4.7-26．及び表 2.7.4.7-27 に示す．

減量に至った有害事象の発現割合は，海外うつ病対象比較試験併合では，30 mg 群で 2.1% (5/237 例)，50 mg 群で 9.0% (43/480 例)，プラセボ群で 1.0% (7/721 例)，海外産後うつ病対象比較試験併合では，30 mg 群で 3.8% (3/78 例)，50 mg 群で 16.3% (16/98 例)，プラセボ群で 0.6% (1/171 例)，海外うつ病対象長期試験併合では，30 mg 群で 5.0% (32/645 例)，用量変更群で

15.0% (12/80 例)，50 mg 群で 14.1% (99/703 例) であった．いずれの併合解析でも 30 mg 群と比較して 50 mg 群で減量に至った有害事象の発現割合が高くなる傾向がみられた．

プラセボ群と比較していずれかのズラノロン群で 5%以上発現割合が高かった減量に至った有害事象は，海外うつ病対象比較試験併合では発現せず，海外産後うつ病対象比較試験併合では傾眠 (30 mg 群 1.3% [1/78 例]，50 mg 群 7.1% [7/98 例]，プラセボ群 0%) 及び浮動性めまい (30 mg 群 0%，50 mg 群 6.1% [6/98 例]，プラセボ群で 0%) であった．

海外うつ病対象長期試験併合で，いずれかの群で 5%以上に発現した減量に至った有害事象は，傾眠 (30 mg 群 1.9% [12/645 例]，用量変更群 3.8% [3/80 例]，50 mg 群 5.1% [36/703 例]) であった．いずれの事象も 30 mg 群と比較して 50 mg 群で発現割合が高くなる傾向がみられた．

2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別の有害事象の解析

2.7.4.2.1.5.1 注目すべき有害事象

2.7.4.2.1.5.1.1 鎮静に関連する有害事象

非臨床試験で，γ-アミノ酪酸作動性クロライドイオンチャネル ($GABA_A$) 受容体を介したズラノロンの過剰な薬理作用によると考えられる鎮静がみられた (2.6.6.9.2 項参照)．また，鎮静は $GABA_A$ 受容体のポジティブアロステリックモジュレータ (PAM) の作用機序から予測される事象である．そのため，MedDRA の PT で「鎮静」又は「鎮静合併症」に該当する事象を鎮静に関連する有害事象と定義し，評価した．

A3731/A3734 Part A 併合，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B の鎮静に関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-27，表 2.7.4.2-28，及び表 2.7.4.2-29 に示す．A3736 試験 Part A では，鎮静に関連する有害事象はみられなかった．

鎮静に関連する有害事象の発現割合は，A3731/A3734 Part A 併合では 20 mg 群 1.2% (1/84 例)，30 mg 群 0% (0/284 例)，及びプラセボ群 0% (0/278 例) であり，20 mg 群の 1 例のみであった．A3734 Part A/Part B では，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 0.3% (1/348 例) であり，3 回目の治療で発現した．A3736 Part A/Part B では，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 1.1% (1/87 例) であり，3～5 回目の治療で発現し，治療回数の増加に伴い発現割合は高くなったが，発現した試験参加者は 1 例のみであった．発現した事象はいずれも非重篤であり，軽度であった．

表 2.7.4.2-27 鎮静に関連する有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)

Preferred term	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
鎮静に関連する有害事象	1 (1.2)	0	0
- 鎮静	1 (1.2)	0	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.4.1.1j

表 2.7.4.2-28 鎮静に関連する有害事象 (A3734 Part A/Part B)

Preferred term	治療回							合計 [a]
	1	2	3	4	5	6	7	
	N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43	N = 348
鎮静に関連する有害事象	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.3)
- 鎮静	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.3)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.4.1.2j

表 2.7.4.2-29 鎮静に関連する有害事象 (A3736 Part A/Part B)

Preferred term	治療回							合計 [a]
	1	2	3	4	5	6	7	
	N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7	N = 87
鎮静に関連する有害事象	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
- 鎮静	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.4.1.4j

海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合の鎮静に関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-30，表 2.7.4.2-31，及び表 2.7.4.2-32 に示す.

鎮静に関連する有害事象の発現割合は，海外うつ病対象比較試験併合では 20 mg 群 5.9% (11/188 例)，30 mg 群 4.6% (11/237 例)，50 mg 群 6.7% (32/480 例)，プラセボ群 2.1% (15/721 例) であり，ズラノロンの各群ではプラセボ群よりも高かった．海外産後うつ病対象比較試験併合では 30 mg 群 5.1% (4/78 例)，50 mg 群 11.2% (11/98 例)，プラセボ群 0.6% (1/171 例) であり，ズラノロンの各群ではプラセボ群よりも高く，30 mg 群と比べて 50 mg 群で高かった．海外うつ病対象長期試験併合では，30 mg 群 4.5% (29/645 例)，用量変更群 13.8% (11/80 例)，50 mg 群 9.2% (65/703 例) であり，用量変更群及び 50 mg 群で高かった.

発現した事象は全て非重篤であり，ほとんどが軽度又は中等度であった．高度の事象は，217-MDD-301B 試験の 50 mg 群 1 例，217-MDD-305 試験の 50 mg 群 1 例，217-PPD-201B 試験の 30 mg 群 1 例，217-MDD-303A 試験の用量変更群 1 例及び 50 mg 群 5 例で鎮静が発現した．高度の事象はいずれも治験薬との因果関係はおそらく関連あり又は関連ありと判断されたが，217-MDD-303A 試験の用量変更群の未回復 1 例を除き，全て回復した.

表 2.7.4.2-30 鎮静に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合)

Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
鎮静に関連する有害事象	11 (5.9)	11 (4.6)	32 (6.7)	54 (6.0)	15 (2.1)
- 鎮静	11 (5.9)	11 (4.6)	32 (6.7)	54 (6.0)	15 (2.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.1.1j

表 2.7.4.2-31 鎮静に関連する有害事象 (海外産後うつ病対象比較試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 78	50 mg 群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
鎮静に関連する有害事象	4 (5.1)	11 (11.2)	15 (8.5)	1 (0.6)
- 鎮静	4 (5.1)	11 (11.2)	15 (8.5)	1 (0.6)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.2.1j

表 2.7.4.2-32 鎮静に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
鎮静に関連する有害事象	29 (4.5)	11 (13.8)	40 (5.5)	65 (9.2)	105 (7.4)
- 鎮静	29 (4.5)	11 (13.8)	40 (5.5)	65 (9.2)	105 (7.4)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.3.1j

2.7.4.2.1.5.1.2 傾眠に関連する有害事象

傾眠は $GABA_A$ 受容体の PAM の作用機序から予測される事象である．また，傾眠は，ズラノロンの臨床試験で発現割合が高く (2.7.4.2.1.1.1 項参照)，自動車運転等の機械操作に影響を及ぼしうる事象と考える．そのため，MedDRA の PT で「傾眠」又は「過眠症」に該当する事象を傾眠に関連する有害事象と定義し，評価した．

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B の傾眠に関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-33，表 2.7.4.2-34，表 2.7.4.2-35，及び表 2.7.4.2-36 に示す．

傾眠に関連する有害事象の発現割合は，A3731/A3734 Part A 併合では 20 mg 群 11.9% (10/84 例)，30 mg 群 15.5% (44/284 例)，プラセボ群 6.1% (17/278 例) であり，ズラノロンの各群ではプラセボ群よりも高く，20 mg 群と比べて 30 mg 群で高かった．A3736 試験 Part A では 30 mg 群 20.0% (11/55 例)，プラセボ群 5.8% (3/52 例) であり，プラセボ群と比べて 30 mg 群で高かった．A3734 Part A/Part B では，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 19.5% (68/348 例) であり，1 及び 2 回目の治療での発現割合が高かったが，3 回目以降の治療では治療回数の増加に伴い発現割合が高くなる傾向はなかった．A3736 Part A/Part B では，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 21.8% (19/87 例) であり，1～4 及び 6 回目の治療で発現し，治療回数の増加に伴い発現割合が高くなる傾向はなかった．発現した事象は全て非重篤であり，軽

度又は中等度であった.

表 2.7.4.2-33 傾眠に関連する有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)

Preferred term	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
傾眠に関連する有害事象	10 (11.9)	44 (15.5)	17 (6.1)
- 傾眠	10 (11.9)	44 (15.5)	17 (6.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.4.4.1j

表 2.7.4.2-34 傾眠に関連する有害事象 (A3736 試験 Part A)

Preferred term	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
傾眠に関連する有害事象	11 (20.0)	3 (5.8)
- 傾眠	11 (20.0)	2 (3.8)
- 過眠症	0	1 (1.9)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.4.4.2j

表 2.7.4.2-35 傾眠に関連する有害事象 (A3734 Part A/Part B)

Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
傾眠に関連する有害事象	46 (13.2)	18 (7.5)	10 (5.2)	5 (3.1)	3 (2.2)	4 (3.6)	0	68 (19.5)
- 傾眠	46 (13.2)	18 (7.5)	10 (5.2)	5 (3.1)	3 (2.2)	4 (3.6)	0	68 (19.5)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.4.4.3j

表 2.7.4.2-36 傾眠に関連する有害事象 (A3736 Part A/Part B)

Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	N = 87
傾眠に関連する有害事象	14 (16.1)	5 (7.2)	3 (5.5)	1 (2.4)	0	1 (5.6)	0	19 (21.8)
- 傾眠	14 (16.1)	5 (7.2)	3 (5.5)	1 (2.4)	0	1 (5.6)	0	19 (21.8)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.4.4.4j

海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合の傾眠に関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-37，表 2.7.4.2-38，及び表 2.7.4.2-39 に示す.

傾眠に関連する有害事象の発現割合は，海外うつ病対象比較試験併合では 20 mg 群 6.9% (13/188 例)，30 mg 群 7.2% (17/237 例)，50 mg 群 16.9% (81/480 例)，プラセボ群 4.9% (35/721 例) であり，ズラノロンの各群ではプラセボ群よりも高く，20 mg 群及び 30 mg 群よりも 50 mg 群で高かった．海外産後うつ病対象比較試験併合では 30 mg 群 15.4% (12/78 例)，50 mg 群 27.6% (27/98 例)，プラセボ群 7.6% (13/171 例) であり，海外うつ病対象比較試験併合と同様の傾向であった．海外うつ病対象長期試験併合では 30 mg 群 12.7% (82/645 例)，用量変更群 13.8% (11/80 例)，50 mg 群 17.8% (125/703 例) であり，用量の増加に伴い発現割合が高くなる傾向であった．

発現した事象は全て非重篤であり，ほとんどが軽度又は中等度であった．高度の事象は，217-MDD-301B 試験の 50 mg 群 1 例，217-MDD-303A 試験の 30 mg 群 3 例，50 mg 群の 5 例で傾眠が，217-MDD-303A 試験の用量変更群の 1 例で過眠症が発現した．高度の事象はいずれも治験薬との因果関係はおそらく関連ありと判断されたが，全て回復した．

表 2.7.4.2-37 傾眠に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合)

Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
傾眠に関連する有害事象	13 (6.9)	17 (7.2)	81 (16.9)	111 (12.3)	35 (4.9)
- 傾眠	13 (6.9)	16 (6.8)	80 (16.7)	109 (12.0)	35 (4.9)
- 過眠症	0	1 (0.4)	1 (0.2)	2 (0.2)	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.1.2j

表 2.7.4.2-38 傾眠に関連する有害事象 (海外産後うつ病比較試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 78	50 mg 群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
傾眠に関連する有害事象	12 (15.4)	27 (27.6)	39 (22.2)	13 (7.6)
- 傾眠	12 (15.4)	26 (26.5)	38 (21.6)	13 (7.6)
- 過眠症	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.2.2j

表 2.7.4.2-39 傾眠に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
傾眠に関連する有害事象	82 (12.7)	11 (13.8)	93 (12.8)	125 (17.8)	218 (15.3)
- 傾眠	76 (11.8)	10 (12.5)	86 (11.9)	122 (17.4)	208 (14.6)
- 過眠症	6 (0.9)	1 (1.3)	7 (1.0)	5 (0.7)	12 (0.8)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.3.2j

2.7.4.2.1.5.1.3 めまいに関連する有害事象

めまいは $GABA_A$ 受容体の PAM の作用機序から予測される事象である．また，めまいは，ズ

ラノロンの臨床試験で発現割合が高く (2.7.4.2.1.1.1 項参照)，自動車運転等の機械操作に影響を及ぼしうる事象と考える．そのため，MedDRA の PT で「浮動性めまい」，「体位性めまい」，「労作性めまい」，又は「回転性めまい」に該当する事象をめまいに関連する有害事象と定義し，評価した．

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B のめまいに関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-40，表 2.7.4.2-41，表 2.7.4.2-42，及び表 2.7.4.2-43 に示す．

めまいに関連する有害事象の発現割合は，A3731/A3734 Part A 併合では 20 mg 群 13.1% (11/84 例)，30 mg 群 13.0% (37/284 例)，プラセボ群 2.2% (6/278 例) であり，ズラノロンの各群ではプラセボ群よりも高く，20 mg 群と 30 mg 群の間に大きな差はなかった．A3736 試験 Part A では 30 mg 群 7.3% (4/55 例)，プラセボ群 1.9% (1/52 例) であり，プラセボ群と比べて 30 mg 群で高かった．A3734 Part A/Part B では，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 16.1% (56/348 例) であり，1 及び 2 回目の治療での発現割合が高かったが，3 回目以降の治療では治療回数の増加に伴い発現割合が高くなる傾向はなかった．A3736 Part A/Part B では，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 10.3% (9/87 例) であり，1～5 回目の治療で発現し，治療回数の増加に伴い発現割合が高くなる傾向はなかった．発現した事象は全て非重篤であり，軽度又は中等度であった．

表 2.7.4.2-40 めまいに関連する有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)

Preferred term	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
めまいに関連する有害事象	11 (13.1)	37 (13.0)	6 (2.2)
- 浮動性めまい	9 (10.7)	33 (11.6)	6 (2.2)
- 体位性めまい	1 (1.2)	0	0
- 回転性めまい	1 (1.2)	4 (1.4)	1 (0.4)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.4.5.1j

表 2.7.4.2-41 めまいに関連する有害事象 (A3736 試験 Part A)

Preferred term	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
めまいに関連する有害事象	4 (7.3)	1 (1.9)
- 浮動性めまい	4 (7.3)	1 (1.9)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.4.5.2j

表 2.7.4.2-42 めまいに関連する有害事象 (A3734 Part A/Part B)

Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
めまいに関連する有害事象	42 (12.1)	19 (7.9)	8 (4.2)	6 (3.8)	7 (5.2)	3 (2.7)	2 (4.7)	56 (16.1)

- 浮動性めまい	37 (10.6)	17 (7.1)	7 (3.6)	6 (3.8)	6 (4.5)	3 (2.7)	2 (4.7)	48 (13.8)
- 体位性めまい	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
- 回転性めまい	5 (1.4)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	7 (2.0)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.4.5.3j

表 2.7.4.2-43 めまいに関連する有害事象 (A3736 Part A/Part B)

Preferred term	治療回							合計 [a]
	1	2	3	4	5	6	7	
	N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7	N = 87
めまいに関連する有害事象	5 (5.7)	3 (4.3)	3 (5.5)	2 (4.9)	2 (7.1)	0	0	9 (10.3)
- 浮動性めまい	5 (5.7)	3 (4.3)	3 (5.5)	2 (4.9)	2 (7.1)	0	0	9 (10.3)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.4.5.4j

海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合のめまいに関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-44，表 2.7.4.2-45，及び表 2.7.4.2-46 に示す.

めまいに関連する有害事象の発現割合は，海外うつ病対象比較試験併合では 20 mg 群 8.0% (15/188 例)，30 mg 群 7.2% (17/237 例)，50 mg 群 15.0% (72/480 例)，プラセボ群 4.4% (32/721 例) であり，ズラノロンの各群ではプラセボ群よりも高く，50 mg 群で高かった．海外産後うつ病対象比較試験併合では 30 mg 群 7.7% (6/78 例)，50 mg 群 14.3% (14/98 例)，プラセボ群 8.2% (14/171 例) であり，プラセボ群と比べて 50 mg 群で高かった．海外うつ病対象長期試験併合では，30 mg 群 7.9% (51/645 例)，用量変更群 13.8% (11/80 例)，50 mg 群 14.2% (100/703 例) であり，用量の増加に伴い発現割合が高くなる傾向であった.

発現した事象は全て非重篤であり，ほとんどが軽度又は中等度であった．高度の事象は，217-MDD-301B 試験の 50 mg 群 1 例及び 217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 3 例で浮動性めまいが，217-MDD-301B 試験の 50 mg 群 1 例で回転性めまいが発現した．高度の事象はいずれも治験薬との因果関係は関連あるかもしれない又はおそらく関連ありと判断されたが，全て回復した.

表 2.7.4.2-44 めまいに関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合)

Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
めまいに関連する有害事象	15 (8.0)	17 (7.2)	72 (15.0)	104 (11.5)	32 (4.4)
- 浮動性めまい	14 (7.4)	17 (7.2)	65 (13.5)	96 (10.6)	30 (4.2)
- 回転性めまい	1 (0.5)	0	6 (1.3)	7 (0.8)	1 (0.1)
- 体位性めまい	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.1.3j

表 2.7.4.2-45 めまいに関連する有害事象 (海外産後うつ病比較試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 78	50 mg 群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
めまいに関連する有害事象	6 (7.7)	14 (14.3)	20 (11.4)	14 (8.2)
- 浮動性めまい	6 (7.7)	13 (13.3)	19 (10.8)	14 (8.2)
- 回転性めまい	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.2.3j

表 2.7.4.2-46 めまいに関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
めまいに関連する有害事象	51 (7.9)	11 (13.8)	62 (8.6)	100 (14.2)	162 (11.3)
- 浮動性めまい	47 (7.3)	7 (8.8)	54 (7.4)	92 (13.1)	146 (10.2)
- 回転性めまい	5 (0.8)	4 (5.0)	9 (1.2)	9 (1.3)	18 (1.3)
- 体位性めまい	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.3.3j

2.7.4.2.1.5.1.4 錯乱状態に関連する有害事象

錯乱は $GABA_A$ 受容体の PAM の作用機序から予測される事象である．そのため，MedDRA の PT で，「錯乱状態」，「譫妄」，又は「失見当識」に該当する事象を錯乱状態に関連する有害事象と定義し，評価した．

国内患者対象試験では，錯乱状態に関連する有害事象は発現しなかった．

海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合の錯乱状態に関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-47，表 2.7.4.2-48，及び表 2.7.4.2-49 に示す．

錯乱状態に関連する有害事象の発現割合は，海外うつ病対象比較試験では 20 mg 群 0.5% (1/188 例)，30 mg 群 0.4% (1/237 例)，50 mg 群 1.3% (6/480 例)，プラセボ群 0% (0/721 例) であった．海外産後うつ病対象比較試験では 30 mg 群 1.3% (1/78 例)，50 mg 群 1.0% (1/98 例)，プラセボ群 0% (0/171 例) であり，ズラノロンの各群の 1 例のみであった．海外うつ病対象長期試験併合では 30 mg 群 0.5% (3/645 例)，用量変更群 1.3% (1/80 例)，50 mg 群 1.4% (10/703 例) であり，30 mg 群と比較して 50 mg 群で高くなる傾向であった．

発現した錯乱状態に関連する有害事象のうち重篤な事象は，217-MDD-301A 試験の 20 mg 群の譫妄 1 例，217-PPD-201B 試験の 30 mg 群の錯乱状態 1 例，217-MDD-303A 試験の 50 mg 群の錯乱状態 1 例及び 50 mg 群の譫妄 1 例で発現したが，その他の事象は全て非重篤であった．これらの重篤な有害事象は全て回復し，217-MDD-301A 試験の 20 mg 群の譫妄 1 例 (関連なし) を除き，全て治験薬との因果関係はおそらく関連ありと判断された (表 2.7.4.7-21 参照)．

発現した事象は，ほとんどが軽度又は中等度であった．高度の事象は，217-PPD-201B 試験

の 30 mg 群 1 例で錯乱状態 (前述の重篤な有害事象と同じ試験参加者)，217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 1 例で錯乱状態 (前述の重篤な有害事象と同じ試験参加者)，217-MDD-303A 試験の 30 mg 群 1 例で失見当識が発現した．217-MDD-303A 試験の 30 mg 群の失見当識は，治験薬との因果関係はおそらく関連ありと判断されたが，回復した．

表 2.7.4.2-47 錯乱状態に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合)

Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
錯乱状態に関連する有害事象	1 (0.5)	1 (0.4)	6 (1.3)	8 (0.9)	0
- 錯乱状態	0	1 (0.4)	5 (1.0)	6 (0.7)	0
- 譫妄	1 (0.5)	0	0	1 (0.1)	0
- 失見当識	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.1.1j

表 2.7.4.2-48 錯乱状態に関連する有害事象 (海外産後うつ病対象比較試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 78	50 mg 群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
錯乱状態に関連する有害事象	1 (1.3)	1 (1.0)	2 (1.1)	0
- 錯乱状態	1 (1.3)	1 (1.0)	2 (1.1)	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.2.1j

表 2.7.4.2-49 錯乱状態に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
錯乱状態に関連する有害事象	3 (0.5)	1 (1.3)	4 (0.6)	10 (1.4)	14 (1.0)
- 錯乱状態	1 (0.2)	1 (1.3)	2 (0.3)	9 (1.3)	11 (0.8)
- 失見当識	2 (0.3)	0	2 (0.3)	0	2 (0.1)
- 譫妄	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.3.1j

2.7.4.2.1.5.1.5 呼吸異常に関連する有害事象

ズラノロンの非臨床試験では，申請用量である 30 mg の曝露量の約 5 倍で，呼吸異常を伴う過度の鎮静を認めており，死亡に至った個体もみられた (2.6.6.9.2 項参照)．2.7.4.2.1.5.1.1 項で述べたとおり，鎮静作用は $GABA_A$ 受容体の PAM の作用機序から予測される事象であり，さらに，ズラノロンと同じ $GABA_A$ 受容体に作用するベンゾジアゼピン系薬剤の添付文書では，呼吸抑制を起こす可能性が注意喚起されている [1]．そのため，MedDRA 標準検索式 (SMQ) で，「呼吸不全 (広域)」に該当する事象を呼吸異常に関連する有害事象と定義し，評価した．

国内患者対象試験では，睡眠時無呼吸症候群等の呼吸機能に関連する既往歴のある試験参加

者を，呼吸抑制に関するリスク因子として除外して実施した．国内患者対象試験では，呼吸異常に関連する有害事象は，いずれの試験でもみられなかった．

海外うつ病対象比較試験併合及び海外うつ病対象長期試験併合の呼吸異常に関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-50 及び表 2.7.4.2-51 に示す．海外産後うつ病比較試験併合では，呼吸異常に関連する有害事象は発現しなかった．

呼吸異常に関連する有害事象の発現割合は，海外うつ病対象比較試験併合では 20 mg 群 0.5% (1/188 例)，30 mg 群 0% (0/237 例)，50 mg 群 0% (0/480 例)，プラセボ群 0% (0/721 例) であり，20 mg 群の 1 例のみであった．海外うつ病対象長期試験併合では 30 mg 群 0% (0/645 例)，用量変更群 0% (0/80 例)，50 mg 群 0.1% (1/703 例) であり，50 mg 群の 1 例のみであった．

海外うつ病対象比較試験併合で発現した呼吸不全の 1 例は 217-MDD-301A 試験の 20 mg 群で発現し，重篤，高度であり，回復した．当該試験参加者は，2 型糖尿病及び末梢性ニューロパチーを有しており，また，中毒性脳症を呼吸不全と同日に発現しており，これらが呼吸不全の原因と疑われたため，呼吸不全の治験薬との因果関係は関連なしと判断された (表 2.7.4.7-21，添付資料 5.3.5.1-05 参照)．海外うつ病対象長期試験併合で発現したフューム吸引性呼吸障害の 1 例は 217-MDD-303A 試験の 50 mg 群で発現し，非重篤，中等度であった．

表 2.7.4.2-50 呼吸異常に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合)

Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
呼吸異常に関連する有害事象	1 (0.5)	0	0	1 (0.1)	0
- 呼吸不全	1 (0.5)	0	0	1 (0.1)	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.1.1j

表 2.7.4.2-51 呼吸異常に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
呼吸異常に関連する有害事象	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- フューム吸引性呼吸障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.3.1j

2.7.4.2.1.5.1.6 転倒及び傷害に関連する有害事象

ズラノロンの作用機序から予測される有害事象である，鎮静，傾眠，めまい，及び錯乱状態は，転倒及び傷害に関連する有害事象を引き起こす可能性がある．そのため，転倒及び傷害に関連する有害事象を MedDRA の高位グループ語 (HLGT) で「骨および関節損傷」に該当する事象と定義し，評価した．

A3731/A3734 Part A 併合及び A3734 Part A/Part B の転倒及び傷害に関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-52 及び表 2.7.4.2-53 に示す．A3736 試験 Part A 及び A3736 Part A/Part B では，転

倒及び傷害に関連する有害事象はみられなかった.

転倒及び傷害に関連する有害事象の発現割合は，A3731/A3734 Part A 併合では 20 mg 群 1.2% (1/84 例)，30 mg 群 0% (0/284 例)，プラセボ群 0% (0/278 例) であり，20 mg 群の 1 例のみであった．A3734 Part A/Part B では，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 0.6% (2/348 例) であり，1 及び 2 回目の治療で発現した．発現した事象は全て非重篤であり，軽度又は中等度であった.

転倒及び傷害に関連する有害事象を発現した試験参加者で，当該事象を発現した時期と同時期に鎮静，傾眠，めまい，又は錯乱状態に関連する有害事象を発現していた者はいなかった.

表 2.7.4.2-52 転倒及び傷害に関連する有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)

Preferred term	20 mg群 N = 84	30 mg群 N = 284	プラセボ群 N = 278
転倒及び傷害に関連する有害事象	1 (1.2)	0	0
- 橈骨骨折	1 (1.2)	0	0
- 手首関節骨折	1 (1.2)	0	0
- 頚椎骨折	1 (1.2)	0	0
- 腰椎骨折	1 (1.2)	0	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.4.3.1j

表 2.7.4.2-53 転倒及び傷害に関連する有害事象 (A3734 Part A/Part B)

Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
転倒及び傷害に関連する有害事象	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 手骨折	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 関節脱臼	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.4.3.5j

海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合の転倒及び傷害に関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-54，表 2.7.4.2-55，及び表 2.7.4.2-56 に示す.

転倒及び傷害に関連する有害事象の発現割合は，海外うつ病対象比較試験併合では 20 mg 群 0% (0/188 例)，30 mg 群 1.7% (4/237 例)，50 mg 群 0.8% (4/480 例)，プラセボ群 0.1% (1/721 例) であり，プラセボ群とズラノロンの各群とで同程度であった．海外産後うつ病比較試験併合では 30 mg 群 0% (0/78 例)，50 mg 群 1.0% (1/98 例)，プラセボ群 0% (0/171 例) であり，50 mg 群の 1 例のみであった．海外うつ病対象長期試験併合では，30 mg 群 1.1% (7/645 例)，用量変更群 2.5% (2/80 例)，50 mg 群 0.9% (6/703 例) であり，各群で同程度であった.

発現した転倒及び傷害に関連する有害事象のうち，217-MDD-301A 試験の 30 mg 群の足関節部骨折，脛骨骨折，頸椎骨折の各 1 例 (同一試験参加者で発現)，217-MDD-301B 試験の 50 mg 群の下肢骨折 1 例，及び 217-MDD-303A 試験の 30 mg 群の骨盤骨折 1 例が重篤であったが，その他の事象は全て非重篤であった．これらの重篤な有害事象は全て治験薬との因果関係は関連なしと判断され，217-MDD-301B 試験の 50 mg 群の下肢骨折 1 例 (軽快) を除き，全て回復した (表 2.7.4.7-21 参照).

発現した事象は，ほとんどが軽度又は中等度であった．高度の事象は，217-MDD-301B 試験の 50 mg 群 1 例で下肢骨折 (前述の重篤な有害事象と同じ試験参加者)，217-MDD-303A 試験の 30 mg 群 1 例で骨盤骨折 (前述の重篤な有害事象と同じ試験参加者)，及び 50 mg 群 1 例で手骨折が発現した．217-MDD-303A 試験の 50 mg 群の手骨折 1 例は，回復し，治験薬との因果関係は関連なしと判断された.

転倒及び傷害に関連する有害事象を発現した試験参加者で，当該事象を発現した時期と同時期に鎮静，傾眠，めまい，又は錯乱状態に関連する有害事象を発現していた者はいなかった.

表 2.7.4.2-54 転倒及び傷害に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合)

Preferred term	20 mg群 N = 188	30 mg群 N = 237	50 mg群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
転倒及び傷害に関連する有害事象	0	4 (1.7)	4 (0.8)	8 (0.9)	1 (0.1)
- 足関節部骨折	0	2 (0.8)	0	2 (0.2)	0
- 足骨折	0	1 (0.4)	1 (0.2)	2 (0.2)	0
- 軟骨損傷	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	0
- 手骨折	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 上腕骨骨折	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 脛骨骨折	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	0
- 頚椎骨折	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	0
- 下肢骨折	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 関節脱臼	0	0	0	0	1 (0.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 5.1.1j

表 2.7.4.2-55 転倒及び傷害に関連する有害事象 (海外産後うつ病対象比較試験併合)

Preferred term	30 mg群 N = 78	50 mg群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
転倒及び傷害に関連する有害事象	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- 関節脱臼	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 5.1.2j

表 2.7.4.2-56 転倒及び傷害に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
転倒及び傷害に関連する有害事象	7 (1.1)	2 (2.5)	9 (1.2)	6 (0.9)	15 (1.1)
- 足関節部骨折	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
- 顔面骨骨折	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 足骨折	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 手骨折	1 (0.2)	0	1 (0.1)	4 (0.6)	5 (0.4)
- 関節脱臼	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 関節損傷	1 (0.2)	1 (1.3)	2 (0.3)	0	2 (0.1)
- 骨盤骨折	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 橈骨骨折	0	1 (1.3)	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 半月板損傷	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 5.1.3j

2.7.4.2.1.5.1.7 依存性に関連する有害事象

ズラノロンの非臨床試験では，身体依存並びに精神依存及び乱用リスクを示唆する所見が認められている．特に，身体依存に関しては，ラットで重度の退薬症候は認められていないものの，イヌでは退薬症候の可能性がある痙攣及び死亡が認められている (2.6.6.9.4 項参照)．また，ズラノロンと同じ $GABA_A$ 受容体に作用するベンゾジアゼピン系薬剤では，長期投与することで依存性を形成することが一般に知られている．そのため，SMQ で「薬物乱用，依存及び離脱 [広域]」に該当する事象を依存性に関連する有害事象と定義し，評価した．また，国内患者対象試験では依存性評価委員会の結果を参照した．

国内患者対象試験では，依存性に関連する有害事象は，いずれの試験でもみられなかった．また，国内患者対象試験では，各試験で依存性評価委員会を設置し，D-2-A，D-2-B，DEQ-5，及び有害事象等の結果から，依存性評価委員会がズラノロンの依存性や乱用の可能性を総合的に評価した．その結果，いずれの試験でも明確に依存性や乱用が認められた試験参加者はいなかった (2.7.6.16 項，2.7.6.17 項，及び 2.7.6.18 項参照)．

海外うつ病対象比較試験併合及び海外うつ病対象長期試験併合の依存性に関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-57 及び表 2.7.4.2-58 に示す．海外産後うつ病比較試験併合では，依存性に関連する有害事象はみられなかった．

依存性に関連する有害事象の発現割合は，海外うつ病対象比較試験併合では 20 mg 群 0.5% (1/188 例)，30 mg 群 0% (0/237 例)，50 mg 群 0.4% (2/480 例)，プラセボ群 0.3% (2/721 例) であり，プラセボ群とズラノロンの各群とで同程度であった．海外うつ病対象長期試験併合では 30 mg 群 0.2% (1/645 例)，用量変更群 1.3% (1/80 例)，50 mg 群 0.3% (2/703 例) であり，各群で同程度であった．

発現した依存性に関連する有害事象のうち，217-MDD-301A 試験の 20 mg 群の薬物乱用 1 例は重篤であったが，その他の事象は全て非重篤であった．当該の薬物乱用は，回復し，発現前日にコカインを服用していたため治験薬との因果関係は関連なしと判断された (表 2.7.4.7-21 参照)．

発現した事象は，全て軽度又は中等度であった．

表 2.7.4.2-57 依存性に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合)

Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
依存性に関連する有害事象	1 (0.5)	0	2 (0.4)	3 (0.3)	2 (0.3)
- 偶発的過量投与	0	0	2 (0.4)	2 (0.2)	2 (0.3)
- 薬物乱用	1 (0.5)	0	0	1 (0.1)	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.1.1j

表 2.7.4.2-58 依存性に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
依存性に関連する有害事象	1 (0.2)	1 (1.3)	2 (0.3)	2 (0.3)	4 (0.3)
- 薬物依存	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 薬物離脱性頭痛	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 薬剤離脱症候群	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 離脱症候群	0	1 (1.3)	1 (0.1)	0	1 (0.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.3.1j

2.7.4.2.1.5.1.8 自殺に関連する有害事象

抗うつ薬の臨床評価方法に関するガイドライン [2] に基づき，SMQ で「自殺/自傷 [狭域]」に該当する事象を自殺に関連する有害事象と定義し，評価した．また，コロンビア自殺重症度評価尺度 (C-SSRS) の結果を参照した．

国内患者対象試験は，組入れ時の選択除外基準で，C-SSRS の結果による規定を設け，自殺リスクが高い患者を除外して実施した．自殺に関連する有害事象は，いずれの試験でも発現しなかった．

治験開始後の自殺念慮及び自殺関連行動は，各評価時点で C-SSRS を用いて評価した．いずれの試験でも C-SSRS の結果に顕著な群間差又は治療回数の増加に伴う顕著な傾向はなかった．治験薬投与翌日以降に自殺行動に関する質問のいずれかで「はい」と回答した試験参加者は，A3731 試験の 30 mg 群で 1 例，A3734 Part A/Part B で 4 例，A3736 Part A/Part B で 1 例おり，いずれの試験参加者も質問「自殺の意図を問わない自殺行為がみられましたか」に対する回答が 1 時点でのみ「はい」であった (添付資料 5.3.5.1-01，添付資料 5.3.5.1-02，添付資料 5.3.5.1-03 参照)．

海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合の自殺に関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-59，表 2.7.4.2-60，及び表 2.7.4.2-61 に示す．海外患者対象試験は，組入れ時の選択除外基準で，自殺未遂歴のある患者又は治験責任 (分担) 医師によって自殺リスクが高いと判断された患者を除外して実施した．

自殺に関連する有害事象の発現割合は，海外うつ病対象比較試験併合では 20 mg 群 2.7% (5/188 例)，30 mg 群 0.8% (2/237 例)，50 mg 群 1.7% (8/480 例)，プラセボ群 1.0% (7/721 例) であり，プラセボ群とズラノロンの各群とで同程度であった．海外産後うつ病比較試験併合では 30 mg 群 0% (0/78 例)，50 mg 群 1.0% (1/98 例)，プラセボ群 0.6% (1/171 例) であり，50 mg 群及びプラセボ群の各 1 例のみであった．海外うつ病対象長期試験併合では 30 mg 群 0.9% (6/645 例)，用量変更群 0% (0/80 例)，50 mg 群 1.7% (12/703 例) であり，50 mg 群は 30 mg 群と比べて高かった．

重篤な有害事象として，以下が発現した．

- 自殺念慮 5 例 (217-MDD-301A 試験のプラセボ群 1 例，217-MDD-303A 試験の 30 mg 群 1 例，217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 2 例，217-MDD-303B 試験の 50 mg 群 1 例)
- 自殺企図 5 例 (217-MDD-301A 試験の 30 mg 群 1 例，217-MDD-303A 試験の 30 mg 群 2 例，217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 1 例，217-MDD-303B 試験の 50 mg 群 1 例)
- 故意の自傷行為 1 例 (217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 1 例)

これらの重篤な有害事象は全て回復した．また，これらのうち，217-MDD-303A 試験の 30 mg 群及び 50 mg 群の自殺念慮各 1 例，217-MDD-303B 試験の 50 mg 群の自殺念慮 1 例，並びに 217-MDD-301A 試験の 30 mg 群の自殺企図 1 例は，治験薬との因果関係は関連あるかもしれない又は関連ありと判断された (表 2.7.4.7-21 参照).

発現した事象は，ほとんどが軽度又は中等度であった．高度の事象は，以下が発現した．

- 自殺念慮 6 例 (217-MDD-301A 試験のプラセボ群 1 例，217-MDD-303A 試験の 30 mg 群 2 例，217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 2 例，217-MDD-303B 試験の 50 mg 群 1 例)
- 自殺企図 5 例 (217-MDD-301A 試験の 30 mg 群 1 例，217-MDD-303A 試験の 30 mg 群 2 例，217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 1 例，217-MDD-303B 試験の 50 mg 群 1 例)
- 自殺行為 1 例 (217-MDD-305 試験の 50 mg 群 1 例)
- 故意の自傷行為 1 例 (217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 1 例)

これらのうち，217-MDD-305 試験の 50 mg 群の自殺行為 1 例，217-MDD-303A 試験の 30 mg 群の自殺念慮 1 例，及び 217-MDD-303A 試験の 50 mg 群の自殺企図 1 例以外は全て前述の重篤な有害事象と同じ試験参加者である．217-MDD-305 試験の 50 mg 群の自殺行為 1 例は，回復し，治験薬との因果関係は関連なしと判断された．217-MDD-303A 試験の 30 mg 群の自殺念慮 1 例は，転帰は不明であり，治験薬との因果関係は関連あるかもしれないと判断された．217-MDD-303A 試験の 50 mg 群の自殺企図 1 例は，回復し，治験薬との因果関係はおそらく関連ありと判断された．

治験開始後の自殺念慮や自殺関連行動は，各評価時点で C-SSRS を用いて評価した．いずれの試験でも自殺念慮及び自殺関連行動に関する懸念はみられなかった．

表 2.7.4.2-59 自殺に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合)

Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
自殺に関連する有害事象	5 (2.7)	2 (0.8)	8 (1.7)	15 (1.7)	7 (1.0)
- 自殺念慮	3 (1.6)	1 (0.4)	7 (1.5)	11 (1.2)	5 (0.7)
- 自殺企図	2 (1.1)	1 (0.4)	0	3 (0.3)	1 (0.1)
- 故意の自傷行為	0	0	2 (0.4)	2 (0.2)	1 (0.1)
- 自殺行為	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.1.1j

表 2.7.4.2-60 自殺に関連する有害事象 (海外産後うつ病比較試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 78	50 mg 群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
自殺に関連する有害事象	0	1 (1.0)	1 (0.6)	1 (0.6)
- 自殺念慮	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- 自殺企図	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- 故意の自傷行為	0	0	0	1 (0.6)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.2.1j

表 2.7.4.2-61 自殺に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
自殺に関連する有害事象	6 (0.9)	0	6 (0.8)	12 (1.7)	18 (1.3)
- 自殺念慮	3 (0.5)	0	3 (0.4)	9 (1.3)	12 (0.8)
- 自殺企図	2 (0.3)	0	2 (0.3)	3 (0.4)	5 (0.4)
- 故意の自傷行為	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
- 自殺行為	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.3.1j

2.7.4.2.1.5.1.9 性機能障害に関連する有害事象

抗うつ薬の臨床評価方法に関するガイドライン [3] に基づき，高位グループ語 (HLT) で「性機能および生殖能障害 NEC」，「性機能不全 NEC」，「性衝動障害」，「性欲障害」，「勃起および射精の状態および障害」，又は「オルガズム障害」に含まれる PT を性機能障害に関連する有害事象として定義し，評価した．

国内患者対象試験では，性機能障害に関連する有害事象は，いずれの試験でもみられなかった．

海外うつ病対象比較試験併合及び海外うつ病対象長期試験併合の性機能障害に関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-62 及び表 2.7.4.2-63 に示す．海外産後うつ病比較試験併合では，性機能障害に関連する有害事象はみられなかった．

性機能障害に関連する有害事象の発現割合は，海外うつ病対象比較試験併合では，20 mg 群

0.5% (1/188 例)，30 mg 群 0% (0/237 例)，50 mg 群 2.1% (10/480 例)，プラセボ群 1.4% (10/721 例) であり，プラセボ群とズラノロンの各群とで同程度であった．海外うつ病対象長期試験併合では，30 mg 群 0% (0/645 例)，用量変更群 0% (0/80 例)，50 mg 群 1.3% (9/703 例) であり，50 mg 群は 30 mg 及び用量変更群と比べて高かった．

発現した事象は，全て非重篤であり，ほとんどが軽度又は中等度であった．高度の事象は，217-MDD-303B 試験の 50 mg 群 1 例でリビドー減退が発現した．当該事象は，非重篤，未回復であり，治験薬との因果関係はなしと判断された．

表 2.7.4.2-62 性機能障害に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合)

Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
性機能障害に関連する有害事象	1 (0.5)	0	10 (2.1)	11 (1.2)	10 (1.4)
- リビドー減退	0	0	4 (0.8)	4 (0.4)	1 (0.1)
- 無オルガズム症	0	0	3 (0.6)	3 (0.3)	5 (0.7)
- 性交困難	1 (0.5)	0	0	1 (0.1)	0
- 射精遅延	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.3)
- 射精障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- オルガズム異常	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- リビドー消失	0	0	0	0	1 (0.1)
- 性機能不全	0	0	0	0	1 (0.1)
- 勃起不全	0	0	0	0	1 (0.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.1.1j

表 2.7.4.2-63 性機能障害に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
性機能障害に関連する有害事象	0	0	0	9 (1.3)	9 (0.6)
- 射精遅延	0	0	0	3 (0.4)	3 (0.2)
- 性機能不全	0	0	0	3 (0.4)	3 (0.2)
- 無オルガズム症	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- リビドー減退	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- オルガズム異常	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 3.3.1j

2.7.4.2.1.5.1.10 アクチベーション症候群に関連する有害事象

選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) 系の抗うつ薬で特徴的な有害事象であるアクチベーション症候群は，投与初期や増量中に中枢神経が刺激されることにより惹起されることが一般に知られている．アクチベーション症候群に関連する有害事象を，MedDRA の PT で「不安」，「易刺激性」，「パニック発作」，

「敵意」，「攻撃性」，「衝動行為」，「アカシジア」，「軽躁」，「躁病」，又は「不眠症」に該当する事象と定義し，評価した．

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B のアクチベーション症候群に関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-64，表 2.7.4.2-65，表 2.7.4.2-66，及び表 2.7.4.2-67 に示す．

アクチベーション症候群に関連する有害事象の発現割合は，A3731/A3734 Part A 併合では 20 mg 群 1.2% (1/84 例)，30 mg 群 1.4% (4/284 例)，プラセボ群 1.1% (3/278 例) であり，ズラノロンの各群とプラセボ群の間に大きな差はなかった．A3736 試験 Part A では 30 mg 群 5.5% (3/55 例)，プラセボ群 5.8% (3/52 例) であり，30 mg 群とプラセボ群の間に大きな差はなかった．A3734 Part A/Part B では，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 1.7% (6/348 例) であり，1，2 及び 4 回目の治療で発現し，治療回数の増加に伴い発現割合が高くなる傾向はなかった．A3736 Part A/Part B では，ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で 6.9% (6/87 例) であり，1～3 及び 5 回目の治療で発現し，治療回数の増加に伴い発現割合が高くなる傾向はなかった．発現した事象は全て非重篤であり，軽度又は中等度であった．

表 2.7.4.2-64 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)

Preferred term	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
アクチベーション症候群に関連する有害事象	1 (1.2)	4 (1.4)	3 (1.1)
- 不眠症	1 (1.2)	3 (1.1)	2 (0.7)
- 易刺激性	0	1 (0.4)	0
- 不安	0	0	1 (0.4)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.6.4j

表 2.7.4.2-65 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (A3736 試験 Part A)

Preferred term	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
アクチベーション症候群に関連する有害事象	3 (5.5)	3 (5.8)
- 不眠症	2 (3.6)	3 (5.8)
- パニック発作	1 (1.8)	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.6.3j

表 2.7.4.2-66 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (A3734 Part A/Part B)

Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
アクチベーション症候群に関連する有害事象	4 (1.1)	1 (0.4)	0	1 (0.6)	0	0	0	6 (1.7)
- 不眠症	2 (0.6)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	3 (0.9)
- 易刺激性	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)

- アカシジア	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	2 (0.6)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.6.2j

表 2.7.4.2-67 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (A3736 Part A/Part B)

Preferred term	治療回							合計 [a]
	1	2	3	4	5	6	7	
	N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7	N = 87
アクチベーション症候群に関連する有害事象	4 (4.6)	1 (1.4)	3 (5.5)	0	1 (3.6)	0	0	6 (6.9)
- 不眠症	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	3 (3.4)
- 攻撃性	0	1 (1.4)	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- 軽躁	0	0	1 (1.8)	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
- 易刺激性	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- パニック発作	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)

例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.6.5j

海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合のアクチベーション症候群に関連する有害事象を，それぞれ表 2.7.4.2-68，表 2.7.4.2-69，及び表 2.7.4.2-70 に示す.

アクチベーション症候群に関連する有害事象の発現割合は，海外うつ病対象比較試験併合では 20 mg 群 5.9% (11/188 例)，30 mg 群 5.9% (14/237 例)，50 mg 群 6.3% (30/480 例)，プラセボ群 6.1% (44/721 例) であり，各群で大きな差はなかった．海外産後うつ病比較試験併合では 30 mg 群 1.3% (1/78 例)，50 mg 群 5.1% (5/98 例)，プラセボ群 1.8% (3/171 例) であり，50 mg 群はプラセボ群と比べて高かった．海外うつ病対象長期試験併合では 30 mg 群 9.5% (61/645 例)，用量変更群 11.3% (9/80 例)，50 mg 群 8.5% (60/703 例) であり，30 及び 50 mg 群と比べて用量変更群で高かった.

発現したアクチベーション症候群に関連する有害事象のうち，217-MDD-301A 試験のプラセボ群の躁病 1 例及び 217-MDD-303A 試験の 30 mg 群の不安 1 例が重篤であったが，その他の事象は全て非重篤であった．これらの重篤な有害事象は，いずれも回復し，治験薬との因果関係は関連なしと判断された (表 2.7.4.7-21 参照).

発現した事象は，ほとんどが軽度又は中等度であった．高度の事象は，以下が発現した.

- 不安 6 例 (217-MDD-301B 試験の 50 mg 群 1 例，217-MDD-303A 試験の 30 mg 群 3 例，217-MDD-303A 試験の用量変更群 1 例，217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 1 例)
- 不眠症 5 例 (217-MDD-305 試験の 50 mg 群 2 例，217-MDD-305 試験のプラセボ群 2 例，217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 1 例)
- 易刺激性 1 例 (217-MDD-303A 試験の 50 mg 群 1 例)

これらのうち，217-MDD-303A 試験の 30 mg 群の不安 1 例は，前述の重篤な有害事象と同じ試験参加者である．217-MDD-305 試験プラセボ群の不眠症 1 例及び 217-MDD-303A 試験 30 mg 群の不安 1 例は未回復，217-MDD-303A 試験 50 mg 群の不安 1 例の転帰は不明であり，それ以外の事象は全て回復した．治験薬との因果関係では，217-MDD-305 試験 50 mg 群の不眠症 2 例，217-MDD-305 試験プラセボ群の不眠症 2 例，及び 217-MDD-303A 試験 30 mg 群の不安 3 例は関連なしと判断され，それ以外の事象は関連あるかもしれない又はおそらく関連ありと判断された．

表 2.7.4.2-68 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合)

Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
アクチベーション症候群に関連する有害事象	11 (5.9)	14 (5.9)	30 (6.3)	55 (6.1)	44 (6.1)
- 不眠症	5 (2.7)	7 (3.0)	24 (5.0)	36 (4.0)	31 (4.3)
- 不安	2 (1.1)	5 (2.1)	6 (1.3)	13 (1.4)	12 (1.7)
- 易刺激性	3 (1.6)	2 (0.8)	0	5 (0.6)	5 (0.7)
- パニック発作	2 (1.1)	0	1 (0.2)	3 (0.3)	2 (0.3)
- 躁病	0	0	0	0	1 (0.1)
- アカシジア	1 (0.5)	0	0	1 (0.1)	0

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.1.7j

表 2.7.4.2-69 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (海外産後うつ病比較試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 78	50 mg 群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
アクチベーション症候群に関連する有害事象	1 (1.3)	5 (5.1)	6 (3.4)	3 (1.8)
- 不安	0	3 (3.1)	3 (1.7)	1 (0.6)
- 易刺激性	1 (1.3)	1 (1.0)	2 (1.1)	0
- 不眠症	0	1 (1.0)	1 (0.6)	2 (1.2)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.2.7j

表 2.7.4.2-70 アクチベーション症候群に関連する有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)

Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
アクチベーション症候群に関連する有害事象	61 (9.5)	9 (11.3)	70 (9.7)	60 (8.5)	130 (9.1)
- 不眠症	31 (4.8)	5 (6.3)	36 (5.0)	32 (4.6)	68 (4.8)
- 不安	20 (3.1)	4 (5.0)	24 (3.3)	19 (2.7)	43 (3.0)
- 易刺激性	9 (1.4)	1 (1.3)	10 (1.4)	9 (1.3)	19 (1.3)
- パニック発作	3 (0.5)	0	3 (0.4)	1 (0.1)	4 (0.3)
- 軽躁	2 (0.3)	0	2 (0.3)	0	2 (0.1)
- 攻撃性	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)

Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
- アカシジア	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.3.7j

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

国内評価試験の重篤な有害事象に関する詳細は，2.7.6.16 項，2.7.6.17 項，及び 2.7.6.18 項に示す.

2.7.4.3 臨床検査値の評価

2.7.4.3.1 血液学的検査

A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A の各時点の血液学的検査値及び変化量を，それぞれ表 2.7.4.7-32 及び表 2.7.4.7-34 に示す．A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B の Day 15 の血液学的検査の値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4.7-36 及び表 2.7.4.7-38 に示す．各試験でのその他の時点の変化量は，添付資料 5.3.5.1-01，添付資料 5.3.5.1-02，及び添付資料 5.3.5.1-03 に示す.

A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A では，血液学的検査の全てのパラメータ (ヘマトクリット，ヘモグロビン，血小板数，赤血球数，白血球数，白血球分画 [好酸球，好塩基球，好中球，単球，リンパ球]) で，プラセボ群と比較してズラノロン群に特有な変動はみられなかった.

A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B では，血液学的検査の全てのパラメータで，各治療回の Day 15 のベースラインからの変化量は小さく，治療回数の増加に伴いベースライン及び Day 15 の値が大きく変動する傾向もなかった.

2.7.4.3.2 血液生化学的検査

A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A の各時点の血液生化学的検査値及びベースラインからの変化量を，それぞれ表 2.7.4.7-33 及び表 2.7.4.7-35 に示す．A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B の Day 15 の血液生化学的検査値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4.7-37 及び表 2.7.4.7-39 に示す．各試験でのその他の時点の変化量は，添付資料 5.3.5.1-01，添付資料 5.3.5.1-02，及び添付資料 5.3.5.1-03 に示す.

A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A では，血液生化学的検査の全てのパラメータ (アルブミン，アルカリホスファターゼ [ALP]，ALT，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [AST]，総ビリルビン，直接ビリルビン，γ グルタミルトランスフェラーゼ [GGT]，乳酸脱水素酵素，血中尿素窒素 [BUN]，クレアチニン，ナトリウム [Na]，カリウム [K]，塩素 [Cl]，カルシウム [Ca]，グルコース，総蛋白，尿酸，総コレステロール，クレアチンキナーゼ [CK]，中性脂肪 [TG]) において，プラセボ群と比較してズラノロン群に特有な変動はみられなかった.

A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B では，血液生化学的検査の全てのパラメータで，各治療回の Day 15 のベースラインからの変化量は小さく，治療回数の増加に伴いベースライン

及び Day 15 の値が大きく変動する傾向もなかった.

2.7.4.3.3 尿検査

A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A の各時点の尿検査値及びベースラインからの変化量を，それぞれ表 2.7.4.7-40 及び表 2.7.4.7-41 に示す．A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B の Day 15 の尿検査値及び変化量を表 2.7.4.7-42 及び表 2.7.4.7-43 に示す．各試験でのその他の時点のベースラインからの変化量は，添付資料 5.3.5.1-01，添付資料 5.3.5.1-02，及び添付資料 5.3.5.1-03 に示す.

A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A では，尿検査の全てのパラメータ (比重，pH) で，プラセボ群と比較してズラノロン群に特有な変動はみられなかった.

A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B では，尿検査の全てのパラメータで，各治療回の Day 15 のベースラインからの変化量は小さく，治療回数の増加に伴いベースライン及び Day 15 の値が大きく変動する傾向もなかった.

2.7.4.4 バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.4.4.1 血圧及び脈拍数

A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A の各時点の血圧及び脈拍数並びにベースラインからの変化量を，それぞれ表 2.7.4.7-44 及び表 2.7.4.7-45 に示す．A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B の Day 15 の血圧及び脈拍数並びにベースラインからの変化量を表 2.7.4.7-46 及び表 2.7.4.7-47 に示す．各試験でのその他の時点の変化量は，添付資料 5.3.5.1-01，添付資料 5.3.5.1-02，及び添付資料 5.3.5.1-03 に示す.

A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A では，血圧 (収縮期，拡張期) 及び脈拍数で，プラセボ群と比較してズラノロン群に特有な変動はみられなかった.

A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B では，血圧 (収縮期，拡張期) 及び脈拍数で，各治療回の Day 15 のベースラインからの変化量は小さく，治療回数の増加に伴いベースライン及び Day 15 の値が大きく変動する傾向もなかった.

2.7.4.4.2 体重

A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A の各時点の体重及びベースラインからの変化量を，それぞれ表 2.7.4.7-48 及び表 2.7.4.7-49 に示す．A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B の Day 15 体重及びベースラインからの変化量を表 2.7.4.7-50 及び表 2.7.4.7-51 に示す．各試験でのその他の時点の変化量は，添付資料 5.3.5.1-01，添付資料 5.3.5.1-02，及び添付資料 5.3.5.1-03 に示す.

A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B では，体重の各治療回の Day 15 でのベースラインからの変化量は小さく，治療回数の増加に伴いベースライン及び Day 15 の値が大きく変動する傾向もなかった.

2.7.4.4.3 心電図

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B の Day 15 の心電図の各パラメータ値及びベースラインからの変化量を，それぞれ表 2.7.4.7-52，表 2.7.4.7-54，表 2.7.4.7-56，及び表 2.7.4.7-58 に示す．A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B の Day 15 の Fridericia 式により補正した QT 間隔 (QTcF) 値の分布を，それぞれ表 2.7.4.7-53，表 2.7.4.7-55，表 2.7.4.7-57，及び表 2.7.4.7-59 に示す．各試験でのその他の時点のベースラインからの変化量は，添付資料 5.3.5.1-01，添付資料 5.3.5.1-02，及び添付資料 5.3.5.1-03 に示す．

A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A では，心電図の全てのパラメータ (心拍数，RR 間隔，PR 間隔，QRS 間隔，QT 間隔，QTcF) で，プラセボ群と比較してズラノロン群に特有な変動はみられなかった．また，補正 QT 間隔 (QTc) に関する中止基準 (QTcF が 500 msec 超又は QTcF のベースラインからの変化量が 60 msec 超) に該当する試験参加者はいなかった．

A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B では，心電図の全てのパラメータの各治療回の Day 15 でのベースラインからの変化量は小さく，治療回数の増加に伴いベースライン及び Day 15 の値が大きく変動する傾向もなかった．また，QTc に関する中止基準に該当する試験参加者はいなかった．

海外で健康成人を対象に実施した Thorough QT/QTc 試験 (217-CLP-112) で，外国人健康成人を対象にズラノロン (Autofill) 50 mg を 6 日間反復投与後，ズラノロン (Autofill) 100 mg を単回投与したときの QT 間隔に対する影響を検討した．ズラノロン 100 mg を投与したときの最高血漿中薬物濃度 (C_{max}) の幾何平均値は 132.8 ng/mL であり，この曝露範囲内では QT 間隔に影響を与えなかった (2.7.2.2.5.1 項参照)．

母集団薬物動態解析から推定されたズラノロン 30 mg の 1 日 1 回 14 日間反復投与後の C_{max} の中央値は 67.3 ng/mL であるため，申請用量である 30 mg は QT 間隔に影響を与えないと考えられた (2.7.2.2.5.1 項参照)．

2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.5.1 内因性要因

2.7.4.5.1.1 年齢

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B の年齢別 (18 歳以上 25 歳未満，25 歳以上 45 歳未満，45 歳以上 65 歳未満，65 歳以上) の有害事象を，それぞれ表 2.7.4.7-60，表 2.7.4.7-61，表 2.7.4.7-62，及び表 2.7.4.7-63 に示す．

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，及び A3734 Part A/Part B では，65 歳以上の集団の例数が少なかったため厳密には比較できなかったが，いずれのズラノロン群でも，有害事象全体の発現割合が顕著に高くなる年齢層はなかった．A3736 Part A/Part B では，25 歳以上 45 歳未満の集団の有害事象の発現割合は 93.6% (44/47 例) と高かったが，45 歳以上 65 歳未満の集団の発現割合も同程度 (88.9% [24/27 例]) であった．

ズラノロン各群の年齢層間で発現割合に 5%以上の差があった事象 (ただし，例数が少なかっ

た 65 歳以上の集団及び発現例数 1 例の事象は除く) は，A3731/A3734 Part A 併合の 20 mg 群では傾眠，浮動性めまい，頭痛，悪心，及び背部痛，30 mg 群では，COVID-19，傾眠，及び浮動性めまい，A3736 試験 Part A の 30 mg 群では上咽頭炎，栄養補給障害，傾眠，浮動性めまい，悪心，下痢，口渇，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加，A3734 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体では上咽頭炎，COVID-19，浮動性めまい，及び発熱，A3736 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体では上咽頭炎，インフルエンザ，副鼻腔炎，栄養補給障害，攻撃性，傾眠，浮動性めまい，頭痛，耳鳴，悪心，下痢，嘔吐，血尿，口渇，発熱，血中クレアチンホスホキナーゼ増加，及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加であった．これらのうち，複数試験で共通する事象は，上咽頭炎，COVID-19，栄養補給障害，傾眠，浮動性めまい，頭痛，悪心，下痢，口渇，発熱，及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加であったが，これらの事象の各年齢層の発現割合が，A3731/A3734 Part A 併合のズラノロンの各群，A3736 試験の 30 mg 群，及び A3734 Part A/Part B 並びに A3736 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体で共通して特定の年齢層のみで高くなる傾向はみられなかった．

2.7.4.5.1.2 性別

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B の性別ごとの有害事象を，それぞれ表 2.7.4.7-64，表 2.7.4.7-65，表 2.7.4.7-66，及び表 2.7.4.7-67 に示す．

A3731/A3734 Part A 併合の 20 mg 群，30 mg 群，及び A3736 試験 Part A の 30 mg 群では，男性と比較して女性でやや高く，A3736 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体では女性と比較して男性でやや高く，A3734 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体では性別で大きな差はなく，一定の傾向はみられなかった．

ズラノロン各群の男性と女性で発現割合に 5%以上差があった事象は，A3731/A3734 Part A 併合の 20 mg 群では頭痛，悪心，下痢，及び便秘，30 mg 群では該当事象はなく，A3736 試験 Part A の 30 mg 群では栄養補給障害，不眠症，傾眠，浮動性めまい，悪心，口渇，及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加，A3734 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体では COVID-19 及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加，A3736 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体では上咽頭炎，インフルエンザ，副鼻腔炎，季節性アレルギー，栄養補給障害，不眠症，傾眠，浮動性めまい，頭痛，耳鳴，悪心，嘔吐，消化不良，肝機能異常，乾皮症，背部痛，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，血中クレアチンホスホキナーゼ増加，及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加であった．これらのうち，複数試験で共通する事象は，栄養補給障害，不眠症，傾眠，浮動性めまい，頭痛，悪心，及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加であった．悪心を除くこれらの事象の A3731/A3734 Part A 併合のズラノロンの各群，A3736 試験の 30 mg 群，及び A3734 Part A/Part B 並びに A3736 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体のそれぞれの男女の発現割合に，一定の傾向はみられなかった．悪心の男女の発現割合は，A3731/A3734 Part A 併合の 20 mg 群では男性 0% (0/36 例)，女性 8.3% (4/48 例)，30 mg 群では男性 1.5% (2/136 例)，

女性 6.1 % (9/148 例)，A3736 試験の 30 mg 群では男性 6.9% (2/29 例)，女性 19.2% (5/26 例)，A3734 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体では男性 4.6% (8/174 例)，女性 8.0% (14/174 例)，A3736 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体では男性 4.1% (2/49 例)，女性 18.4% (7/38 例) であり，いずれの群でも女性の方が高かったが，A3731/A3734 Part A 併合及び A3736 試験 Part A のプラセボ群の悪心の男女の発現割合 (A3731/A3734 Part A 併合：男性 0% [0/132 例]，女性 4.1% [6/146 例]，A3736 試験 Part A：男性 0% [0/28 例]，女性 8.3% [2/24 例]) も同様の傾向であった.

2.7.4.5.1.3 BMI

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B の BMI 別 (25 未満，25 以上) の有害事象を，それぞれ表 2.7.4.7-68，表 2.7.4.7-69，表 2.7.4.7-70，及び表 2.7.4.7-71 に示す.

A3731/A3734 Part A 併合の 30 mg 群及び A3736 試験 Part A の 30 mg 群では，BMI の違いにより有害事象全体の発現割合に差があったが，A3731/A3734 Part A 併合の 20 mg 群及び A3734 Part A/Part B 及び A3736 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体では大きな差はなく，一定の傾向はみられなかった.

ズラノロン各群の BMI 区分 (25 未満，25 以上) 間で発現割合に 5%以上の差があった事象は，A3731/A3734 Part A 併合の 20 mg 群では上咽頭炎，傾眠，浮動性めまい，頭痛，及び便秘，30 mg 群では該当する事象はなく，A3736 試験 Part A の 30 mg 群では上咽頭炎，栄養補給障害，不眠症，傾眠，悪心，及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加，A3734 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体では上咽頭炎及び傾眠，A3736 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体では上咽頭炎，COVID-19，インフルエンザ，膀胱炎，季節性アレルギー，不眠症，傾眠，高血圧，悪心，嘔吐，背部痛，口渇，及び体重増加であった．これらのうち，複数試験で共通する事象は，上咽頭炎，傾眠，及び悪心であった．これらの事象の A3731/A3734 Part A 併合のズラノロンの各群，A3736 試験の 30 mg 群，及び A3734 Part A/Part B 並びに A3736 Part A/Part B のズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体のそれぞれの BMI 別の発現割合に，一定の傾向はみられなかった.

2.7.4.5.1.4 腎機能障害患者

海外で実施した腎機能障害者対象薬物動態試験 (217-CLP-107) では，軽度，中等度，及び高度の腎機能障害者と腎機能正常者を対象に，ズラノロン (ProFill) 30 mg を単回投与したときの薬物動態，安全性，及び忍容性を評価した．その結果，腎機能障害者の C_{max} 及び時間 0 から無限大時間まで外挿したときの血漿中薬物濃度-時間曲線下面積 ($AUC_{0\text{-}inf}$) は腎機能正常者と比べてそれぞれ 0.92～1.24 倍及び 1.30～1.50 倍の高値を示したが，217-CLP-107 試験の試験参加者を対象に評価した推算糸球体ろ過量 (eGFR) の範囲で，C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}inf}$ と eGFR との間に強い相関は確認されなかった (2.7.2.2.3.1 項参照)．発現した有害事象のほとんどは軽度であり，高度の事象はなく，中等度腎機能障害者で中等度の傾眠が 1 件発現したが，回復し，治験薬との因果関係はおそらく関連ありと判断された．重篤な有害事象や中止に至った有害事象は発現し

なかった (2.7.6.6 項参照).

母集団薬物動態解析で，ズラノロンの薬物動態に及ぼす eGFR の影響を検討した結果，eGFR は影響要因として選択されなかった (2.7.2.3.4.6 項参照).

2.7.4.5.1.5 肝機能障害患者

海外で実施した肝機能障害者対象薬物動態試験 (217-CLP-108) では，軽度，中等度，及び高度の肝機能障害者と肝機能正常者を対象に，ズラノロン (ProFill) 30 mg (軽度及び中等度肝機能障害者) 又は 20 mg (高度肝機能障害者) を単回投与したときの薬物動態，安全性及び忍容性を評価した．その結果，高度肝機能障害者の C_{max} は肝機能正験者の 0.76 倍であった一方，$AUC_{0\text{-}inf}$ は 1.56 倍に増加した．中等度肝機能障害者の C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}inf}$ は肝機能正常者と同程度であり，軽度肝機能障害者の C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}inf}$ は肝機能正常者の 0.99 倍及び 0.86 倍であった (2.7.2.2.3.2 項参照)．有害事象は肝機能障害者のみで発現したが，いずれも軽度であり，回復し，治験薬との因果関係は関連ありと判断された．死亡，死亡以外の重篤な有害事象，及び治験中止に至った有害事象は発現しなかった (2.7.6.7 項参照).

母集団薬物動態解析で，ズラノロンの薬物動態に及ぼす肝機能 (正常，軽度，中等度，高度) の影響を検討した結果，肝機能は影響要因として選択されなかった (2.7.2.3.4.5 項参照).

2.7.4.5.2 外因性要因

2.7.4.5.2.1 中枢神経抑制薬の併用

海外で健康成人を対象に実施した海外中枢神経抑制薬との薬物相互作用試験-1 (217-CLP-111) では，ズラノロン 30 mg 又はプラセボを 1 日 1 回，4 日間反復投与し (Day 1～4)，Day 5 にズラノロン 30 mg 又はプラセボとアルプラゾラムのプラセボ又はエタノールのプラセボを併用単回投与，Day 6 にズラノロン 30 mg とアルプラゾラム 1 mg 又はエタノール (男性試験参加者：0.7 g/kg，女性試験参加者：0.6 g/kg) を併用単回投与したときのズラノロンの薬力学的作用，薬物動態，安全性，及び忍容性を評価した．薬力学的作用の評価は，Cogstate Test Battery を用いた認知機能 (精神運動機能，単純注意，視覚記憶，作業記憶，実行機能) の評価及び Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation (MOAA/S) を用いた鎮静の程度の評価を行った．薬力学的作用の評価の結果は，2.7.2.2.4.3 項に示す.

ズラノロンの薬物動態は，アルプラゾラム又はエタノール併用投与により変化しなかった．アルプラゾラム併用投与におけるズラノロンの C_{max} を除いて，ズラノロンの C_{max} 及びズラノロンの時間 0 から 24 時間までの血漿中薬物濃度-時間曲線下面積 ($AUC_{0\text{-}24}$) の幾何最小二乗平均の比の 90%信頼区間は，0.80～1.25 の範囲内であった (2.7.2.2.4.3 項).

死亡，死亡以外の重篤な有害事象，及び治験薬又は治験の中止に至った有害事象は発現しなかった．有害事象はいずれも軽度又は中等度であり，治験終了時までに回復した．ズラノロン 30 mg 単独投与時と比較してズラノロン 30 mg とアルプラゾラム又はズラノロン 30 mg とエタノールを併用したとき，有害事象の発現割合の増加や重症度が悪化する傾向はみられなかった．いずれの投与も，忍容性は良好であり，安全性に大きな問題はなかった (2.7.6.10 項).

次に，海外で健康成人を対象に実施した海外中枢神経抑制薬との薬物相互作用試験-2

(217-CLP-116) では，ズラノロン 50 mg 又はプラセボを 1 日 1 回，9 日間反復投与し，Day 1 及び 5 に，アルプラゾラム又はアルプラゾラムのプラセボが，エタノール又はエタノールのプラセボが投与された．また，Day 9 に，Day 1 及び 5 とは異なる治験薬 (例：Day 1 及び 5 にアルプラゾラムを投与された試験参加者は Day 9 にアルプラゾラムのプラセボを投与される) が投与された．このときのズラノロンの薬力学的作用，薬物動態，安全性及び忍容性を評価した．薬力学的作用は，Cogstate Test Battery を用いた認知機能 (精神運動機能，単純注意，視覚記憶，複合注意，実行機能) を評価し，その結果を 2.7.2.2.4.4 項に示す．

ズラノロン 50 mg の曝露 (C_{max} 及び AUC_{0-24}) は，アルプラゾラム又はエタノールとの併用投与によって変化しなかった．また，エタノールの C_{max} 及び AUC_{0-24} はズラノロン 50 mg 反復投与との併用投与によりそれぞれ 0.87 倍及び 0.81 倍に低下したものの，アルプラゾラム又はエタノールの曝露 (C_{max} 及び AUC_{0-24}) に臨床的に意味のある変化を及ぼさなかった (2.7.2.2.4.4 項)．

死亡例はなかった．死亡以外の重篤な有害事象は，ズラノロン 50 mg とアルプラゾラム併用投与時に 1 例で，高度の物質誘発性精神病性障害が発現したが，治験責任 (分担) 医師によりズラノロン及びアルプラゾラムのいずれとも因果関係は関連なしと判断された．有害事象の重症度は，ほとんどが軽度又は中等度であり，高度の有害事象は，前述の物質誘発性精神病障害の 1 例以外に，ズラノロン 50 mg とアルプラゾラムの併用投与時に 1 例で不安 2 件が発現した．当該の不安 2 件は，いずれも回復し，1 件は治験薬との因果関係は関連ありと判断され，他の 1 件は関連なしと判断された．治験薬の投与中止に至った有害事象は，ズラノロン 50 mg とアルプラゾラム併用投与時に 4 例 7 件 (不安 2 件，物質誘発性精神病性障害，振戦，構語障害，回転性めまい及び失見当識各 1 件)，ズラノロン 50 mg 単独投与時に 1 例 2 件 (浮動性めまい及び傾眠各 1 件) 発現し，いずれの事象も回復した．前述の高度の物質誘発性精神病性障害 1 件及び前述の高度の不安 1 件は，治験薬との因果関係は関連なしと判断され，それ以外の有害事象は，関連ありと判断された．

ズラノロン 50 mg とアルプラゾラム併用投与時に，ズラノロン 30 mg とアルプラゾラムとの併用投与時と比べて治験薬との因果関係のある高度の有害事象や投与中止に至った有害事象の発現割合が高くなった．また，ズラノロン 50 mg とエタノールとの併用投与時の忍容性は良好であり，安全性に大きな問題はなかった (2.7.6.11 項)．

2.7.4.5.2.2 併用抗うつ薬の有無別

国内患者対象試験では，A3731 試験及び A3734 試験では抗うつ薬の併用を不可とし，A3736 試験では抗うつ薬の併用を必須としたため，同一試験内での併用抗うつ薬の有無別の比較はできなかった．しかし，抗うつ薬の併用を不可とした A3731/A3734 Part A 併合と，抗うつ薬の併用を必須とした A3736 試験 Part A とで，発現した有害事象の種類，発現頻度，重症度等の傾向に大きな違いはみられなかった (2.7.4.2.1.1～2.7.4.2.1.5 項参照)．

海外うつ病対象比較試験併合，海外産後うつ病対象比較試験併合，及び海外うつ病対象長期試験併合の併用している抗うつ薬の有無別の有害事象の発現割合を，それぞれ表 2.7.4.5-1，表 2.7.4.5-2，及び表 2.7.4.5-3 に示す．

併用抗うつ薬なしとありで有害事象全体の発現割合が 5%以上異なった群は，海外うつ病対

象比較試験併合の 50 mg 群及びプラセボ群，海外産後うつ病比較試験併合の 30 mg 群，50 mg 群，及びプラセボ群，並びに海外うつ病対象長期試験併合の 30 mg 群，用量変更群，及び 50 mg 群であった．

併用抗うつ薬なしと比べてありで発現割合が 5%以上高かった群は，海外うつ病対象比較試験併合の 50 mg 群及びプラセボ群，海外産後うつ病比較試験併合の 30 mg 群及びプラセボ群，並びに海外うつ病対象長期試験併合の 50 mg 群であった．併用抗うつ薬なしとありでの有害事象の発現傾向に一貫した傾向はみられなかった．

表 2.7.4.5-1 併用抗うつ薬の有無別の有害事象の発現割合 (海外うつ病対象比較試験併合)

	20 mg 群		30 mg 群		50 mg 群		ズラノロン群併合		プラセボ群	
併用抗うつ薬	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
	N = 128	N = 60	N = 165	N = 72	N = 191	N = 289	N = 484	N = 421	N = 352	N = 369
Participants with any TEAE	75 (58.6)	33 (55.0)	96 (58.2)	41 (56.9)	112 (58.6)	206 (71.3)	283 (58.5)	280 (66.5)	170 (48.3)	214 (58.0)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.1.5j, Table 2.1.6j

表 2.7.4.5-2 併用抗うつ薬の有無別の有害事象の発現割合 (海外産後うつ病比較試験併合)

	30 mg 群		50 mg 群		ズラノロン群併合		プラセボ群	
併用抗うつ薬	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
	N = 62	N = 16	N = 83	N = 15	N = 145	N = 31	N = 143	N = 28
Participants with any TEAE	36 (58.1)	11 (68.8)	56 (67.5)	9 (60.0)	92 (63.4)	20 (64.5)	71 (49.7)	19 (67.9)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.2.4j, Table 2.2.5j

表 2.7.4.5-3 併用抗うつ薬の有無別の有害事象の発現割合 (海外うつ病対象長期試験併合)

	30 mg 群		用量変更群		30 mg 群併合		50 mg 群		ズラノロン群併合	
併用抗うつ薬	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
	N = 379	N = 266	N = 42	N = 38	N = 421	N = 304	N = 458	N = 245	N = 879	N = 549
Participants with any TEAE	271 (71.5)	166 (62.4)	38 (90.5)	19 (50.0)	309 (73.4)	185 (60.9)	309 (67.5)	180 (73.5)	618 (70.3)	365 (66.5)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.3.3j, Table 2.3.4j

2.7.4.5.3 薬物相互作用

チトクロム P450 (CYP) 2B6/CYP3A4 基質との薬物相互作用試験 (217-CLP-102) では，ズラノロン (内服液) 30 mg を 1 日 1 回 7 日間反復投与後に CYP2B6 基質であるブプロピオンを単回投与したとき，ズラノロン投与前に投与したときと比べて C_{max} は 0.92 倍に低下したものの，$AUC_{0\text{-}inf}$ はほとんど変化しなかったことから，ズラノロンは CYP2B6 を誘導しないと示唆された．また，ズラノロン 30 mg を 1 日 1 回 7 日間反復投与後に CYP3A 基質であるシンバスタチン

を単回投与したとき，シンバスタチンの C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}inf}$ は，ズラノロン投与前に投与したときの C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}inf}$ と比べてそれぞれ 1.10 倍及び 1.13 倍への増加であったことから，ズラノロンは CYP3A を誘導しないと示唆された (2.7.2.2.4.1 項参照)．ズラノロンとブプロピオン又はシンバスタチン併用投与時の安全性及び忍容性に問題はなかった (2.7.6.8 項参照)．

CYP3A4 誘導薬/阻害薬との薬物相互作用試験 (217-CLP-106) では，リファンピシン (強い CYP3A 誘導薬) はズラノロンの薬物動態パラメータに大きな影響を及ぼし，リファンピシン併用投与により，ズラノロンの C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}inf}$ はズラノロン単独投与時と比べてそれぞれ 0.31 倍及び 0.15 倍に低下した．また，イトラコナゾール (強い CYP3A 阻害薬) もズラノロンの薬物動態パラメータに影響を及ぼし，イトラコナゾール併用投与により，ズラノロンの C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}inf}$ はズラノロン単独投与時と比べてそれぞれ 1.25 倍及び 1.62 倍に増加した．これらの結果から，ズラノロンによる治療では，CYP3A の強い阻害薬及び誘導薬はズラノロンの薬物動態に影響を及ぼすと考えられた (2.7.2.2.4.2 項参照)．ズラノロンとリファンピシン又はイトラコナゾール併用投与時の安全性及び忍容性に問題はなかった (2.7.6.9 項参照)．

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

(1) 妊娠

いずれの臨床試験でも，妊娠中の試験参加者を除外していた．

国内臨床試験では 2 例の女性試験参加者の妊娠が報告された．海外臨床試験では 12 例の女性試験参加者の妊娠及び 1 例の男性試験参加者の女性パートナーの妊娠が報告された．妊娠例及び男性試験参加者の妊娠した女性パートナーの転帰を表 2.7.4.5-4 に示す．

表 2.7.4.5-4 妊娠例及び男性試験参加者の妊娠した女性パートナーの転帰

試験番号	報告例数	出産	選択的中絶	胎児死亡	不明
A3731	1	0	1 (プラセボ群)	0	0
A3734 Part B	1	1 (30 mg 群)	0	0	0
217-MDD-301A	1	1 (30 mg 群)	0	0	0
217-MDD-301B	2	1 (50 mg 群)	1 (50 mg 群)	0	0
217-PPD-201B	1	1 (プラセボ群)	0	0	0
217-MDD-303A	9	3 (30 mg 群：1 例， 50 mg 群：2 例)	3 (30 mg 群：2 例， 50 mg 群：1 例)	1 (50 mg 群)	2 (30 mg 群：1 例， 50 mg 群：1 例 [a])

a 男性試験参加者の女性パートナー

- A3731 試験のプラセボ群の 1 例で，投与終了 37 日後に妊娠検査陽性が認められ，妊娠 7 週目に中絶手術を行い，妊娠は終了した．
- A3734 試験 Part B の 30 mg 群の 1 例で，3 回目の治療の投与終了 22 日後に妊娠検査陽性が認められ，妊娠 37 週目に健康児を出産した．

- 217-MDD-301A 試験の 30 mg 群の 1 例で，Day 35 (投与終了 21 日後) に妊娠検査陽性が認められ，妊娠 38 週目に帝王切開で健康児を出産した．
- 217-MDD-301B 試験の 50 mg 群の 1 例で，Day 29 (投与終了 15 日後) に妊娠検査陽性が認められ，妊娠 37 週目に自然分娩で健康な双子を出産した．
- 217-MDD-301B 試験の 50 mg 群の 1 例で，Day 42 (投与終了 28 日後) に妊娠検査陽性が認められ，Day 45 (妊娠 8 週目) に薬物による中絶を行い，妊娠は終了した．
- 217-PPD-201B 試験のプラセボ群の 1 例で，Day 47 (投与終了 33 日後) に妊娠検査陽性が認められ，妊娠 36 週目に自然分娩で健康児を早産で出産した．出産前に妊娠中毒症，出産中に胎盤早期剥離を発現した．妊娠中毒症，胎盤早期剥離，及び早産は重篤な有害事象と判断された．
- 217-MDD-303A 試験の 30 mg 群の 1 例で，Day 347 (1 回目の治療の投与終了 333 日後) に妊娠検査陽性が認められ，妊娠 9 ヵ月目に自然分娩で健康児を出産した．
- 217-MDD-303A 試験の 50 mg 群の 1 例で，Day 82 (1 回目の治療の投与終了 68 日後) に妊娠検査陽性が認められ，自然分娩で健康児を出産した．
- 217-MDD-303A 試験の 50 mg 群の 1 例で，Day 14 (1 回目の治療の投与終了 6 日後) に妊娠検査陽性が認められ，自然分娩で健康児を出産した．
- 217-MDD-303A 試験の 30 mg 群の 1 例で，Day 14 (1 回目の治療の投与終了翌日) に妊娠検査陽性が認められ，同時に異所性妊娠が確認された．Day 15 に薬物による中絶を行い，妊娠は終了した．異所性妊娠の治験薬との因果関係は関連なしと判断された．
- 217-MDD-303A 試験の 30 mg 群の 1 例で，Day 41 (1 回目の治療の投与終了 27 日後) に妊娠検査陽性が認められ，Day 63 (妊娠 4 週目) に中絶を行い，妊娠は終了した．
- 217-MDD-303A 試験の 50 mg 群の 1 例で，Day 109 (2 回目の治療の投与終了 24 日後) に妊娠検査陽性が認められ，Day 110～111 に薬物による中絶を行い，妊娠 3 週目で妊娠は終了した．
- 217-MDD-303A 試験の 50 mg 群の 1 例で，Day 212 (2 回目の治療の投与終了 59 日後) に妊娠検査陽性が認められた．Day 369 に低血糖があり，Day 371 に胎児の心拍停止を確認した．Day 372 (妊娠 30 週目) に帝王切開が行われ，胎児の死亡が確認された．胎児の死亡は，母体の低血糖によるものだと考えられ，治験薬との因果関係は関連なしと判断された．当該試験参加者は合併症として 2 型糖尿病を有しており，その管理のため，Day 365 にインスリンアスパルトを増量していた．
- 217-MDD-303A 試験の 30 mg 群の 1 例で，Day 124 (2 回目の治療の投与終了 39 日後) に妊娠検査陽性が認められ，転帰は不明であった．
- 217-MDD-303A 試験の 50 mg 群の男性試験参加者の女性パートナー1 例で，Day 18 (投与終了 4 日後) に妊娠検査陽性が認められ，転帰は不明であった．

非臨床試験では，ウサギ胚・胎児発生試験 (SSN-02116) で胚・胎児毒性は認められなかったが，ラット胚・胎児発生試験 (SSN-01409) で胚・胎児毒性を示す形態異常が認められた．ラット胚・胎児発生試験では，2.5，7.5，22.5 mg/kg/日の 3 用量で検討した結果，最高用量である 22.5 mg/kg/日で，低頻度ではあるが投与と関連のある胎児の形態異常が認められた (申請用量

である 30 mg 投与時の推定曝露量の 18.0 倍). 生殖発生毒性での無毒性量 (NOAEL) は 7.5 mg/kg/日と判断された (2.6.6.6.3 項及び 2.6.6.6.4 項参照).

(2) 授乳

217-PPD-201B 及び 217-PPD-301 試験を除く，国内及び海外で実施した臨床試験では，授乳中の女性を治験組入基準によって除外していた．217-PPD-201B 及び 217-PPD-301 試験では，授乳中の女性試験参加者に対して，乳児に母乳を与えることを Day 1 から治験薬最終投与 7 日後まで禁止していた．そのため，哺乳児に対するズラノロンの影響は検討されていない．

海外乳汁移行評価試験 (217-CLP-114) では，授乳中の健康成人女性を対象に，ズラノロン (Autofill) 30 mg を 1 日 1 回 5 日間夕食後投与したときのズラノロンの乳汁移行性を検討した (2.7.6.4 項参照)．乳汁中のズラノロンの量は非常に少なく，投与 5 日目に着目すると，母乳を介して乳児が摂取する 1 日量は 0.00125 mg/kg/日であり，投与量に対する相対的乳児摂取量は 0.357%であった．また，投与終了後 6 日目には 14 例中 11 例で乳汁中のズラノロン濃度が定量下限以下となり，残り 3 例でも定量下限値付近までズラノロン濃度は低くなった (2.7.2.2.1.3 項参照).

2.7.4.5.5 過量投与

国内患者対象試験のズラノロンを服薬した試験参加者では，A3734 試験 Part B の 1 例で意図的な過量服薬が行われた．この過量服薬は，ズラノロン 30 mg カプセルを 11 個 (規定量の 11 倍) の服薬であり，これにより重篤で高度な意識変容状態が発現した．当該試験参加者は，発現日に入院し，発現翌日には意識が完全に回復し，点滴による水分補給を行った．発現 3 日後には退院し，発現 4 日後の来院時に試験参加者の安全性に問題ないことが確認された．当該事象は，治験薬の服薬との時間的関連があるため，治験薬との因果関係は関連ありと判断された (2.7.4.2.1.3 項，2.7.6.17 項参照).

海外患者対象試験でズラノロンを服薬した試験参加者では，217-MDD-301B 試験の 50 mg 群 2 例で偶発的な過量服薬が行われた．この 2 例は，ズラノロン 50 mg カプセル 2 個 (規定量の 2 倍) の服薬であり，この過量服薬に伴う有害事象は報告されなかった (添付資料 5.3.5.1-06 参照).

海外患者対象試験のうち，217-MDD-301B，217-MDD-305，217-MDD-303A，217-MDD-303B，及び 217-PPD-301 試験では，申請用量である 30 mg を超える 50 mg が投与された．50 mg を投与した時の安全性及び忍容性は確認できているが，有害事象の発現割合は 30 mg 群よりも 50 mg 群で高く，特に傾眠及びめまいに関連する有害事象の発現割合は 30 mg 群よりも 50 mg 群で高かった (2.7.4.2 項参照).

2.7.4.5.6 薬物乱用

薬物依存ではない中枢神経系抑制薬の娯楽的使用者を対象に海外で実施した薬物嗜好性試験 (217-CLP-110) では，ズラノロンを単回投与したときの乱用の可能性をアルプラゾラム及びプラセボと比較して評価した．本治験は，ズラノロンの評価用量を検討する Part A 及び薬物嗜好性を評価する Part B から構成された．Part A では，試験参加者にズラノロン (Autofill) 60，80，

90 mg 又はプラセボのいずれか 1 つを単回経口投与した．Part B では，無作為割付のクロスオーバー方式で 6 通りの投与 (ズラノロン 30，60，90 mg，アルプラゾラム 1.5，3 mg 及びプラセボ) を二重盲検下で行い，薬物嗜好性を評価した．主要評価項目は，Drug Liking Visual Analogue Scale (VAS) の最大スコア (E_{max}) とした．Drug Liking VAS は薬物嗜好性を評価する尺度であり，50 を中立スコアとし，0 (強く嫌う) ～100 (強く好む) の範囲で評価した．

Drug Liking VAS の E_{max} のズラノロン 30，60 及び 90 mg とプラセボとの差 (95%信頼区間の上限) は，それぞれ 12.00 (18.00)，18.12 (21.84)，及び 25.00 (27.00) であった．ズラノロンのいずれの用量でも 95%信頼区間の上限は事前に規定した 11 を上回ったことから，ズラノロンはプラセボと比較して乱用の可能性が高いことが示唆された．Drug Liking VAS の E_{max} のズラノロンとアルプラゾラムとの差 (アルプラゾラム − ズラノロン) は，ズラノロン 30 mg では，アルプラゾラム 1.5 及び 3 mg のそれぞれで 12.50 ($p < 0.001$) 及び 14.00 ($p < 0.001$)，ズラノロン 60 mg では，アルプラゾラム 1.5 及び 3 mg のそれぞれで 2.00 ($p = 0.049$) 及び 2.50 ($p = 0.002$)，ズラノロン 90 mg では，アルプラゾラム 1.5 及び 3 mg のそれぞれで −3.55 ($p = 0.978$) 及び 0.00 ($p = 0.658$) であった．これらの結果から，乱用の可能性はズラノロン 30 mg 及び 60 mg はアルプラゾラムと比較して著しく低いが，ズラノロン 90 mg はアルプラゾラムと差はないと考えられた (2.7.2.2.5.2 項参照)．

また，国内うつ病対象試験の D-2-A，D-2-B，及び DEQ-5 の結果，並びに国内うつ病対象試験や海外患者対象試験の依存性を疑う事象に関連する有害事象の結果 (2.7.4.2.1.5.1.7 項) から，薬物依存性に関する懸念はみられなかった．

2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

国内及び海外を問わず，ズラノロンの離脱症状及び反跳現象を検討することを目的とした臨床試験は実施していない．

ズラノロンの半減期 (15～20 時間) に基づくと (2.7.2.2.1.1 項参照)，離脱症状及び反跳現象は，ズラノロン投与終了後 1 週目に発現することが予想される．

A3731/A3734 Part A 併合，A3736 試験 Part A，A3734 Part A/Part B，及び A3736 Part A/Part B のズラノロン群で，初回治療時及びいずれの治療回でも，他の発現時期区分と比較して投与開始 14 日以降に発現割合が顕著に高くなる有害事象はみられなかった (表 2.7.4.2-20，表 2.7.4.2-21，表 2.7.4.2-22，表 2.7.4.2-23 参照)．

2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

健康成人を対象に海外で実施した自動車運転能力評価試験-1 (217-CLP-113) では，無作為化，二重盲検，ゾピクロン及びプラセボ対照，4 群 4 期クロスオーバー試験として，ズラノロン 30 mg の投与翌日の自動車運転能力及び認知機能への持越し効果を評価した．ズラノロン 30 mg の初回投与翌日 (Day 2) では，運転能力に対して統計的に有意な影響がみられたが，5 日目投与翌日 (Day 6) では影響が小さくなった (2.7.2.2.5.3 項参照)．

健康成人を対象に海外で実施した自動車運転能力評価試験-2 (217-CLP-117) では，無作為化，二重盲検，ゾピクロン及びプラセボ対照，4 群 4 期クロスオーバー試験としてズラノロン 50 mg

の投与翌日の自動車運転能力及び認知機能への持越し効果を評価した．ズラノロン 50 mg の初回投与翌日 (Day 2) で，運転能力に対して統計的に有意な影響がみられた．7日目投与翌日 (Day 8) では影響が小さくなったものの，運転能力に対して統計的に有意な影響がみられた (2.7.2.2.5.4 項参照).

2.7.4.6 市販後データ

ズラノロンは米国で 2023 年 8 月に産後うつ病に対する治療薬として承認されたが，同時に審査を受けたうつ病に対する治療薬としては 2024 年 8 月時点で未承認である．米国以外では，2024 年 7 月に英国及び欧州連合 (EU) で産後うつ病に対する治療薬としてズラノロンの承認申請が行われた．

米国での承認 (2023 年 8 月) から 2024 年 8 月末までに 3 回の定期的有害事象報告が米国食品医薬品局 (FDA) に提出された [5.3.6-01 項，5.3.6-02 項，5.3.6-03 項参照]．2024 年 7 月 31 日までのズラノロンの市販後推定使用患者数は，累積で約[redacted] 人である．3 回目に提出された定期的有害事象報告のデータロック日である 2024 年 8 月 3 日までに副作用は 205 例で 506 件報告され，この期間中に報告された副作用の多くは，傾眠，疲労，及び浮動性めまいであった．

2.7.4.7 付録

表 2.7.4.7-1 観察期間の内訳 (A3734 Part A/Part B)(無作為割付例)

Duration of observation	全体 N = 412
< 2 months	105 (25.5)
>= 2 months to < 6 months	55 (13.3)
>= 6 months to < 10 months	37 (9.0)
>= 10 months to < 14 months	153 (37.1)
>= 14 months	62 (15.0)

例数 (%)
The duration of observation is days from the date of randomization to date of complete or discontinuation. If participants who neither completed nor discontinued the study, the duration of observation is days from the date of randomization to data cut-off.
出典：CTD 用解析_Table 14.1.2.5

表 2.7.4.7-2 観察期間の要約統計量 (A3734 Part A/Part B)(無作為割付例)

Duration of observation	全体 N = 412
n	412
Mean (SD)	263.9 (167.0)
Min	1
Median	349.5
Max	660

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
The duration of observation is days from the date of randomization to date of complete or discontinuation. If participants who neither completed nor discontinued the study, the duration of observation is days from the date of randomization to data cut-off.
出典：CTD 用解析_Table 14.1.2.10

表 2.7.4.7-3 観察期間の内訳 (A3736 Part A/Part B)(無作為割付例)

Duration of observation	全体 N = 108
< 2 months	31 (28.7)
>= 2 months to < 6 months	18 (16.7)
>= 6 months to < 10 months	29 (26.9)
>= 10 months to < 14 months	29 (26.9)
>= 14 months	1 (0.9)

例数 (%)
The duration of observation is days from the date of randomization to date of complete or discontinuation.
出典：CTD 用解析_Table 14.1.2.13

表 2.7.4.7-4 観察期間の要約統計量 (A3736 Part A/Part B)(無作為割付例)

Duration of observation	全体 N = 108
n	108
Mean (SD)	204.0 (130.2)
Min	1
Median	222.0
Max	435

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
The duration of observation is days from the date of randomization to date of complete or discontinuation.
出典：CTD 用解析_Table 14.1.2.14

表 2.7.4.7-5 観察期間の内訳 (海外うつ病対象長期試験併合)

Duration of observation	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
< 3 months	260 (40.3)	0	260 (35.9)	213 (30.3)	473 (33.1)
>= 3 months to < 6 months	81 (12.6)	0	81 (11.2)	73 (10.4)	154 (10.8)
>= 6 months to < 9 months	40 (6.2)	0	40 (5.5)	57 (8.1)	97 (6.8)
>= 9 months	264 (40.9)	80 (100.0)	344 (47.4)	360 (51.2)	704 (49.3)

例数 (%)

出典：CTD 用解析_Table 1.3.2

表 2.7.4.7-6 投与日数及びズラノロン総投与量 (海外うつ病対象比較試験併合)

		20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
Duration of exposure (days)[a]	Mean	13.7	13.4	13.2	13.3	13.3
	SD	1.57	2.42	2.80	2.50	2.54
	Median	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0
	Min, Max	3, 16	1, 18	1, 21	1, 21	1, 17
Total drug exposure to zuranolone (mg)[b]	Mean	267.4	392.3	639.0	497.2	-
	SD	35.28	76.94	144.64	193.46	-
	Median	280.0	420.0	700.0	420.0	-
	Min, Max	60, 320	30, 540	50, 770	30, 770	-

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation

Treatment group percentages are based on the number of participants who received any investigational product (ie, n/N).

a Duration of exposure is defined as date of last dose – date of first dose + 1, including days when the dose was missed.

b Total drug exposure for those who received zuranolone is defined as the total amount of zuranolone taken in mg during the investigational product exposure period.

出典：CTD 用解析_Table AT158.2

表 2.7.4.7-7 投与日数及びズラノロン総投与量 (海外産後うつ病対象比較試験併合)

		30 mg群 N = 78	50 mg群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
Duration of exposure (days)[a]	Mean (SD)	13.8 (1.97)	13.3 (2.19)	13.5 (2.10)	13.6 (2.00)
	Median	14.0	14.0	14.0	14.0
	Min, Max	2, 17	3, 15	2, 17	2, 15
Total drug exposure (mg)[b]	Mean (SD)	396.8 (84.00)	637.9 (118.38)	531.0 (159.04)	-
	Median	420.0	700.0	550.0	-
	Min, Max	30, 450	150, 700	30, 700	-

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation

a For studies with daily dosing, duration of exposure is defined as date of last dose – date of first dose + 1, including days when the dose was missed. For studies in which single doses were given on one or more days, but not on consecutive days, duration of exposure is defined as the number of days dosed.

b Total drug exposure for those who received zuranolone is defined as the total amount of zuranolone taken in mg during the investigational product exposure period.

出典：Sage Therapeutics, Inc._CTD M2.7.4_Table 11

表 2.7.4.7-8 ズラノロンによる治療を受けた回数の内訳，投与日数，及び総投与量 (海外うつ病対象長期試験併合)

		30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
Number of treatment cycle for Zuranolone	1	645 (100.0)	80 (100.0)	725 (100.0)	703 (100.0)	1428 (100.0)
	2	206 (31.9)	80 (100.0)	286 (39.4)	241 (34.3)	527 (36.9)
	3	86 (13.3)	71 (88.8)	157 (21.7)	118 (16.8)	275 (19.3)

		30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
	4	43 (6.7)	53 (66.3)	96 (13.2)	54 (7.7)	150 (10.5)
	5	20 (3.1)	23 (28.8)	43 (5.9)	17 (2.4)	60 (4.2)
合計 [a]						
Duration of administration (days)	n	645	80	725	703	1428
	Mean (SD)	21.1 (14.07)	53.6 (14.02)	24.7 (17.35)	21.9 (14.60)	23.3 (16.11)
	Median	14.0	56.0	14.0	14.0	14.0
	Min, Max	1, 75	21, 76	1, 76	1, 72	1, 76
Total Drug Exposure (mg)	n	645	80	725	703	1428
	Mean (SD)	624.0 (417.60)	1908.3 (485.31)	765.7 (585.63)	1061.0 (710.54)	911.0 (666.47)
	Median	420.0	1935.0	420.0	700.0	700.0
	Min, Max	30, 2250	740, 2850	30, 2850	50, 3600	30, 3600

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation

a 1 回目の治療～5 回目の治療の合計

出典：CTD 用解析_Table 7.1.1

表 2.7.4.7-9 試験参加者の人口統計学的特性 (海外うつ病対象比較試験併合)

	20 mg群 (N=188)	30 mg群 (N=237)	50 mg群 (N=480)	ズラノロン群併合 (N=905)	プラセボ群 (N=721)
Age (years)					
n	188	237	480	905	721
Mean	42.5	43.7	39.0	41.0	39.6
SD	12.10	12.43	12.48	12.55	12.46
Median	42.5	44.0	37.0	41.0	38.0
Min, Max	18, 65	18, 65	18, 64	18, 65	18, 65
Age Group (years), n (%)					
n	188	237	480	905	721
18 to <65	186 (98.9)	234 (98.7)	480 (100.0)	900 (99.4)	720 (99.9)
18 to 24	15 (8.0)	17 (7.2)	61 (12.7)	93 (10.3)	79 (11.0)
25 to 45	88 (46.8)	114 (48.1)	245 (51.0)	447 (49.4)	399 (55.3)
46 to 64	83 (44.1)	103 (43.5)	174 (36.3)	360 (39.8)	242 (33.6)
>=65	2 (1.1)	3 (1.3)	0	5 (0.6)	1 (0.1)
Sex, n (%)					
n	188	237	480	905	721
Male	57 (30.3)	75 (31.6)	165 (34.4)	297 (32.8)	255 (35.4)
Female	131 (69.7)	162 (68.4)	315 (65.6)	608 (67.2)	466 (64.6)
BMI (kg/m^2)					
n	188	237	480	905	721
Mean	31.18	31.32	29.37	30.26	30.45
SD	6.871	6.857	6.266	6.613	6.643
Median	30.75	30.70	28.60	29.90	29.80
Min, Max	17.2, 48.7	18.1, 48.1	18.1, 49.0	17.2, 49.0	17.8, 49.5
BMI Group (kg/m^2), n (%)					
n	188	237	480	905	721
<=24.9	38 (20.2)	48 (20.3)	135 (28.1)	221 (24.4)	165 (22.9)
25 to 29.9	49 (26.1)	51 (21.5)	136 (28.3)	236 (26.1)	199 (27.6)
30 to 34.9	51 (27.1)	65 (27.4)	108 (22.5)	224 (24.8)	171 (23.7)
>=35	50 (26.6)	73 (30.8)	101 (21.0)	224 (24.8)	186 (25.8)
Race, n (%)					
n	188	237	480	905	721
White	119 (63.3)	115 (48.5)	322 (67.1)	556 (61.4)	508 (70.5)
Black or African American	64 (34.0)	111 (46.8)	121 (25.2)	296 (32.7)	165 (22.9)
Asian	4 (2.1)	4 (1.7)	19 (4.0)	27 (3.0)	21 (2.9)
Other/Mixed	1 (0.5)	7 (3.0)	18 (3.8)	26 (2.9)	27 (3.7)
Ethnicity, n (%)					
n	188	237	480	905	721
Hispanic	35 (18.6)	30 (12.7)	99 (20.6)	164 (18.1)	143 (9.8)
Not Hispanic	153 (81.4)	207 (87.3)	381 (79.4)	741 (81.9)	578 (80.2)
Region, n (%)					

	20 mg群 (N=188)	30 mg群 (N=237)	50 mg群 (N=480)	ズラノロン群併合 (N=905)	プラセボ群 (N=721)
n	188	237	480	905	721
North America	188 (100.0)	237 (100.0)	480 (100.0)	905 (100.0)	721 (100.0)

BMI = body mass index; Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
出典：CTD 用解析_Table AT158.1

表 2.7.4.7-10 試験参加者の人口統計学的特性 (海外産後うつ病対象比較試験併合)

		30 mg群 N = 78	50 mg群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
Age	Mean (SD)	29.2 (5.35)	30.0 (5.90)	29.6 (5.66)	29.4 (5.96)
	Median	29.0	30.0	29.0	30.0
	Min, Max	18, 44	19, 44	18, 44	18, 43
	>= 18 to < 25 (n [%])	17 (21.8)	19 (19.4)	36 (20.5)	37 (21.6)
	>= 25 to < 46 (n [%])	61 (78.2)	79 (80.6)	140 (79.5)	134 (78.4)
	>= 46 to < 65 (n [%])	0	0	0	0
	>= 65 (n [%])	0	0	0	0
Sex	Female	78 (100)	98 (100.0)	176 (100.0)	171 (100)
BMI	Mean (SD)	30.95 (6.278)	30.86 (6.333)	30.90 (6.291)	29.92 (7.092)
	Median	30.45	31.10	30.70	28.70
	Min, Max	19.6, 47.2	19.0, 44.8	19.0, 47.2	16.5, 56.1
Race	White	45 (57.7)	68 (69.4)	113 (64.2)	108 (63.2)
	Black or African American	31 (39.7)	25 (25.5)	56 (31.8)	50 (29.2)
	Asian	1 (1.3)	1 (1.0)	2 (1.1)	2 (1.2)
	Other/Mixed	1 (1.3)	3 (3.1)	4 (2.3)	10 (5.8)
Ethnicity	Not Hispanic	60 (76.9)	64 (66.0)	124 (70.9)	113 (66.1)
	Hispanic	18 (23.1)	33 (34.0)	51 (29.1)	58 (33.9)
Region	North American	78 (100)	95 (96.9)	173 (98.3)	169 (98.8)
	Japan	0	0	0	0
	Rest of World	0	3 (3.1)	3 (1.7)	2 (1.2)

BMI = body mass index; Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
出典：Sage Therapeutics, Inc._CTD M2.7.4_Table 13

表 2.7.4.7-11 試験参加者の人口統計学的特性 (海外うつ病対象長期試験併合)

		30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
Age	n	645	80	725	703	1428
	Mean (SD)	44.7 (14.31)	47.5 (12.71)	45.0 (14.16)	42.4 (14.49)	43.7 (14.38)
	Median	44.0	49.5	45.0	42.0	43.5
	Min, Max	18, 75	25, 73	18, 75	18, 75	18, 75
	>= 18 to < 25	53 (8.2)	0	53 (7.3)	78 (11.1)	131 (9.2)
	>= 25 to < 51	349 (54.1)	42 (52.5)	391 (53.9)	385 (54.8)	776 (54.3)
	>= 51 to < 65	175 (27.1)	30 (37.5)	205 (28.3)	188 (26.7)	393 (27.5)
	>= 65	68 (10.5)	8 (10.0)	76 (10.5)	52 (7.4)	128 (9.0)
Sex	Male	222 (34.4)	14 (17.5)	236 (32.6)	245 (34.9)	481 (33.7)
	Female	423 (65.6)	66 (82.5)	489 (67.4)	458 (65.1)	947 (66.3)
BMI	n	645	80	725	513	1238
	Mean (SD)	30.25 (6.786)	29.97 (6.460)	30.22 (6.747)	29.19 (5.911)	29.79 (6.431)
	Median	29.10	29.75	29.20	28.50	28.90
	Min, Max	14.4, 50.1	19.9, 45.8	14.4, 50.1	18.2, 44.8	14.4, 50.1
Race	n	645	80	725	703	1428
	White	499 (77.4)	72 (90.0)	571 (78.8)	585 (83.2)	1156 (81.0)
	Black or African American	108 (16.7)	7 (8.8)	115 (15.9)	76 (10.8)	191 (13.4)
	Asian	22 (3.4)	1 (1.3)	23 (3.2)	23 (3.3)	46 (3.2)
	More than 1 race	11 (1.7)	0	11 (1.5)	7 (1.0)	18 (1.3)
	American-Indian or Alaska Native	1 (0.2)	0	1 (0.1)	6 (0.9)	7 (0.5)
	Native Hawaiian or Other Pacific Islander	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)

		30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
	Other	3 (0.5)	0	3 (0.4)	5 (0.7)	8 (0.6)
Ethnicity	n	645	80	725	703	1428
	Hispanic or Latino	139 (21.6)	37 (46.3)	176 (24.3)	151 (21.5)	327 (22.9)
	Not Hispanic or Latino	506 (78.4)	43 (53.8)	549 (75.7)	552 (78.5)	1101 (77.1)

BMI = body mass index; SD = standard deviation
出典：CTD 用解析_Table 6.1.1

表 2.7.4.7-12 有害事象の概要 (海外うつ病対象比較試験併合)

	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
有害事象	108 (57.4)	137 (57.8)	318 (66.3)	563 (62.2)	384 (53.3)
重篤な有害事象	3 (1.6)	4 (1.7)	4 (0.8)	11 (1.2)	4 (0.6)
- 死亡	1 (0.9)	0	0	1 (0.5)	0
投与中止に至った有害事象	3 (1.6)	6 (2.5)	23 (4.8)	32 (3.5)	18 (2.5)
副作用	65 (34.6)	93 (39.2)	239 (49.8)	397 (43.9)	213 (29.5)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table AT158.3, Table 2.1.3j

表 2.7.4.7-13 有害事象の概要 (海外産後うつ病対象比較試験)

	30 mg群 N = 78	50 mg群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
有害事象	47 (60.3)	65 (66.3)	112 (63.6)	90 (52.6)
重篤な有害事象	1 (1.3)	2 (2.0)	3 (1.7)	1 (0.6)
- 死亡	0	0	0	0
投与中止に至った有害事象	1 (1.3)	4 (4.1)	5 (2.8)	2 (1.2)
副作用	21 (26.9)	48 (49.0)	69 (39.2)	45 (26.3)

例数 (%)
出典：Sage Therapeutics, Inc._CTD M2.7.4_Table 17, CTD 用解析_Table 2.2.2j

表 2.7.4.7-14 有害事象の概要 (海外うつ病対象長期試験併合)

	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
有害事象	437 (67.8)	57 (71.3)	494 (68.1)	489 (69.6)	983 (68.8)
重篤な有害事象	19 (2.9)	1 (1.3)	20 (2.8)	23 (3.3)	43 (3.0)
- 死亡	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
投与中止に至った有害事象	17 (2.6)	1 (1.3)	18 (2.5)	38 (5.4)	56 (3.9)
副作用	292 (45.3)	45 (56.3)	337 (46.5)	354 (50.4)	691 (48.4)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.3.8

表 2.7.4.7-15 いずれかの群で発現割合が 2%以上の有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
感染症および寄生虫症	23 (12.2)	39 (16.5)	26 (5.4)	88 (9.7)	80 (11.1)
- 上気道感染	9 (4.8)	6 (2.5)	3 (0.6)	18 (2.0)	15 (2.1)
- 尿路感染	5 (2.7)	6 (2.5)	4 (0.8)	15 (1.7)	11 (1.5)
- 上咽頭炎	3 (1.6)	6 (2.5)	1 (0.2)	10 (1.1)	12 (1.7)
- 副鼻腔炎	3 (1.6)	6 (2.5)	1 (0.2)	10 (1.1)	4 (0.6)
代謝および栄養障害	9 (4.8)	9 (3.8)	19 (4.0)	37 (4.1)	15 (2.1)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
- 食欲減退	1 (0.5)	3 (1.3)	14 (2.9)	18 (2.0)	11 (1.5)
精神障害	21 (11.2)	21 (8.9)	71 (14.8)	113 (12.5)	82 (11.4)
- 不眠症	5 (2.7)	7 (3.0)	24 (5.0)	36 (4.0)	31 (4.3)
- 不安	2 (1.1)	5 (2.1)	6 (1.3)	13 (1.4)	12 (1.7)
神経系障害	57 (30.3)	64 (27.0)	208 (43.3)	329 (36.4)	144 (20.0)
- 傾眠	13 (6.9)	16 (6.8)	80 (16.7)	109 (12.0)	35 (4.9)
- 頭痛	23 (12.2)	21 (8.9)	54 (11.3)	98 (10.8)	76 (10.5)
- 浮動性めまい	14 (7.4)	17 (7.2)	65 (13.5)	96 (10.6)	30 (4.2)
- 鎮静	11 (5.9)	11 (4.6)	32 (6.7)	54 (6.0)	15 (2.1)
- 振戦	2 (1.1)	4 (1.7)	19 (4.0)	25 (2.8)	3 (0.4)
- 注意力障害	1 (0.5)	1 (0.4)	11 (2.3)	13 (1.4)	1 (0.1)
血管障害	3 (1.6)	9 (3.8)	6 (1.3)	18 (2.0)	7 (1.0)
- 高血圧	1 (0.5)	6 (2.5)	1 (0.2)	8 (0.9)	4 (0.6)
胃腸障害	44 (23.4)	44 (18.6)	107 (22.3)	195 (21.5)	181 (25.1)
- 悪心	12 (6.4)	13 (5.5)	30 (6.3)	55 (6.1)	75 (10.4)
- 口内乾燥	7 (3.7)	10 (4.2)	30 (6.3)	47 (5.2)	39 (5.4)
- 下痢	13 (6.9)	12 (5.1)	21 (4.4)	46 (5.1)	49 (6.8)
- 便秘	9 (4.8)	5 (2.1)	5 (1.0)	19 (2.1)	7 (1.0)
- 消化不良	6 (3.2)	4 (1.7)	5 (1.0)	15 (1.7)	9 (1.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (7.4)	20 (8.4)	42 (8.8)	76 (8.4)	40 (5.5)
- 疲労	4 (2.1)	15 (6.3)	21 (4.4)	40 (4.4)	19 (2.6)
- 非心臓性胸痛	5 (2.7)	2 (0.8)	1 (0.2)	8 (0.9)	2 (0.3)
臨床検査	7 (3.7)	12 (5.1)	25 (5.2)	44 (4.9)	39 (5.4)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	5 (2.1)	6 (1.3)	11 (1.2)	7 (1.0)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table2.1.1j 改変，Table 2.1.1-1j 改変

表 2.7.4.7-16 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (海外うつ病対象比較試験併合)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
感染症および寄生虫症	0	3 (1.3)	0	3 (0.3)	1 (0.1)
- 副鼻腔炎	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	0
- 上気道感染	0	0	0	0	1 (0.1)
代謝および栄養障害	3 (1.6)	8 (3.4)	12 (2.5)	23 (2.5)	4 (0.6)
- 食欲減退	1 (0.5)	3 (1.3)	9 (1.9)	13 (1.4)	3 (0.4)
精神障害	7 (3.7)	15 (6.3)	30 (6.3)	52 (5.7)	39 (5.4)
- 不安	0	4 (1.7)	3 (0.6)	7 (0.8)	4 (0.6)
- 不眠症	1 (0.5)	3 (1.3)	2 (0.4)	6 (0.7)	11 (1.5)
神経系障害	45 (23.9)	54 (22.8)	180 (37.5)	279 (30.8)	100 (13.9)
- 傾眠	11 (5.9)	16 (6.8)	77 (16.0)	104 (11.5)	31 (4.3)
- 浮動性めまい	13 (6.9)	15 (6.3)	56 (11.7)	84 (9.3)	19 (2.6)
- 頭痛	16 (8.5)	13 (5.5)	31 (6.5)	60 (6.6)	43 (6.0)
- 鎮静	11 (5.9)	11 (4.6)	30 (6.3)	52 (5.7)	15 (2.1)
- 振戦	1 (0.5)	4 (1.7)	17 (3.5)	22 (2.4)	1 (0.1)
- 注意力障害	1 (0.5)	1 (0.4)	10 (2.1)	12 (1.3)	1 (0.1)
血管障害	1 (0.5)	4 (1.7)	2 (0.4)	7 (0.8)	0
- 高血圧	0	2 (0.8)	0	2 (0.2)	0
胃腸障害	29 (15.4)	29 (12.2)	58 (12.1)	116 (12.8)	91 (12.6)
- 悪心	6 (3.2)	10 (4.2)	18 (3.8)	34 (3.8)	35 (4.9)
- 口内乾燥	5 (2.7)	8 (3.4)	19 (4.0)	32 (3.5)	24 (3.3)
- 下痢	6 (3.2)	6 (2.5)	6 (1.3)	18 (2.0)	24 (3.3)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
- 便秘	6 (3.2)	2 (0.8)	0	8 (0.9)	3 (0.4)
- 消化不良	3 (1.6)	2 (0.8)	2 (0.4)	7 (0.8)	4 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (2.7)	14 (5.9)	24 (5.0)	43 (4.8)	22 (3.1)
- 疲労	3 (1.6)	13 (5.5)	16 (3.3)	32 (3.5)	13 (1.8)
- 非心臓性胸痛	0	0	0	0	1 (0.1)
臨床検査	2 (1.1)	5 (2.1)	8 (1.7)	15 (1.7)	14 (1.9)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	3 (1.3)	1 (0.2)	4 (0.4)	2 (0.3)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table2.1.2j 改変，Table 2.1.2-1j 改変

表 2.7.4.7-17 いずれかの群で発現割合が 2%以上の有害事象 (海外産後うつ病対象比較試験併合)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 78	50 mg 群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
感染症および寄生虫症	12 (15.4)	13 (13.3)	25 (14.2)	14 (8.2)
- 上気道感染	6 (7.7)	0	6 (3.4)	3 (1.8)
- 尿路感染	1 (1.3)	5 (5.1)	6 (3.4)	4 (2.3)
- ＣＯＶＩＤ－１９	0	5 (5.1)	5 (2.8)	0
- 上咽頭炎	3 (3.8)	1 (1.0)	4 (2.3)	2 (1.2)
精神障害	2 (2.6)	10 (10.2)	12 (6.8)	14 (8.2)
- 不安	0	3 (3.1)	3 (1.7)	1 (0.6)
- 異常な夢	0	0	0	4 (2.3)
神経系障害	27 (34.6)	50 (51.0)	77 (43.8)	45 (26.3)
- 傾眠	12 (15.4)	26 (26.5)	38 (21.6)	13 (7.6)
- 浮動性めまい	6 (7.7)	13 (13.3)	19 (10.8)	14 (8.2)
- 頭痛	7 (9.0)	9 (9.2)	16 (9.1)	22 (12.9)
- 鎮静	4 (5.1)	11 (11.2)	15 (8.5)	1 (0.6)
- 記憶障害	0	3 (3.1)	3 (1.7)	0
- 感覚鈍麻	0	2 (2.0)	2 (1.1)	0
- 振戦	0	2 (2.0)	2 (1.1)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (7.7)	4 (4.1)	10 (5.7)	5 (2.9)
- 副鼻腔うっ血	2 (2.6)	1 (1.0)	3 (1.7)	0
- 咳嗽	2 (2.6)	0	2 (1.1)	0
胃腸障害	14 (17.9)	13 (13.3)	27 (15.3)	28 (16.4)
- 下痢	5 (6.4)	6 (6.1)	11 (6.3)	4 (2.3)
- 悪心	3 (3.8)	5 (5.1)	8 (4.5)	12 (7.0)
- 口内乾燥	3 (3.8)	2 (2.0)	5 (2.8)	3 (1.8)
- 腹痛	2 (2.6)	2 (2.0)	4 (2.3)	2 (1.2)
- 上腹部痛	1 (1.3)	2 (2.0)	3 (1.7)	3 (1.8)
- 歯痛	2 (2.6)	0	2 (1.1)	0
- 嘔吐	1 (1.3)	1 (1.0)	2 (1.1)	4 (2.3)
皮膚および皮下組織障害	3 (3.8)	4 (4.1)	7 (4.0)	9 (5.3)
- 発疹	1 (1.3)	2 (2.0)	3 (1.7)	2 (1.2)
- 多汗症	0	0	0	5 (2.9)
筋骨格系および結合組織障害	5 (6.4)	9 (9.2)	14 (8.0)	9 (5.3)
- 筋肉痛	0	3 (3.1)	3 (1.7)	0
- 四肢痛	2 (2.6)	1 (1.0)	3 (1.7)	1 (0.6)
- 背部痛	1 (1.3)	1 (1.0)	2 (1.1)	5 (2.9)
- 筋攣縮	0	2 (2.0)	2 (1.1)	1 (0.6)
- 頚部痛	2 (2.6)	0	2 (1.1)	0
生殖系および乳房障害	1 (1.3)	2 (2.0)	3 (1.7)	5 (2.9)
- 腟出血	1 (1.3)	2 (2.0)	3 (1.7)	1 (0.6)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 78	50 mg 群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (6.4)	11 (11.2)	16 (9.1)	8 (4.7)
- 疲労	3 (3.8)	3 (3.1)	6 (3.4)	2 (1.2)
- 無力症	0	4 (4.1)	4 (2.3)	1 (0.6)
臨床検査	6 (7.7)	5 (5.1)	11 (6.3)	13 (7.6)
- 血中甲状腺刺激ホルモン増加	2 (2.6)	0	2 (1.1)	1 (0.6)
- 血中トリグリセリド増加	0	1 (1.0)	1 (0.6)	4 (2.3)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.2.1j 改変，Table 2.2.1-1j 改変

表 2.7.4.7-18 いずれかの群で発現割合 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (海外産後うつ病対象比較試験併合)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 78	50 mg 群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
精神障害	2 (2.6)	6 (6.1)	8 (4.5)	6 (3.5)
- 不安	0	2 (2.0)	2 (1.1)	1 (0.6)
- 異常な夢	0	0	0	2 (1.2)
神経系障害	19 (24.4)	44 (44.9)	63 (35.8)	34 (19.9)
- 傾眠	12 (15.4)	24 (24.5)	36 (20.5)	13 (7.6)
- 鎮静	4 (5.1)	11 (11.2)	15 (8.5)	1 (0.6)
- 浮動性めまい	4 (5.1)	10 (10.2)	14 (8.0)	12 (7.0)
- 頭痛	2 (2.6)	4 (4.1)	6 (3.4)	13 (7.6)
- 感覚鈍麻	0	2 (2.0)	2 (1.1)	0
- 記憶障害	0	2 (2.0)	2 (1.1)	0
- 振戦	0	2 (2.0)	2 (1.1)	0
胃腸障害	3 (3.8)	10 (10.2)	13 (7.4)	16 (9.4)
- 下痢	0	5 (5.1)	5 (2.8)	3 (1.8)
- 口内乾燥	2 (2.6)	2 (2.0)	4 (2.3)	3 (1.8)
- 悪心	1 (1.3)	3 (3.1)	4 (2.3)	6 (3.5)
- 嘔吐	1 (1.3)	1 (1.0)	2 (1.1)	1 (0.6)
- 上腹部痛	0	1 (1.0)	1 (0.6)	1 (0.6)
- 腹痛	0	0	0	2 (1.2)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.3)	1 (1.0)	2 (1.1)	5 (2.9)
- 多汗症	0	0	0	4 (2.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	4 (4.1)	4 (2.3)	1 (0.6)
- 筋攣縮	0	2 (2.0)	2 (1.1)	1 (0.6)
- 筋肉痛	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
生殖系および乳房障害	1 (1.3)	1 (1.0)	2 (1.1)	3 (1.8)
- 腟出血	1 (1.3)	1 (1.0)	2 (1.1)	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (5.1)	6 (6.1)	10 (5.7)	3 (1.8)
- 無力症	0	4 (4.1)	4 (2.3)	1 (0.6)
- 疲労	3 (3.8)	1 (1.0)	4 (2.3)	1 (0.6)
臨床検査	0	1 (1.0)	1 (0.6)	1 (0.6)
- 血中トリグリセリド増加	0	1 (1.0)	1 (0.6)	1 (0.6)

例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.2.2j 改変，Table 2.2.2-1j 改変

表 2.7.4.7-19 いずれかの治療回で発現割合が 2%以上の有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)

30 mg 群

System organ class - Preferred term	治療回					合計 [a]
	1 N = 645	2 N = 206	3 N = 86	4 N = 43	5 N = 20	N = 645
感染症および寄生虫症	103 (16.0)	52 (25.2)	11 (12.8)	2 (4.7)	2 (10.0)	143 (22.2)
- 上気道感染	35 (5.4)	17 (8.3)	3 (3.5)	1 (2.3)	0	52 (8.1)
- 上咽頭炎	10 (1.6)	9 (4.4)	3 (3.5)	1 (2.3)	0	22 (3.4)
- 尿路感染	12 (1.9)	3 (1.5)	2 (2.3)	0	0	16 (2.5)
- 肺炎	3 (0.5)	3 (1.5)	1 (1.2)	1 (2.3)	0	8 (1.2)
- ウイルス性上気道感染	3 (0.5)	3 (1.5)	0	0	1 (5.0)	6 (0.9)
- 歯膿瘍	3 (0.5)	0	0	0	1 (5.0)	4 (0.6)
- 憩室炎	0	1 (0.5)	0	1 (2.3)	0	2 (0.3)
精神障害	74 (11.5)	27 (13.1)	10 (11.6)	0	1 (5.0)	101 (15.7)
- 不眠症	19 (2.9)	10 (4.9)	3 (3.5)	0	0	31 (4.8)
- 不安	14 (2.2)	4 (1.9)	4 (4.7)	0	1 (5.0)	20 (3.1)
神経系障害	209 (32.4)	46 (22.3)	13 (15.1)	4 (9.3)	2 (10.0)	235 (36.4)
- 頭痛	74 (11.5)	19 (9.2)	1 (1.2)	1 (2.3)	0	90 (14.0)
- 傾眠	66 (10.2)	11 (5.3)	2 (2.3)	1 (2.3)	1 (5.0)	76 (11.8)
- 浮動性めまい	43 (6.7)	5 (2.4)	3 (3.5)	0	0	47 (7.3)
- 鎮静	29 (4.5)	5 (2.4)	1 (1.2)	1 (2.3)	0	29 (4.5)
- 振戦	5 (0.8)	2 (1.0)	2 (2.3)	0	0	9 (1.4)
- 嗜眠	7 (1.1)	1 (0.5)	0	0	1 (5.0)	8 (1.2)
- 錯感覚	1 (0.2)	1 (0.5)	0	1 (2.3)	0	3 (0.5)
耳および迷路障害	5 (0.8)	0	0	1 (2.3)	0	6 (0.9)
- 回転性めまい	4 (0.6)	0	0	1 (2.3)	0	5 (0.8)
心臓障害	9 (1.4)	3 (1.5)	3 (3.5)	1 (2.3)	0	16 (2.5)
- 動悸	2 (0.3)	2 (1.0)	1 (1.2)	1 (2.3)	0	6 (0.9)
血管障害	10 (1.6)	2 (1.0)	2 (2.3)	1 (2.3)	0	15 (2.3)
- 高血圧	5 (0.8)	1 (0.5)	2 (2.3)	1 (2.3)	0	9 (1.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11 (1.7)	6 (2.9)	3 (3.5)	2 (4.7)	1 (5.0)	23 (3.6)
- 咳嗽	3 (0.5)	3 (1.5)	0	0	1 (5.0)	7 (1.1)
- 口腔咽頭痛	1 (0.2)	2 (1.0)	1 (1.2)	1 (2.3)	0	5 (0.8)
- アレルギー性鼻炎	0	0	1 (1.2)	1 (2.3)	0	2 (0.3)
胃腸障害	126 (19.5)	35 (17.0)	5 (5.8)	3 (7.0)	1 (5.0)	150 (23.3)
- 下痢	31 (4.8)	14 (6.8)	2 (2.3)	0	0	43 (6.7)
- 口内乾燥	34 (5.3)	5 (2.4)	1 (1.2)	0	1 (5.0)	40 (6.2)
- 悪心	23 (3.6)	2 (1.0)	0	0	0	25 (3.9)
- 消化不良	13 (2.0)	4 (1.9)	2 (2.3)	0	0	18 (2.8)
- 便秘	15 (2.3)	0	0	0	0	15 (2.3)
- 胃食道逆流性疾患	6 (0.9)	1 (0.5)	0	1 (2.3)	0	8 (1.2)
- 歯痛	3 (0.5)	2 (1.0)	0	1 (2.3)	0	6 (0.9)
- 上腹部痛	2 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (2.3)	0	4 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	21 (3.3)	3 (1.5)	2 (2.3)	0	1 (5.0)	27 (4.2)
- 皮膚変色	0	0	0	0	1 (5.0)	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	44 (6.8)	14 (6.8)	4 (4.7)	2 (4.7)	0	62 (9.6)
- 背部痛	10 (1.6)	4 (1.9)	2 (2.3)	2 (4.7)	0	18 (2.8)
- 関節痛	9 (1.4)	4 (1.9)	0	1 (2.3)	0	14 (2.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	39 (6.0)	17 (8.3)	4 (4.7)	1 (2.3)	2 (10.0)	54 (8.4)
- 疲労	19 (2.9)	9 (4.4)	3 (3.5)	1 (2.3)	2 (10.0)	27 (4.2)
- 胸部不快感	2 (0.3)	0	0	1 (2.3)	0	3 (0.5)

System organ class - Preferred term	治療回					合計 [a]
	1 N = 645	2 N = 206	3 N = 86	4 N = 43	5 N = 20	N = 645
臨床検査	43 (6.7)	12 (5.8)	3 (3.5)	2 (4.7)	1 (5.0)	55 (8.5)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	8 (1.2)	1 (0.5)	0	0	1 (5.0)	9 (1.4)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.3)	2 (1.0)	2 (2.3)	2 (4.7)	0	7 (1.1)
- 血圧上昇	6 (0.9)	0	0	1 (2.3)	0	7 (1.1)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.3)	0	2 (2.3)	2 (4.7)	0	6 (0.9)
傷害、中毒および処置合併症	30 (4.7)	10 (4.9)	2 (2.3)	1 (2.3)	0	41 (6.4)
- 節足動物咬傷	3 (0.5)	1 (0.5)	0	1 (2.3)	0	5 (0.8)
外科および内科処置	4 (0.6)	3 (1.5)	0	0	1 (5.0)	8 (1.2)
- 歯科インプラント埋込み	0	0	0	0	1 (5.0)	1 (0.2)

用量変更群

System organ class - Preferred term	治療回					合計 [a]
	1 N = 80	2 N = 80	3 N = 71	4 N = 53	5 N = 23	N = 80
感染症および寄生虫症	9 (11.3)	8 (10.0)	7 (9.9)	7 (13.2)	0	19 (23.8)
- 上気道感染	3 (3.8)	3 (3.8)	1 (1.4)	1 (1.9)	0	5 (6.3)
- 尿路感染	2 (2.5)	0	1 (1.4)	1 (1.9)	0	3 (3.8)
- インフルエンザ	0	2 (2.5)	0	0	0	2 (2.5)
代謝および栄養障害	1 (1.3)	0	0	0	1 (4.3)	2 (2.5)
- 水分摂取量減少	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
精神障害	6 (7.5)	4 (5.0)	3 (4.2)	3 (5.7)	2 (8.7)	14 (17.5)
- 不眠症	2 (2.5)	1 (1.3)	2 (2.8)	2 (3.8)	1 (4.3)	5 (6.3)
- 不安	2 (2.5)	1 (1.3)	0	0	1 (4.3)	4 (5.0)
- 錯乱状態	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
- 易刺激性	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
神経系障害	18 (22.5)	14 (17.5)	9 (12.7)	14 (26.4)	5 (21.7)	37 (46.3)
- 頭痛	5 (6.3)	3 (3.8)	3 (4.2)	4 (7.5)	0	13 (16.3)
- 鎮静	3 (3.8)	5 (6.3)	1 (1.4)	3 (5.7)	2 (8.7)	11 (13.8)
- 傾眠	5 (6.3)	2 (2.5)	4 (5.6)	3 (5.7)	1 (4.3)	10 (12.5)
- 浮動性めまい	2 (2.5)	2 (2.5)	2 (2.8)	2 (3.8)	1 (4.3)	7 (8.8)
- 片頭痛	2 (2.5)	3 (3.8)	0	0	0	5 (6.3)
- 振戦	2 (2.5)	0	1 (1.4)	2 (3.8)	0	3 (3.8)
- 緊張性頭痛	0	1 (1.3)	1 (1.4)	1 (1.9)	1 (4.3)	2 (2.5)
- 健忘	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
眼障害	1 (1.3)	1 (1.3)	2 (2.8)	0	1 (4.3)	3 (3.8)
- 霧視	1 (1.3)	1 (1.3)	1 (1.4)	0	1 (4.3)	2 (2.5)
耳および迷路障害	1 (1.3)	0	1 (1.4)	3 (5.7)	0	5 (6.3)
- 回転性めまい	1 (1.3)	0	1 (1.4)	2 (3.8)	0	4 (5.0)
胃腸障害	12 (15.0)	5 (6.3)	6 (8.5)	3 (5.7)	1 (4.3)	22 (27.5)
- 下痢	6 (7.5)	1 (1.3)	3 (4.2)	1 (1.9)	0	11 (13.8)
- 消化不良	2 (2.5)	0	2 (2.8)	0	0	4 (5.0)
- 便秘	2 (2.5)	0	0	0	1 (4.3)	3 (3.8)
- 口内乾燥	2 (2.5)	2 (2.5)	0	0	0	3 (3.8)
- 悪心	2 (2.5)	0	1 (1.4)	0	0	3 (3.8)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.3)	2 (2.5)	0	0	1 (4.3)	3 (3.8)
- 多汗症	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
筋骨格系および結合組織障害	6 (7.5)	1 (1.3)	2 (2.8)	3 (5.7)	2 (8.7)	11 (13.8)
- 関節痛	4 (5.0)	0	0	1 (1.9)	0	5 (6.3)
- 背部痛	1 (1.3)	1 (1.3)	1 (1.4)	1 (1.9)	2 (8.7)	5 (6.3)
- 四肢痛	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)

System organ class - Preferred term	治療回					合計 [a] N = 80
	1 N = 80	2 N = 80	3 N = 71	4 N = 53	5 N = 23	
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (6.3)	3 (3.8)	3 (4.2)	3 (5.7)	1 (4.3)	12 (15.0)
- 疲労	4 (5.0)	3 (3.8)	2 (2.8)	0	1 (4.3)	8 (10.0)
- 異常感	0	0	0	2 (3.8)	0	2 (2.5)
臨床検査	5 (6.3)	3 (3.8)	1 (1.4)	1 (1.9)	0	9 (11.3)
- 肝機能検査値上昇	2 (2.5)	0	0	0	0	2 (2.5)

30 mg 群併合

System organ class - Preferred term	治療回					合計 [a] N = 725
	1 N = 725	2 N = 286	3 N = 157	4 N = 96	5 N = 43	
感染症および寄生虫症	112 (15.4)	60 (21.0)	18 (11.5)	9 (9.4)	2 (4.7)	162 (22.3)
- 上気道感染	38 (5.2)	20 (7.0)	4 (2.5)	2 (2.1)	0	57 (7.9)
- 上咽頭炎	11 (1.5)	10 (3.5)	4 (2.5)	1 (1.0)	0	25 (3.4)
- ウイルス性上気道感染	3 (0.4)	4 (1.4)	0	0	1 (2.3)	7 (1.0)
- 歯膿瘍	3 (0.4)	0	0	1 (1.0)	1 (2.3)	5 (0.7)
- 憩室炎	0	1 (0.3)	0	2 (2.1)	0	3 (0.4)
代謝および栄養障害	22 (3.0)	5 (1.7)	1 (0.6)	0	1 (2.3)	29 (4.0)
- 水分摂取量減少	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.1)
精神障害	80 (11.0)	31 (10.8)	13 (8.3)	3 (3.1)	3 (7.0)	115 (15.9)
- 不眠症	21 (2.9)	11 (3.8)	5 (3.2)	2 (2.1)	1 (2.3)	36 (5.0)
- 不安	16 (2.2)	5 (1.7)	4 (2.5)	0	2 (4.7)	24 (3.3)
- 易刺激性	6 (0.8)	2 (0.7)	1 (0.6)	0	1 (2.3)	10 (1.4)
- 錯乱状態	0	1 (0.3)	0	0	1 (2.3)	2 (0.3)
神経系障害	227 (31.3)	60 (21.0)	22 (14.0)	18 (18.8)	7 (16.3)	272 (37.5)
- 頭痛	79 (10.9)	22 (7.7)	4 (2.5)	5 (5.2)	0	103 (14.2)
- 傾眠	71 (9.8)	13 (4.5)	6 (3.8)	4 (4.2)	2 (4.7)	86 (11.9)
- 浮動性めまい	45 (6.2)	7 (2.4)	5 (3.2)	2 (2.1)	1 (2.3)	54 (7.4)
- 鎮静	32 (4.4)	10 (3.5)	2 (1.3)	4 (4.2)	2 (4.7)	40 (5.5)
- 振戦	7 (1.0)	2 (0.7)	3 (1.9)	2 (2.1)	0	12 (1.7)
- 嗜眠	8 (1.1)	1 (0.3)	0	1 (1.0)	1 (2.3)	9 (1.2)
- 緊張性頭痛	4 (0.6)	3 (1.0)	1 (0.6)	1 (1.0)	1 (2.3)	8 (1.1)
- 健忘	0	1 (0.3)	0	0	1 (2.3)	2 (0.3)
眼障害	10 (1.4)	3 (1.0)	2 (1.3)	0	1 (2.3)	14 (1.9)
- 霧視	4 (0.6)	2 (0.7)	1 (0.6)	0	1 (2.3)	6 (0.8)
耳および迷路障害	6 (0.8)	0	1 (0.6)	4 (4.2)	0	11 (1.5)
- 回転性めまい	5 (0.7)	0	1 (0.6)	3 (3.1)	0	9 (1.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12 (1.7)	8 (2.8)	3 (1.9)	2 (2.1)	1 (2.3)	26 (3.6)
- 咳嗽	4 (0.6)	4 (1.4)	0	0	1 (2.3)	9 (1.2)
胃腸障害	138 (19.0)	40 (14.0)	11 (7.0)	6 (6.3)	2 (4.7)	172 (23.7)
- 下痢	37 (5.1)	15 (5.2)	5 (3.2)	1 (1.0)	0	54 (7.4)
- 口内乾燥	36 (5.0)	7 (2.4)	1 (0.6)	0	1 (2.3)	43 (5.9)
- 悪心	25 (3.4)	2 (0.7)	1 (0.6)	0	0	28 (3.9)
- 消化不良	15 (2.1)	4 (1.4)	4 (2.5)	0	0	22 (3.0)
- 便秘	17 (2.3)	0	0	0	1 (2.3)	18 (2.5)
- 上腹部痛	2 (0.3)	1 (0.3)	0	2 (2.1)	0	5 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	22 (3.0)	5 (1.7)	2 (1.3)	0	2 (4.7)	30 (4.1)
- 多汗症	3 (0.4)	0	0	0	1 (2.3)	4 (0.6)
- 皮膚変色	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	50 (6.9)	15 (5.2)	6 (3.8)	5 (5.2)	2 (4.7)	73 (10.1)
- 背部痛	11 (1.5)	5 (1.7)	3 (1.9)	3 (3.1)	2 (4.7)	23 (3.2)
- 関節痛	13 (1.8)	4 (1.4)	0	2 (2.1)	0	19 (2.6)
- 四肢痛	8 (1.1)	3 (1.0)	0	0	1 (2.3)	12 (1.7)

System organ class - Preferred term	治療回					合計 [a] N = 725
	1 N = 725	2 N = 286	3 N = 157	4 N = 96	5 N = 43	
一般・全身障害および投与部位の状態	44 (6.1)	20 (7.0)	7 (4.5)	4 (4.2)	3 (7.0)	66 (9.1)
- 疲労	23 (3.2)	12 (4.2)	5 (3.2)	1 (1.0)	3 (7.0)	35 (4.8)
- 異常感	5 (0.7)	0	0	2 (2.1)	0	7 (1.0)
臨床検査	48 (6.6)	15 (5.2)	4 (2.5)	3 (3.1)	1 (2.3)	64 (8.8)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	8 (1.1)	1 (0.3)	0	0	1 (2.3)	9 (1.2)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.3)	2 (0.7)	3 (1.9)	2 (2.1)	0	8 (1.1)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.3)	0	3 (1.9)	2 (2.1)	0	7 (1.0)
外科および内科処置	4 (0.6)	3 (1.0)	0	0	1 (2.3)	8 (1.1)
- 歯科インプラント埋込み	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.1)

50 mg 群

System organ class - Preferred term	治療回					合計 [a] N = 703
	1 N = 703	2 N = 241	3 N = 118	4 N = 54	5 N = 17	
感染症および寄生虫症	106 (15.1)	48 (19.9)	25 (21.2)	6 (11.1)	2 (11.8)	159 (22.6)
- ＣＯＶＩＤ－１９	37 (5.3)	15 (6.2)	4 (3.4)	3 (5.6)	0	57 (8.1)
- 上気道感染	19 (2.7)	9 (3.7)	7 (5.9)	2 (3.7)	0	35 (5.0)
- 尿路感染	12 (1.7)	7 (2.9)	2 (1.7)	1 (1.9)	1 (5.9)	20 (2.8)
- 上咽頭炎	8 (1.1)	3 (1.2)	3 (2.5)	0	0	14 (2.0)
- 副鼻腔炎	7 (1.0)	3 (1.2)	3 (2.5)	1 (1.9)	0	13 (1.8)
- 中耳炎	2 (0.3)	1 (0.4)	0	0	1 (5.9)	4 (0.6)
精神障害	85 (12.1)	16 (6.6)	13 (11.0)	2 (3.7)	1 (5.9)	105 (14.9)
- 不眠症	27 (3.8)	4 (1.7)	3 (2.5)	0	0	32 (4.6)
- 不安	11 (1.6)	3 (1.2)	5 (4.2)	1 (1.9)	0	19 (2.7)
- うつ病	3 (0.4)	0	3 (2.5)	0	0	6 (0.9)
- 異常な夢	3 (0.4)	0	1 (0.8)	0	1 (5.9)	5 (0.7)
神経系障害	260 (37.0)	76 (31.5)	32 (27.1)	9 (16.7)	2 (11.8)	305 (43.4)
- 傾眠	98 (13.9)	24 (10.0)	12 (10.2)	3 (5.6)	0	122 (17.4)
- 浮動性めまい	77 (11.0)	16 (6.6)	6 (5.1)	2 (3.7)	0	92 (13.1)
- 頭痛	60 (8.5)	17 (7.1)	7 (5.9)	2 (3.7)	1 (5.9)	76 (10.8)
- 鎮静	54 (7.7)	15 (6.2)	6 (5.1)	0	0	65 (9.2)
- 振戦	28 (4.0)	5 (2.1)	3 (2.5)	3 (5.6)	0	33 (4.7)
- 片頭痛	4 (0.6)	1 (0.4)	0	1 (1.9)	1 (5.9)	6 (0.9)
心臓障害	11 (1.6)	4 (1.7)	2 (1.7)	0	1 (5.9)	16 (2.3)
- 動悸	6 (0.9)	1 (0.4)	2 (1.7)	0	1 (5.9)	8 (1.1)
血管障害	13 (1.8)	3 (1.2)	3 (2.5)	0	1 (5.9)	20 (2.8)
- 高血圧	9 (1.3)	3 (1.2)	3 (2.5)	0	1 (5.9)	16 (2.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12 (1.7)	6 (2.5)	3 (2.5)	0	2 (11.8)	21 (3.0)
- 口腔咽頭痛	5 (0.7)	1 (0.4)	0	0	1 (5.9)	7 (1.0)
- 鼻閉	0	1 (0.4)	1 (0.8)	0	1 (5.9)	3 (0.4)
胃腸障害	89 (12.7)	32 (13.3)	9 (7.6)	5 (9.3)	3 (17.6)	122 (17.4)
- 悪心	29 (4.1)	7 (2.9)	1 (0.8)	0	1 (5.9)	37 (5.3)
- 下痢	20 (2.8)	10 (4.1)	3 (2.5)	2 (3.7)	2 (11.8)	34 (4.8)
- 口内乾燥	19 (2.7)	4 (1.7)	2 (1.7)	1 (1.9)	0	25 (3.6)
- 嘔吐	8 (1.1)	0	1 (0.8)	0	1 (5.9)	10 (1.4)
筋骨格系および結合組織障害	35 (5.0)	13 (5.4)	9 (7.6)	3 (5.6)	1 (5.9)	58 (8.3)
- 筋攣縮	6 (0.9)	5 (2.1)	1 (0.8)	0	0	10 (1.4)
- 背部痛	4 (0.6)	1 (0.4)	2 (1.7)	1 (1.9)	1 (5.9)	9 (1.3)

System organ class - Preferred term	治療回					合計 [a] N = 703
	1 N = 703	2 N = 241	3 N = 118	4 N = 54	5 N = 17	
一般・全身障害および投与部位の状態	60 (8.5)	24 (10.0)	5 (4.2)	4 (7.4)	0	87 (12.4)
- 疲労	26 (3.7)	7 (2.9)	1 (0.8)	2 (3.7)	0	36 (5.1)
- 発熱	3 (0.4)	7 (2.9)	1 (0.8)	1 (1.9)	0	12 (1.7)
臨床検査	34 (4.8)	8 (3.3)	3 (2.5)	2 (3.7)	1 (5.9)	45 (6.4)
- 体重減少	1 (0.1)	0	1 (0.8)	0	1 (5.9)	3 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	25 (3.6)	13 (5.4)	3 (2.5)	5 (9.3)	0	40 (5.7)
- 靭帯捻挫	3 (0.4)	0	0	2 (3.7)	0	5 (0.7)

ズラノロン群併合

System organ class - Preferred term	治療回					合計 [a] N = 1428
	1 N = 1428	2 N = 527	3 N = 275	4 N = 150	5 N = 60	
感染症および寄生虫症	218 (15.3)	108 (20.5)	43 (15.6)	15 (10.0)	4 (6.7)	321 (22.5)
- 上気道感染	57 (4.0)	29 (5.5)	11 (4.0)	4 (2.7)	0	92 (6.4)
- ＣＯＶＩＤ－１９	38 (2.7)	17 (3.2)	5 (1.8)	4 (2.7)	0	62 (4.3)
- 上咽頭炎	19 (1.3)	13 (2.5)	7 (2.5)	1 (0.7)	0	39 (2.7)
精神障害	165 (11.6)	47 (8.9)	26 (9.5)	5 (3.3)	4 (6.7)	220 (15.4)
- 不眠症	48 (3.4)	15 (2.8)	8 (2.9)	2 (1.3)	1 (1.7)	68 (4.8)
- 不安	27 (1.9)	8 (1.5)	9 (3.3)	1 (0.7)	2 (3.3)	43 (3.0)
神経系障害	487 (34.1)	136 (25.8)	54 (19.6)	27 (18.0)	9 (15.0)	577 (40.4)
- 傾眠	169 (11.8)	37 (7.0)	18 (6.5)	7 (4.7)	2 (3.3)	208 (14.6)
- 頭痛	139 (9.7)	39 (7.4)	11 (4.0)	7 (4.7)	1 (1.7)	179 (12.5)
- 浮動性めまい	122 (8.5)	23 (4.4)	11 (4.0)	4 (2.7)	1 (1.7)	146 (10.2)
- 鎮静	86 (6.0)	25 (4.7)	8 (2.9)	4 (2.7)	2 (3.3)	105 (7.4)
- 振戦	35 (2.5)	7 (1.3)	6 (2.2)	5 (3.3)	0	45 (3.2)
耳および迷路障害	14 (1.0)	4 (0.8)	1 (0.4)	5 (3.3)	0	23 (1.6)
- 回転性めまい	12 (0.8)	2 (0.4)	1 (0.4)	4 (2.7)	0	18 (1.3)
胃腸障害	227 (15.9)	72 (13.7)	20 (7.3)	11 (7.3)	5 (8.3)	294 (20.6)
- 下痢	57 (4.0)	25 (4.7)	8 (2.9)	3 (2.0)	2 (3.3)	88 (6.2)
- 口内乾燥	55 (3.9)	11 (2.1)	3 (1.1)	1 (0.7)	1 (1.7)	68 (4.8)
- 悪心	54 (3.8)	9 (1.7)	2 (0.7)	0	1 (1.7)	65 (4.6)
筋骨格系および結合組織障害	85 (6.0)	28 (5.3)	15 (5.5)	8 (5.3)	3 (5.0)	131 (9.2)
- 背部痛	15 (1.1)	6 (1.1)	5 (1.8)	4 (2.7)	3 (5.0)	32 (2.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	104 (7.3)	44 (8.3)	12 (4.4)	8 (5.3)	3 (5.0)	153 (10.7)
- 疲労	49 (3.4)	19 (3.6)	6 (2.2)	3 (2.0)	3 (5.0)	71 (5.0)

例数 (%)

a ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体

出典：CTD 用解析_Table 2.3.1j 改変，Table 2.3.1-1j 改変

表 2.7.4.7-20 いずれかの治療回で発現割合が 2%以上の有害事象のうち副作用と判断された事象の発現割合 (海外うつ病対象長期試験併合)

30 mg 群

System organ class - Preferred term	治療回					合計 [a]
	1 N = 645	2 N = 206	3 N = 86	4 N = 43	5 N = 20	N = 645
精神障害	43 (6.7)	10 (4.9)	4 (4.7)	0	0	52 (8.1)
- 不安	10 (1.6)	3 (1.5)	2 (2.3)	0	0	13 (2.0)
- 不眠症	6 (0.9)	2 (1.0)	1 (1.2)	0	0	9 (1.4)
神経系障害	175 (27.1)	34 (16.5)	11 (12.8)	2 (4.7)	2 (10.0)	193 (29.9)
- 傾眠	65 (10.1)	11 (5.3)	2 (2.3)	1 (2.3)	1 (5.0)	75 (11.6)
- 頭痛	49 (7.6)	9 (4.4)	1 (1.2)	0	0	56 (8.7)
- 浮動性めまい	35 (5.4)	5 (2.4)	2 (2.3)	0	0	38 (5.9)
- 鎮静	28 (4.3)	5 (2.4)	1 (1.2)	1 (2.3)	0	28 (4.3)
- 振戦	4 (0.6)	1 (0.5)	2 (2.3)	0	0	7 (1.1)
- 嗜眠	6 (0.9)	0	0	0	1 (5.0)	6 (0.9)
- 錯感覚	1 (0.2)	0	0	0	0	1 (0.2)
耳および迷路障害	4 (0.6)	0	0	1 (2.3)	0	5 (0.8)
- 回転性めまい	3 (0.5)	0	0	1 (2.3)	0	4 (0.6)
心臓障害	2 (0.3)	2 (1.0)	1 (1.2)	0	0	5 (0.8)
- 動悸	2 (0.3)	2 (1.0)	0	0	0	4 (0.6)
血管障害	1 (0.2)	0	1 (1.2)	0	0	2 (0.3)
- 高血圧	0	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.2)
胃腸障害	81 (12.6)	14 (6.8)	1 (1.2)	0	1 (5.0)	90 (14.0)
- 口内乾燥	31 (4.8)	5 (2.4)	1 (1.2)	0	1 (5.0)	37 (5.7)
- 悪心	18 (2.8)	1 (0.5)	0	0	0	19 (2.9)
- 下痢	16 (2.5)	5 (2.4)	0	0	0	18 (2.8)
- 消化不良	12 (1.9)	2 (1.0)	0	0	0	14 (2.2)
- 便秘	8 (1.2)	0	0	0	0	8 (1.2)
- 胃食道逆流性疾患	2 (0.3)	0	0	0	0	2 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	7 (1.1)	0	1 (1.2)	0	0	8 (1.2)
- 関節痛	1 (0.2)	0	0	0	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	27 (4.2)	7 (3.4)	3 (3.5)	1 (2.3)	2 (10.0)	33 (5.1)
- 疲労	17 (2.6)	6 (2.9)	2 (2.3)	1 (2.3)	2 (10.0)	21 (3.3)
- 胸部不快感	1 (0.2)	0	0	1 (2.3)	0	2 (0.3)
臨床検査	19 (2.9)	2 (1.0)	1 (1.2)	2 (4.7)	0	22 (3.4)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)	0	1 (1.2)	2 (4.7)	0	4 (0.6)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4 (0.6)	0	0	0	0	4 (0.6)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)	0	0	2 (4.7)	0	3 (0.5)
- 血圧上昇	1 (0.2)	0	0	0	0	1 (0.2)

用量変更群

System organ class - Preferred term	治療回					合計 [a]
	1 N = 80	2 N = 80	3 N = 71	4 N = 53	5 N = 23	N = 80
代謝および栄養障害	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
- 水分摂取量減少	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
精神障害	3 (3.8)	3 (3.8)	2 (2.8)	3 (5.7)	2 (8.7)	11 (13.8)
- 不眠症	1 (1.3)	0	1 (1.4)	2 (3.8)	1 (4.3)	4 (5.0)
- 不安	0	1 (1.3)	0	0	1 (4.3)	2 (2.5)
- 錯乱状態	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
- 易刺激性	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
神経系障害	14 (17.5)	11 (13.8)	9 (12.7)	12 (22.6)	5 (21.7)	33 (41.3)
- 鎮静	3 (3.8)	5 (6.3)	1 (1.4)	2 (3.8)	2 (8.7)	10 (12.5)
- 傾眠	5 (6.3)	2 (2.5)	4 (5.6)	3 (5.7)	1 (4.3)	10 (12.5)
- 頭痛	2 (2.5)	2 (2.5)	3 (4.2)	3 (5.7)	0	8 (10.0)
- 浮動性めまい	2 (2.5)	2 (2.5)	2 (2.8)	2 (3.8)	1 (4.3)	7 (8.8)
- 振戦	0	0	1 (1.4)	2 (3.8)	0	2 (2.5)
- 健忘	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
- 片頭痛	1 (1.3)	0	0	0	0	1 (1.3)
- 緊張性頭痛	0	1 (1.3)	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
眼障害	0	1 (1.3)	0	0	1 (4.3)	2 (2.5)
- 霧視	0	1 (1.3)	0	0	1 (4.3)	2 (2.5)
耳および迷路障害	1 (1.3)	0	1 (1.4)	2 (3.8)	0	4 (5.0)
- 回転性めまい	1 (1.3)	0	1 (1.4)	2 (3.8)	0	4 (5.0)
胃腸障害	6 (7.5)	2 (2.5)	2 (2.8)	0	1 (4.3)	8 (10.0)
- 口内乾燥	2 (2.5)	2 (2.5)	0	0	0	3 (3.8)
- 便秘	1 (1.3)	0	0	0	1 (4.3)	2 (2.5)
- 悪心	1 (1.3)	0	1 (1.4)	0	0	2 (2.5)
- 下痢	0	0	1 (1.4)	0	0	1 (1.3)
- 消化不良	1 (1.3)	0	0	0	0	1 (1.3)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
- 多汗症	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	2 (8.7)	2 (2.5)
- 背部痛	0	0	0	0	2 (8.7)	2 (2.5)
- 四肢痛	0	0	0	0	1 (4.3)	1 (1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (5.0)	3 (3.8)	3 (4.2)	3 (5.7)	1 (4.3)	12 (15.0)
- 疲労	3 (3.8)	3 (3.8)	2 (2.8)	0	1 (4.3)	8 (10.0)
- 異常感	0	0	0	2 (3.8)	0	2 (2.5)
臨床検査	3 (3.8)	1 (1.3)	1 (1.4)	1 (1.9)	0	6 (7.5)
- 肝機能検査値上昇	2 (2.5)	0	0	0	0	2 (2.5)

30 mg 群併合

System organ class - Preferred term	治療回					合計 [a]
	1 N = 725	2 N = 286	3 N = 157	4 N = 96	5 N = 43	N = 725
代謝および栄養障害	12 (1.7)	0	0	0	1 (2.3)	13 (1.8)
- 水分摂取量減少	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.1)
精神障害	46 (6.3)	13 (4.5)	6 (3.8)	3 (3.1)	2 (4.7)	63 (8.7)
- 不安	10 (1.4)	4 (1.4)	2 (1.3)	0	1 (2.3)	15 (2.1)
- 不眠症	7 (1.0)	2 (0.7)	2 (1.3)	2 (2.1)	1 (2.3)	13 (1.8)
- 易刺激性	6 (0.8)	0	1 (0.6)	0	1 (2.3)	8 (1.1)
- 錯乱状態	0	1 (0.3)	0	0	1 (2.3)	2 (0.3)
神経系障害	189 (26.1)	45 (15.7)	20 (12.7)	14 (14.6)	7 (16.3)	226 (31.2)
- 傾眠	70 (9.7)	13 (4.5)	6 (3.8)	4 (4.2)	2 (4.7)	85 (11.7)
- 頭痛	51 (7.0)	11 (3.8)	4 (2.5)	3 (3.1)	0	64 (8.8)
- 浮動性めまい	37 (5.1)	7 (2.4)	4 (2.5)	2 (2.1)	1 (2.3)	45 (6.2)
- 鎮静	31 (4.3)	10 (3.5)	2 (1.3)	3 (3.1)	2 (4.7)	38 (5.2)
- 振戦	4 (0.6)	1 (0.3)	3 (1.9)	2 (2.1)	0	9 (1.2)
- 嗜眠	7 (1.0)	0	0	1 (1.0)	1 (2.3)	7 (1.0)
- 緊張性頭痛	2 (0.3)	2 (0.7)	0	0	1 (2.3)	4 (0.6)
- 健忘	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.1)
眼障害	6 (0.8)	2 (0.7)	0	0	1 (2.3)	9 (1.2)
- 霧視	3 (0.4)	1 (0.3)	0	0	1 (2.3)	5 (0.7)
耳および迷路障害	5 (0.7)	0	1 (0.6)	3 (3.1)	0	9 (1.2)
- 回転性めまい	4 (0.6)	0	1 (0.6)	3 (3.1)	0	8 (1.1)
胃腸障害	87 (12.0)	16 (5.6)	3 (1.9)	0	2 (4.7)	98 (13.5)
- 口内乾燥	33 (4.6)	7 (2.4)	1 (0.6)	0	1 (2.3)	40 (5.5)
- 悪心	19 (2.6)	1 (0.3)	1 (0.6)	0	0	21 (2.9)
- 下痢	16 (2.2)	5 (1.7)	1 (0.6)	0	0	19 (2.6)
- 消化不良	13 (1.8)	2 (0.7)	0	0	0	15 (2.1)
- 便秘	9 (1.2)	0	0	0	1 (2.3)	10 (1.4)
皮膚および皮下組織障害	10 (1.4)	1 (0.3)	0	0	1 (2.3)	12 (1.7)
- 多汗症	3 (0.4)	0	0	0	1 (2.3)	4 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	7 (1.0)	0	1 (0.6)	0	2 (4.7)	10 (1.4)
- 背部痛	0	0	0	0	2 (4.7)	2 (0.3)
- 四肢痛	1 (0.1)	0	0	0	1 (2.3)	2 (0.3)
- 関節痛	1 (0.1)	0	0	0	0	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	31 (4.3)	10 (3.5)	6 (3.8)	4 (4.2)	3 (7.0)	45 (6.2)
- 疲労	20 (2.8)	9 (3.1)	4 (2.5)	1 (1.0)	3 (7.0)	29 (4.0)
- 異常感	5 (0.7)	0	0	2 (2.1)	0	7 (1.0)
臨床検査	22 (3.0)	3 (1.0)	2 (1.3)	3 (3.1)	0	28 (3.9)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)	0	2 (1.3)	2 (2.1)	0	5 (0.7)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)	0	1 (0.6)	2 (2.1)	0	4 (0.6)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4 (0.6)	0	0	0	0	4 (0.6)

50 mg 群

System organ class - Preferred term	治療回 1 N = 703	 2 N = 241	 3 N = 118	 4 N = 54	 5 N = 17	合計 [a] N = 703
精神障害	47 (6.7)	8 (3.3)	9 (7.6)	1 (1.9)	1 (5.9)	62 (8.8)
- 不眠症	11 (1.6)	1 (0.4)	1 (0.8)	0	0	13 (1.8)
- 不安	3 (0.4)	2 (0.8)	4 (3.4)	0	0	9 (1.3)
- 異常な夢	3 (0.4)	0	1 (0.8)	0	1 (5.9)	5 (0.7)
- うつ病	1 (0.1)	0	2 (1.7)	0	0	3 (0.4)
神経系障害	239 (34.0)	63 (26.1)	26 (22.0)	7 (13.0)	2 (11.8)	276 (39.3)
- 傾眠	97 (13.8)	24 (10.0)	12 (10.2)	3 (5.6)	0	121 (17.2)
- 浮動性めまい	72 (10.2)	13 (5.4)	4 (3.4)	2 (3.7)	0	83 (11.8)
- 鎮静	54 (7.7)	14 (5.8)	6 (5.1)	0	0	64 (9.1)
- 頭痛	32 (4.6)	10 (4.1)	2 (1.7)	1 (1.9)	1 (5.9)	38 (5.4)
- 振戦	27 (3.8)	5 (2.1)	3 (2.5)	2 (3.7)	0	31 (4.4)
- 片頭痛	1 (0.1)	0	0	1 (1.9)	1 (5.9)	2 (0.3)
心臓障害	1 (0.1)	0	2 (1.7)	0	0	3 (0.4)
- 動悸	1 (0.1)	0	2 (1.7)	0	0	3 (0.4)
血管障害	3 (0.4)	0	0	0	0	3 (0.4)
- 高血圧	1 (0.1)	0	0	0	0	1 (0.1)
胃腸障害	60 (8.5)	14 (5.8)	0	1 (1.9)	1 (5.9)	72 (10.2)
- 悪心	22 (3.1)	3 (1.2)	0	0	0	24 (3.4)
- 口内乾燥	19 (2.7)	3 (1.2)	0	0	0	21 (3.0)
- 下痢	11 (1.6)	4 (1.7)	0	1 (1.9)	1 (5.9)	16 (2.3)
- 嘔吐	3 (0.4)	0	0	0	0	3 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	10 (1.4)	6 (2.5)	1 (0.8)	0	0	15 (2.1)
- 筋攣縮	5 (0.7)	5 (2.1)	1 (0.8)	0	0	9 (1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	42 (6.0)	9 (3.7)	3 (2.5)	2 (3.7)	0	56 (8.0)
- 疲労	22 (3.1)	4 (1.7)	1 (0.8)	2 (3.7)	0	29 (4.1)
臨床検査	6 (0.9)	1 (0.4)	0	0	1 (5.9)	7 (1.0)
- 体重減少	0	0	0	0	1 (5.9)	1 (0.1)

ズラノロン群併合

System organ class - Preferred term	治療回 1 N = 1428	 2 N = 527	 3 N = 275	 4 N = 150	 5 N = 60	合計 [a] N = 1428
精神障害	93 (6.5)	21 (4.0)	15 (5.5)	4 (2.7)	3 (5.0)	125 (8.8)
- 不眠症	18 (1.3)	3 (0.6)	3 (1.1)	2 (1.3)	1 (1.7)	26 (1.8)
- 不安	13 (0.9)	6 (1.1)	6 (2.2)	0	1 (1.7)	24 (1.7)
神経系障害	428 (30.0)	108 (20.5)	46 (16.7)	21 (14.0)	9 (15.0)	502 (35.2)
- 傾眠	167 (11.7)	37 (7.0)	18 (6.5)	7 (4.7)	2 (3.3)	206 (14.4)
- 浮動性めまい	109 (7.6)	20 (3.8)	8 (2.9)	4 (2.7)	1 (1.7)	128 (9.0)
- 頭痛	83 (5.8)	21 (4.0)	6 (2.2)	4 (2.7)	1 (1.7)	102 (7.1)
- 鎮静	85 (6.0)	24 (4.6)	8 (2.9)	3 (2.0)	2 (3.3)	102 (7.1)
- 振戦	31 (2.2)	6 (1.1)	6 (2.2)	4 (2.7)	0	40 (2.8)
耳および迷路障害	11 (0.8)	3 (0.6)	1 (0.4)	3 (2.0)	0	18 (1.3)
- 回転性めまい	9 (0.6)	1 (0.2)	1 (0.4)	3 (2.0)	0	14 (1.0)
胃腸障害	147 (10.3)	30 (5.7)	3 (1.1)	1 (0.7)	3 (5.0)	170 (11.9)
- 口内乾燥	52 (3.6)	10 (1.9)	1 (0.4)	0	1 (1.7)	61 (4.3)
- 悪心	41 (2.9)	4 (0.8)	1 (0.4)	0	0	45 (3.2)
- 下痢	27 (1.9)	9 (1.7)	1 (0.4)	1 (0.7)	1 (1.7)	35 (2.5)
筋骨格系および結合組織障害	17 (1.2)	6 (1.1)	2 (0.7)	0	2 (3.3)	25 (1.8)
- 背部痛	0	0	0	0	2 (3.3)	2 (0.1)

System organ class - Preferred term	治療回					合計 [a] N = 1428
	1 N = 1428	2 N = 527	3 N = 275	4 N = 150	5 N = 60	
一般・全身障害および投与部位の状態	73 (5.1)	19 (3.6)	9 (3.3)	6 (4.0)	3 (5.0)	101 (7.1)
- 疲労	42 (2.9)	13 (2.5)	5 (1.8)	3 (2.0)	3 (5.0)	58 (4.1)

例数 (%)
a ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者全体
出典：CTD 用解析_Table 2.3.2j 改変, Table 2.3.2-1j 改変

表 2.7.4.7-21 死亡以外の重篤な有害事象の一覧 (海外患者対象試験)

試験番号/ 投与群	年齢/ 人種/ 性別	PT (報告語)	発現日 (治療回, 発現日)/消失日(治療回, 消失日)	重症度/ 因果関係/ 重篤区分	治験薬の処置/ 治験薬以外の処置/ 転帰
217-MDD-301A/ プラセボ群	4[redacted]/ B/ F	自殺念慮 (Suicidal ideation)	22/23	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-301A/ プラセボ群	2[redacted]/ B/ M	躁病 (Manic Episode)	151/161	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-301A/ 20 mg 群	4[redacted]/ B/ F	激越 (Drug-Induced Agitation)	39/40	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		譫妄 (Delirium)	39/40	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		薬物乱用 (Drug abuse - Cocaine)	39/40	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		呼吸不全 (Respiratory Failure)	39/40	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		肺炎 (Lower Lobe Pneumonia)	39/45	軽度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		横紋筋融解症 (Non-Traumatic Rhabdomyolysis)	39/45	軽度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		急性腎障害 (Acute Kidney Injury)	39/45	軽度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		中毒性脳症 (Acute Toxic metabolic encephalopathy)	39/45	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 回復
		糖尿病性足病変 (Diabetic ulcer of right toe)	60/68	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 回復
217-MDD-301A/ 20 mg 群	3[redacted]/ W/ M	うつ病 (Worsening of Depression)	81/94	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-301A/ 30 mg 群	4[redacted]/ W/ F	失神 (Syncope)	28/28	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Cardiology consultation revealed no cardiac disease/ 回復

試験番号/ 投与群	年齢/ 人種/ 性別	PT (報告語)	発現日 (治療回, 発現日)/消失日(治療回, 消失日)	重症度/ 因果関係/ 重篤区分	治験薬の処置/ 治験薬以外の処置/ 転帰
		頚椎骨折 (Right C2 Transverse Process Fracture)	28/83	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ 治験中止/ 回復
		足関節部骨折 (Left Talar Neck Fracture)	28/85	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		脛骨骨折 (Left Tibial Plateau Fracture)	28/85	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-301A/ 30 mg 群	3[redacted]/ B/ F	高血圧 (Worsening Hypertension)	54/59	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-301A/ 30 mg 群	5[redacted]/ W/ F	胆管結石 (choledocholithiasis)	2/5	高度/ 関連なし/ 重篤	投与中止/ Concomitant Procedures, 治験中止/ 回復
217-MDD-301A/ 30 mg 群	6[redacted]/ B/ F	自殺企図 (Interrupted Suicide attempt)	5/5	高度/ 関連あるかもしれない/ 重篤	投与中止/ なし/ 回復
217-MDD-301B/ プラセボ群	2[redacted]/ W/ F	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (Elevated ALT)	8/観察中	高度/ 関連あるかもしれない/ 重篤	投与中止/ なし/ 軽快
		アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (Elevated AST)	8/観察中	高度/ 関連あるかもしれない/ 重篤	投与中止/ なし/ 軽快
		血中アルカリホスファターゼ増加 (Elevated Alkaline Phosphatase)	8/観察中	高度/ 関連あるかもしれない/ 重篤	投与中止/ なし/ 軽快
		γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 (Elevated GGT)	8/観察中	高度/ 関連あるかもしれない/ 重篤	投与中止/ なし/ 軽快
217-MDD-301B/ プラセボ群	5[redacted]/ W/ F	網膜剥離 (Detachment)	33/35	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 回復
217-MDD-301B/ 50 mg 群	4[redacted]/ W/ F	精神病性障害 (psychosis)	6/9	高度/ 関連あるかもしれない/ 重篤	投与中断/ なし/ 回復
		言語緩慢 (slowed speech)	11/11	中等度/ 関連あるかもしれない/ 重篤	投与中断/ なし/ 回復
217-MDD-301B/ 50 mg 群	2[redacted]/ W/ F	下肢骨折 (Broken left Leg)	30/観察中	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 軽快
		深部静脈血栓症 (left DEEP VEIN THROMBOSIS)	30/36	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復

試験番号/ 投与群	年齢/ 人種/ 性別	PT (報告語)	発現日 (治療回, 発現日)/消失日(治療回, 消失日)	重症度/ 因果関係/ 重篤区分	治験薬の処置/ 治験薬以外の処置/ 転帰
217-MDD-305/ 50 mg 群	4[redacted]/ W/ M	発作様現象 (Seizure like symptoms)	7/7	高度/ 関連あり/ 重篤	ズラノロン及び併用抗うつ薬共に投与中止/ なし/ 回復
217-MDD-305/ 50 mg 群	5[redacted]/ W/ F	慢性閉塞性肺疾患 (COPD exacerbation)	23/25	高度/ 関連なし/ 重篤	ズラノロンは非該当，併用薬は変更なし/ なし/ 回復
217-PPD-201B/ 30 mg 群	2[redacted]/ B/ F	錯乱状態 (CONFUSION)	3/3	高度/ おそらく関連あり/ 重篤	減量/ なし/ 回復
217-PPD-201B/ プラセボ群	3[redacted]/ W/ F	膵炎 (CHOLELITHIASIS PANCREATITIS)	32/36	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-PPD-301/ 50 mg 群	3[redacted]/ W/ F	上腹部痛 (RIGHT UPPER QUADRANT [RUQ] PAIN)	8/38	高度/ 関連なし/ 重篤	なし/ Concomitant procedures/ 回復
		末梢性浮腫 (BILATERAL OEDEMA OF THE ANKLES)	14/15	中等度/ 関連なし/ 重篤	なし/ なし/ 回復
		高血圧 (HYPERTENSION)	14/15	中等度/ 関連なし/ 重篤	なし/ なし/ 回復
217-PPD-301/ 50 mg 群	3[redacted]/ B/ F	周産期うつ病(ACUTE WORSENING OF POST PARTUM DEPRESSION SECONDARY TO METHAMPHETAMINE USE)	22/25	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	5[redacted]/ W/ M	大うつ病 (Major depression with psychotic features)	20 (1, 20)/27 (1, 27)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	6[redacted]/ B/ F	頭蓋内動脈瘤 (Brain aneurysm)	25 (1, 25)/25 (1, 25)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures, 治験中止/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	6[redacted]/ W/ F	狭心症 (Angina pectoris)	71 (1, 71)/72 (1, 72)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	2[redacted]/ B/ F	発熱 (Pyrexia)	267 (1, 267)/観察中	-/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 軽快
		高血圧 (Hypertension)	267 (1, 267)/観察中	-/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 軽快
217-MDD-303A/ 30 mg 群	2[redacted]/ W/ F	骨盤骨折 (Fracture of left pelvis)	185 (2, 59)/236 (2, 110)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 回復

試験番号/ 投与群	年齢/ 人種/ 性別	PT (報告語)	発現日 (治療回, 発現日)/消失日(治療回, 消失日)	重症度/ 因果関係/ 重篤区分	治験薬の処置/ 治験薬以外の処置/ 転帰
217-MDD-303A/ 30 mg 群	5[redacted]/ W/ M	皮膚裂傷 (Laceration of left lower leg)	62 (1, 62)/63 (1, 63)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	3[redacted]/ Asian/ M	心房細動 (Atrial fibrillation, irregular heart beat)	114 (2, 37)/116 (2, 39)	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ 治験中止/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	7[redacted]/ W/ M	肺塞栓症 (Pulmonary embolism)	79 (1, 79)/142 (1, 142)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ 治験中止/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	6[redacted]/ W/ M	胃炎 (Gastritis worsening)	82 (1, 82)/109 (1, 109)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		胆石症 (Gall bladder stone)	87 (1, 87)/109 (1, 109)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	3[redacted]/ W/ F	自殺念慮 (Suicidal ideation)	168 (3, 15)/173 (3, 20)	高度/ 関連あるかもしれない/ 重篤	非該当/ inpatient hospital admission/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	4[redacted]/ W/ M	肺塞栓症 (Pulmonary thromboembolism)	307 (2, 230)/327 (2, 250)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures, 治験中止/ 回復
		深部静脈血栓症 (Deep vein thrombosis right upper extremity)	307 (2, 230)/327 (2, 250)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	2[redacted]/ B/ F	不安 (Worsening anxiety)	25 (1, 25)/28 (1, 28)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	3[redacted]/ W/ F	憩室炎 (Diverticulitis)	260 (4, 51)/273 (4, 64)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		肺炎 (Community-acquired pneumonia)	262 (4, 53)/273 (4, 64)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	2[redacted]/ W/ F	自殺企図 (Suicide attempt)	17 (1, 17)/17 (1, 17)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	5[redacted]/ W/ F	肺塞栓症 (Pulmonary embolism)	222 (3, 53)/287 (3, 118)	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	2[redacted]/ W/ F	異所性妊娠 (Ectopic pregnancy)	14 (1, 14)/15 (1, 15)	軽度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	3[redacted]/ W/ M	自殺企図 (Suicide attempt)	17 (1, 17)/17 (1, 17)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 30 mg 群	5[redacted]/ W/ F	結腸瘻 (Ovarian colonic fistula)	106 (2, 15)/106 (2, 15)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 回復
		敗血症 (Sepsis)	106 (2, 15)/115 (2, 24)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復

試験番号/ 投与群	年齢/ 人種/ 性別	PT (報告語)	発現日 (治療回, 発現日)/消失日(治療回, 消失日)	重症度/ 因果関係/ 重篤区分	治験薬の処置/ 治験薬以外の処置/ 転帰
217-MDD-303A/ 用量変更群	6[redacted]/ W/ F	憩室炎 (Diverticulitis)	327 (4, 46)/328 (4, 47)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	4[redacted]/ W/ F	乳房壊死 (Areolar necrosis)	151 (2, 53)/Unknown	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 不明
		蜂巣炎 (Abdominal wall cellulitis)	151 (2, 53)/156 (2, 58)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		尿路感染 (Urinary tract infection)	151 (2, 53)/156 (2, 58)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	6[redacted]/ W/ F	低ナトリウム血症 (Hyponatremia)	274 (4, 63)/282 (4, 71)	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ fluid restriction/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	4[redacted]/ W/ F	乳癌 (Breast cancer)	176 (1, 176)/Ongoing	軽度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 未回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	5[redacted]/ B/ M	胸痛 (Chest pain)	353 (1, 353)/357 (1, 357)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	5[redacted]/ W/ F	錯乱状態 (Severe confusion)	6 (1, 6)/8 (1, 8)	高度/ おそらく関連あり/ 重篤	投与中止/ Concomitant Procedures, 治験中止/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	3[redacted]/ W/ M	腎明細胞癌 (Clear cell renal carcinoma)	29 (1, 29)/65 (1, 65)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 回復
		横紋筋融解症 (Rhabdomyolisis)	65 (1, 65)/113 (1, 113)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		側腹部痛 (Right flank pain)	80 (1, 80)/82 (1, 82)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	3[redacted]/ Asian/ F	無力症 (Generalised weakness)	8 (1, 8)/9 (1, 9)	高度/ おそらく関連あり/ 重篤	投与中止/ 治験中止/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	5[redacted]/ A/ F	狭心症 (Angina pectoris)	14 (1, 14)/15 (1, 15)	高度/ 関連なし/ 重篤	投与中止/ 治験中止/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	2[redacted]/ W/ F	自殺念慮 (Worsened suicidal ideation)	17 (1, 17)/20 (1, 20)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ 治験中止/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	2[redacted]/ W/ M	自殺企図 (Suicide attempt)	10 (1, 10)/17 (1, 17)	中等度/ 関連なし/ 重篤	投与中止/ 治験中止/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	7[redacted]/ W/ F	譫妄 (Delirium)	9 (1, 9)/11 (1, 11)	軽度/ おそらく関連あり/ 重篤	投与中止/ Concomitant Procedures, 治験中止/ 回復

試験番号/ 投与群	年齢/ 人種/ 性別	PT (報告語)	発現日 (治療回, 発現日)/消失日(治療回, 消失日)	重症度/ 因果関係/ 重篤区分	治験薬の処置/ 治験薬以外の処置/ 転帰
217-MDD-303A/ 50 mg 群	6[redacted]/ W/ F	非小細胞肺癌第１期 Non-small cell lung cancer stage I	308 (1, 308)/Ongoing	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ 治験中止/ 軽快
217-MDD-303A/ 50 mg 群	2[redacted]/ W/ F	ウイルス性髄膜炎 (Meningitis viral)	57 (1, 57)/60 (1, 60)	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	2[redacted]/ W/ F	故意の自傷行為 (Self-injurious behavior, superficial cutting/scratching of skin)	19 (1, 19)/23 (1, 23)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	6[redacted]/ W/ F	動悸 (Palpitation)	213 (1, 213)/214 (1, 214)	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		洞性徐脈 (Sinus bradycardia)	213 (1, 213)/214 (1, 214)	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
		第一度房室ブロック (First degree heart block)	214 (1, 214)/214 (1, 214)	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	6[redacted]/ W/ F	無力症 (Asthenia)	3 (1, 3)/4 (1, 4)	高度/ おそらく関連あり/ 重篤	投与中止/ 治験中止/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	1[redacted]/ W/ F	うつ病 (Worsening of depression)	7 (1, 7)/13 (1, 13)	高度/ 関連あるかもしれない/ 重篤	投与中止/ なし/ 回復
		自殺念慮 (Suicidal ideation)	8 (1, 8)/9 (1, 9)	高度/ 関連あるかもしれない/ 重篤	投与中止/ 治験中止/ 回復
217-MDD-303A/ 50 mg 群	3[redacted]/ W/ F	死産 (Stillbirth)	372 (2, 232)/372 (2, 232)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 回復
217-MDD-303B/ 50 mg 群	2[redacted]/ W/ M	自殺念慮 (Suicidal ideation with a plan)	91 (2, 27)/96 (2, 32)	高度/ 関連あり/ 重篤	非該当/ 治験中止/ 回復
217-MDD-303B/ 50 mg 群	3[redacted]/ W/ F	自殺企図 (Suicide attempt)	84 (1, 8)/84 (1, 8)	高度/ 関連なし/ 重篤	投与中止/ 治験中止/ 回復
217-MDD-303B/ 50 mg 群	4[redacted]/ B/ F	胃腸出血 (Gastrointestinal bleed)	99 (1, 68)/103 (1, 72)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 回復
		嚥下障害 (Dysphagia)	107 (1, 76)/110 (1, 79)	高度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復
217-MDD-303B/ 50 mg 群	4[redacted]/ W/ F	気管支痙攣 (Bronchospasm Acute, Mass of right lung)	114 (2, 13)/Ongoing	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ Concomitant Procedures/ 未回復
217-MDD-303B/ 50 mg 群	5[redacted]/ B/ F	浸潤性乳管癌 (Left breast invasive ductal carcinoma)	217 (0, -)/263 (0, -)	中等度/ 関連なし/ 重篤	非該当/ なし/ 回復

A = American Indian or Alaska Native; B = Black or African American; F = female; GGT = gamma-glutamyl transferase; PT = preferred term; W = White
217-MDD-201B: MedDRA version. 19.1, 217-MDD-301A: MedDRA Version 21.0, 217-MDD-301B: MedDRA Version 23.0, 217-MDD-305: MedDRA Version 24.0, 217-PPD-201B: MedDRA Version 19.1, 217-PPD-301: MedDRA Version 14.0, 217-MDD-303A: MedDRA Version 24.0, 217-MDD-303B: MedDRA version. 24.0
出典：5.3.5.1-05_Listing 16.2.7.1, 16.2.7.2 (217-MDD-301A), 5.3.5.1-06_Listing 16.2.7.2 (217-MDD-301B), 5.3.5.1-07_Listing 16.2.7.2 (217-MDD-305), 5.3.5.1-08_Section 14.3.3.1, Table 14.3.2.3 (217-PPD-201B), 5.3.5.1-09_Listing 16.2.7.2 (217-PPD-301), 5.3.5.2-01_Listing 16.2.17.1, 16.2.17.2 (217-MDD-303A), 5.3.5.2-02_Listing 16.2.15.2 (217-MDD-303B)

表 2.7.4.7-22 投与中止に至った有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
Participants with any TEAE leading to study drug discontinuation	3 (1.6)	6 (2.5)	23 (4.8)	32 (3.5)	18 (2.5)
感染症および寄生虫症	0	0	0	0	1 (0.1)
- ＣＯＶＩＤ－１９の疑い	0	0	0	0	1 (0.1)
免疫系障害	0	0	0	0	1 (0.1)
- 過敏症	0	0	0	0	1 (0.1)
内分泌障害	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	0
- 甲状腺機能低下症	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	0
代謝および栄養障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
- 食欲減退	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
精神障害	1 (0.5)	1 (0.4)	3 (0.6)	5 (0.6)	4 (0.6)
- 自殺念慮	1 (0.5)	0	1 (0.2)	2 (0.2)	0
- 不安	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.3)
- 錯乱状態	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 易刺激性	1 (0.5)	0	0	1 (0.1)	0
- 自殺企図	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	0
- 神経過敏	0	0	0	0	1 (0.1)
- パニック発作	0	0	0	0	1 (0.1)
- 落ち着きのなさ	0	0	0	0	2 (0.3)
神経系障害	1 (0.5)	3 (1.3)	17 (3.5)	21 (2.3)	5 (0.7)
- 鎮静	0	1 (0.4)	8 (1.7)	9 (1.0)	1 (0.1)
- 浮動性めまい	0	1 (0.4)	7 (1.5)	8 (0.9)	1 (0.1)
- 傾眠	0	1 (0.4)	2 (0.4)	3 (0.3)	3 (0.4)
- 注意力障害	0	0	2 (0.4)	2 (0.2)	0
- 振戦	0	0	2 (0.4)	2 (0.2)	0
- アカシジア	1 (0.5)	0	0	1 (0.1)	0
- 失語症	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 協調運動異常	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 頭痛	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	0
- 発作様現象	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 精神的機能障害	0	0	0	0	1 (0.1)
眼障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 霧視	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
耳および迷路障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 回転性めまい	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
心臓障害	0	0	0	0	2 (0.3)
- 徐脈	0	0	0	0	1 (0.1)
- 動悸	0	0	0	0	1 (0.1)
胃腸障害	0	2 (0.8)	3 (0.6)	5 (0.6)	6 (0.8)
- 悪心	0	2 (0.8)	2 (0.4)	4 (0.4)	4 (0.6)
- 口内乾燥	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
- 消化不良	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	0
- 嘔吐	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 上腹部痛	0	0	0	0	1 (0.1)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
- 下痢	0	0	0	0	1 (0.1)
- レッチング	0	0	0	0	1 (0.1)
肝胆道系障害	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	0
- 胆管結石	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (0.5)	0	1 (0.2)	2 (0.2)	0
- 発疹	1 (0.5)	0	1 (0.2)	2 (0.2)	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.3)
- 筋攣縮	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
- 背部痛	0	0	0	0	1 (0.1)
腎および尿路障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 排尿困難	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.5)	0	2 (0.4)	3 (0.3)	1 (0.1)
- 無力症	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 疲労	1 (0.5)	0	0	1 (0.1)	0
- 異常感	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 注射部位内出血	0	0	0	0	1 (0.1)
臨床検査	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	1 (0.1)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.1.3j

表 2.7.4.7-23 投与中止に至った有害事象 (海外産後うつ病対象比較試験併合)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 78	50 mg 群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
Participants with any TEAE resulted in study drug discontinuation	1 (1.3)	4 (4.1)	5 (2.8)	2 (1.2)
神経系障害	1 (1.3)	3 (3.1)	4 (2.3)	2 (1.2)
- 鎮静	1 (1.3)	1 (1.0)	2 (1.1)	0
- 傾眠	0	2 (2.0)	2 (1.1)	0
- ジスキネジア	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- 浮動性めまい	0	0	0	1 (0.6)
- 頭痛	0	0	0	1 (0.6)
胃腸障害	0	1 (1.0)	1 (0.6)	1 (0.6)
- 上腹部痛	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- 悪心	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- おくび	0	0	0	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- 筋力低下	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
生殖系および乳房障害	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- 腟出血	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (1.0)	1 (0.6)	1 (0.6)
- 異常感	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- 無力症	0	0	0	1 (0.6)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)

出典：CTD 用解析_Table 2.2.6j

表 2.7.4.7-24 投与中止に至った有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
Participants with any TEAE resulted in study drug discontinuation	18 (2.8)	2 (2.5)	20 (2.8)	45 (6.4)	65 (4.8)
感染症および寄生虫症	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- ＣＯＶＩＤ－１９	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
精神障害	9 (1.4)	1 (1.3)	10 (1.4)	9 (1.3)	19 (1.3)
- 不安	3 (0.5)	0	3 (0.4)	1 (0.1)	4 (0.3)
- 錯乱状態	0	1 (1.3)	1 (0.1)	2 (0.3)	3 (0.2)
- うつ病	1 (0.2)	0	1 (0.1)	2 (0.3)	3 (0.2)
- 自殺念慮	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
- 自殺企図	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.1)
- 異常な夢	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 激越	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 譫妄	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 失見当識	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 幻聴	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 不眠症	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 易刺激性	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- パニック発作	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 涙ぐむ	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
神経系障害	6 (0.9)	0	6 (0.8)	30 (4.3)	36 (2.5)
- 浮動性めまい	2 (0.3)	0	2 (0.3)	9 (1.3)	11 (0.8)
- 傾眠	0	0	0	11 (1.6)	11 (0.8)
- 嗜眠	1 (0.2)	0	1 (0.1)	3 (0.4)	4 (0.3)
- 鎮静	0	0	0	4 (0.6)	4 (0.3)
- ミオクローヌス	0	0	0	3 (0.4)	3 (0.2)
- 振戦	0	0	0	3 (0.4)	3 (0.2)
- 頭痛	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
- 失語症	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 意識レベルの低下	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 構語障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 認知障害	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 運動機能障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
眼障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 複視	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
耳および迷路障害	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
- 回転性めまい	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
心臓障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 狭心症	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 呼吸困難	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
胃腸障害	2 (0.3)	1 (1.3)	3 (0.4)	3 (0.4)	6 (0.4)
- 悪心	2 (0.3)	0	2 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.2)
- 下痢	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.1)
- 過敏性腸症候群	0	1 (1.3)	1 (0.1)	0	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
- 薬疹	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.3)	1 (1.3)	3 (0.4)	5 (0.7)	8 (0.6)
- 疲労	1 (0.2)	1 (1.3)	2 (0.3)	2 (0.3)	4 (0.3)
- 無力症	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.1)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
- 異常感	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
- 歩行障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
臨床検査	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.3.6j

表 2.7.4.7-25 減量に至った有害事象 (海外うつ病対象比較試験併合)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
Participants with any TEAE resulted in dose reduction	0	5 (2.1)	43 (9.0)	48 (5.3)	7 (1.0)
精神障害	0	0	3 (0.6)	3 (0.3)	2 (0.3)
- 落ち着きのなさ	0	0	2 (0.4)	2 (0.2)	1 (0.1)
- 錯乱状態	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 不眠症	0	0	0	0	1 (0.1)
神経系障害	0	4 (1.7)	33 (6.9)	37 (4.1)	4 (0.6)
- 傾眠	0	1 (0.4)	13 (2.7)	14 (1.5)	3 (0.4)
- 浮動性めまい	0	2 (0.8)	11 (2.3)	13 (1.4)	2 (0.3)
- 鎮静	0	1 (0.4)	4 (0.8)	5 (0.6)	0
- 頭痛	0	0	3 (0.6)	3 (0.3)	1 (0.1)
- 振戦	0	0	3 (0.6)	3 (0.3)	1 (0.1)
- 協調運動異常	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 注意力障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 過眠症	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 嗜眠	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 平衡障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 下肢静止不能症候群	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 精神的機能障害	0	0	0	0	1 (0.1)
眼障害	0	0	2 (0.4)	2 (0.2)	0
- 調節障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 霧視	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
耳および迷路障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
- 回転性めまい	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 耳鳴	0	0	0	0	1 (0.1)
心臓障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 動悸	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
血管障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- ほてり	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
胃腸障害	0	1 (0.4)	6 (1.3)	7 (0.8)	2 (0.3)
- 悪心	0	1 (0.4)	6 (1.3)	7 (0.8)	1 (0.1)
- 下痢	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
- 嘔吐	0	1 (0.4)	0	1 (0.1)	0
- 上腹部痛	0	0	0	0	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)
- 多汗症	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- そう痒症	0	0	0	0	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	3 (0.6)	3 (0.3)	0
- 関節硬直	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 筋痙縮	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 188	30 mg 群 N = 237	50 mg 群 N = 480	ズラノロン群併合 N = 905	プラセボ群 N = 721
- 筋攣縮	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	4 (0.8)	4 (0.4)	1 (0.1)
- 疲労	0	0	2 (0.4)	2 (0.2)	1 (0.1)
- 異常感	0	0	2 (0.4)	2 (0.2)	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0
- 靭帯捻挫	0	0	1 (0.2)	1 (0.1)	0

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.1.4j

表 2.7.4.7-26　減量に至った有害事象 (海外産後うつ病対象比較試験併合)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 78	50 mg 群 N = 98	ズラノロン群併合 N = 176	プラセボ群 N = 171
Participants with any TEAE resulted in dose reduction	3 (3.8)	16 (16.3)	19 (10.8)	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
精神障害	1 (1.3)	1 (1.0)	2 (1.1)	1 (0.6)
- 錯乱状態	1 (1.3)	1 (1.0)	2 (1.1)	0
- 不安	0	0	0	1 (0.6)
神経系障害	2 (2.6)	14 (14.3)	16 (9.1)	0
- 傾眠	1 (1.3)	7 (7.1)	8 (4.5)	0
- 浮動性めまい	0	6 (6.1)	6 (3.4)	0
- 鎮静	1 (1.3)	3 (3.1)	4 (2.3)	0
- 構語障害	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- 過眠症	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- 感覚鈍麻	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
胃腸障害	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- 悪心	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0
- 無力症	0	1 (1.0)	1 (0.6)	0

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.2.3j

表 2.7.4.7-27　減量に至った有害事象 (海外うつ病対象長期試験併合)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
Participants with any TEAE resulted in dose reduction	32 (5.0)	12 (15.0)	44 (6.1)	99 (14.1)	143 (10.0)
精神障害	5 (0.8)	4 (5.0)	9 (1.2)	9 (1.3)	18 (1.3)
- 不安	1 (0.2)	2 (2.5)	3 (0.4)	2 (0.3)	5 (0.4)
- 激越	1 (0.2)	0	1 (0.1)	2 (0.3)	3 (0.2)
- 落ち着きのなさ	1 (0.2)	0	1 (0.1)	2 (0.3)	3 (0.2)
- 錯乱状態	0	1 (1.3)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
- 不眠症	0	1 (1.3)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
- 怒り	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 無感情	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 情動鈍麻	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- うつ病	0	1 (1.3)	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 易刺激性	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 645	用量変更群 N = 80	30 mg 群併合 N = 725	50 mg 群 N = 703	ズラノロン群併合 N = 1428
- 緊張	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
神経系障害	26 (4.0)	7 (8.8)	33 (4.6)	85 (12.1)	118 (8.3)
- 傾眠	12 (1.9)	3 (3.8)	15 (2.1)	36 (5.1)	51 (3.6)
- 浮動性めまい	5 (0.8)	1 (1.3)	6 (0.8)	33 (4.7)	39 (2.7)
- 鎮静	1 (0.2)	1 (1.3)	2 (0.3)	24 (3.4)	26 (1.8)
- 頭痛	1 (0.2)	1 (1.3)	2 (0.3)	9 (1.3)	11 (0.8)
- 振戦	2 (0.3)	0	2 (0.3)	4 (0.6)	6 (0.4)
- 注意力障害	2 (0.3)	0	2 (0.3)	3 (0.4)	5 (0.4)
- 嗜眠	3 (0.5)	0	3 (0.4)	0	3 (0.2)
- 協調運動異常	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.1)
- 構語障害	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.1)
- 失語症	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 運動失調	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 過眠症	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 企図振戦	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 記憶障害	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- ミオクローヌス	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 緊張性頭痛	0	1 (1.3)	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 平衡障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 認知障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
眼障害	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.1)
- 霧視	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.1)
耳および迷路障害	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
- 回転性めまい	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
血管障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 起立性低血圧	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
胃腸障害	3 (0.5)	0	3 (0.4)	10 (1.4)	13 (0.9)
- 悪心	3 (0.5)	0	3 (0.4)	8 (1.1)	11 (0.8)
- 下痢	1 (0.2)	0	1 (0.1)	2 (0.3)	3 (0.2)
- 便秘	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 口内乾燥	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.2)	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
- ざ瘡	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 冷汗	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.2)	1 (1.3)	2 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.2)
- 背部痛	0	1 (1.3)	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 筋攣縮	1 (0.2)	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 四肢不快感	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
腎および尿路障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 頻尿	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (1.1)	4 (5.0)	11 (1.5)	15 (2.1)	26 (1.8)
- 疲労	7 (1.1)	3 (3.8)	10 (1.4)	8 (1.1)	18 (1.3)
- 無力症	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.1)
- 異常感	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.1)
- 歩行障害	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.1)
- 泣き	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- 酩酊感	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)
- びくびく感	0	1 (1.3)	1 (0.1)	0	1 (0.1)
- 不活発	0	0	0	1 (0.1)	1 (0.1)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 2.3.5j

表 2.7.4.7-28 全ての有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)

System organ class - Preferred term	20 mg群 N = 84	30 mg群 N = 284	プラセボ群 N = 278
Participants with any TEAE / Participants with any treatment-related AE	45 (53.6)	156 (54.9)	121 (43.5)
感染症および寄生虫症	9 (10.7)	35 (12.3)	26 (9.4)
- 上咽頭炎	6 (7.1)	13 (4.6)	9 (3.2)
- ＣＯＶＩＤ－１９	0	8 (2.8)	9 (3.2)
- 尿路感染	1 (1.2)	3 (1.1)	4 (1.4)
- 胃腸炎	0	3 (1.1)	1 (0.4)
- 膀胱炎	0	2 (0.7)	1 (0.4)
- 単純ヘルペス	0	2 (0.7)	0
- 麦粒腫	1 (1.2)	1 (0.4)	0
- 結膜炎	1 (1.2)	0	0
- 帯状疱疹	0	1 (0.4)	0
- 感染	1 (1.2)	0	0
- ムンプス	0	1 (0.4)	0
- 中耳炎	0	1 (0.4)	0
- 肺炎	1 (1.2)	0	0
- 皮下組織膿瘍	0	1 (0.4)	0
- カンジダ感染	0	1 (0.4)	0
- 細菌尿	0	0	1 (0.4)
- ヘルペスウイルス感染	0	0	1 (0.4)
- インフルエンザ	0	0	1 (0.4)
- 咽頭炎	0	0	1 (0.4)
- 腎盂腎炎	0	0	1 (0.4)
血液およびリンパ系障害	0	1 (0.4)	0
- 白血球増加症	0	1 (0.4)	0
免疫系障害	0	3 (1.1)	0
- 季節性アレルギー	0	2 (0.7)	0
- 節足動物刺傷アレルギー	0	1 (0.4)	0
代謝および栄養障害	0	6 (2.1)	4 (1.4)
- 食欲減退	0	3 (1.1)	0
- 高トリグリセリド血症	0	1 (0.4)	0
- 高尿酸血症	0	1 (0.4)	2 (0.7)
- 食欲亢進	0	1 (0.4)	1 (0.4)
- 痛風	0	0	1 (0.4)
精神障害	2 (2.4)	9 (3.2)	5 (1.8)
- 不眠症	1 (1.2)	3 (1.1)	2 (0.7)
- 悪夢	0	2 (0.7)	2 (0.7)
- 異常な夢	1 (1.2)	0	0
- 激越	0	1 (0.4)	0
- うつ病	0	1 (0.4)	0
- 易刺激性	0	1 (0.4)	0
- 欲求不満耐性低下	0	1 (0.4)	0
- 怒り	0	0	1 (0.4)
- 不安	0	0	1 (0.4)
神経系障害	23 (27.4)	77 (27.1)	31 (11.2)
- 傾眠	10 (11.9)	44 (15.5)	17 (6.1)
- 浮動性めまい	9 (10.7)	33 (11.6)	6 (2.2)
- 頭痛	5 (6.0)	13 (4.6)	7 (2.5)
- 感覚鈍麻	0	2 (0.7)	0

System organ class - Preferred term	20 mg群 N = 84	30 mg群 N = 284	プラセボ群 N = 278
- 振戦	0	2 (0.7)	1 (0.4)
- 肋間神経痛	1 (1.2)	1 (0.4)	0
- 下肢静止不能症候群	0	2 (0.7)	2 (0.7)
- 注意力障害	0	1 (0.4)	0
- 体位性めまい	1 (1.2)	0	0
- 構語障害	0	1 (0.4)	0
- 反射亢進	1 (1.2)	0	0
- 鎮静	1 (1.2)	0	0
- 感覚障害	0	1 (0.4)	0
- 味覚不全	0	0	1 (0.4)
- 頭部不快感	0	0	1 (0.4)
眼障害	1 (1.2)	1 (0.4)	4 (1.4)
- アレルギー性結膜炎	1 (1.2)	0	1 (0.4)
- 眼瞼ミオキミア	0	1 (0.4)	0
- 眼の異常感	0	0	1 (0.4)
- 白内障	0	0	1 (0.4)
- 硝子体浮遊物	0	0	1 (0.4)
耳および迷路障害	1 (1.2)	4 (1.4)	2 (0.7)
- 回転性めまい	1 (1.2)	4 (1.4)	1 (0.4)
- 耳鳴	0	0	1 (0.4)
心臓障害	2 (2.4)	3 (1.1)	3 (1.1)
- 動悸	1 (1.2)	1 (0.4)	0
- 上室性不整脈	1 (1.2)	0	0
- 徐脈	0	1 (0.4)	1 (0.4)
- 洞性徐脈	0	1 (0.4)	0
- 上室性期外収縮	0	0	1 (0.4)
- 心室性期外収縮	0	0	1 (0.4)
血管障害	0	3 (1.1)	1 (0.4)
- 起立性低血圧	0	2 (0.7)	0
- 低血圧	0	1 (0.4)	0
- 高血圧	0	0	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (0.7)	2 (0.7)
- 口腔咽頭痛	0	2 (0.7)	0
- 咳嗽	0	0	2 (0.7)
胃腸障害	12 (14.3)	34 (12.0)	29 (10.4)
- 悪心	4 (4.8)	11 (3.9)	6 (2.2)
- 下痢	2 (2.4)	8 (2.8)	4 (1.4)
- 便秘	3 (3.6)	4 (1.4)	7 (2.5)
- 嘔吐	1 (1.2)	4 (1.4)	1 (0.4)
- 腹部不快感	1 (1.2)	2 (0.7)	3 (1.1)
- 腹痛	0	2 (0.7)	1 (0.4)
- 上腹部痛	0	2 (0.7)	5 (1.8)
- 齲歯	1 (1.2)	1 (0.4)	1 (0.4)
- 痔核	0	2 (0.7)	1 (0.4)
- 虚血性大腸炎	0	1 (0.4)	0
- 口内乾燥	1 (1.2)	0	1 (0.4)
- 胃炎	0	1 (0.4)	0
- レッチング	0	1 (0.4)	0
- 消化管運動過剰	0	1 (0.4)	0
- 腹部膨満	0	0	1 (0.4)
- 歯周病	0	0	1 (0.4)

System organ class - Preferred term	20 mg群 N = 84	30 mg群 N = 284	プラセボ群 N = 278
- 口内炎	0	0	1 (0.4)
- 肛門出血	0	0	1 (0.4)
- 大腸ポリープ	0	0	1 (0.4)
肝胆道系障害	0	1 (0.4)	1 (0.4)
- 脂肪肝	0	1 (0.4)	0
- 肝機能異常	0	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.2)	6 (2.1)	7 (2.5)
- 湿疹	0	2 (0.7)	1 (0.4)
- 蕁麻疹	0	2 (0.7)	1 (0.4)
- 寝汗	1 (1.2)	0	0
- そう痒症	0	1 (0.4)	2 (0.7)
- 発疹	0	1 (0.4)	1 (0.4)
- 皮膚剥脱	0	1 (0.4)	0
- 皮膚乾燥	0	0	1 (0.4)
- 多汗症	0	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	4 (4.8)	11 (3.9)	9 (3.2)
- 背部痛	3 (3.6)	2 (0.7)	3 (1.1)
- 筋肉痛	0	5 (1.8)	1 (0.4)
- 筋力低下	0	1 (0.4)	1 (0.4)
- 筋骨格痛	0	1 (0.4)	0
- 頚部痛	0	1 (0.4)	1 (0.4)
- 顎痛	1 (1.2)	0	0
- 横紋筋融解症	0	1 (0.4)	0
- 関節痛	0	0	1 (0.4)
- 顎関節症候群	0	0	1 (0.4)
- 腱鞘炎	0	0	1 (0.4)
- 線維筋痛	0	0	1 (0.4)
腎および尿路障害	0	0	1 (0.4)
- 頻尿	0	0	1 (0.4)
生殖系および乳房障害	1 (1.2)	3 (1.1)	0
- 月経困難症	0	2 (0.7)	0
- 不規則月経	0	1 (0.4)	0
- 重度月経出血	1 (1.2)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.2)	39 (13.7)	15 (5.4)
- 異常感	1 (1.2)	13 (4.6)	3 (1.1)
- 発熱	0	9 (3.2)	4 (1.4)
- 無力症	0	6 (2.1)	0
- 倦怠感	0	5 (1.8)	4 (1.4)
- 歩行障害	0	2 (0.7)	0
- 口渇	0	2 (0.7)	1 (0.4)
- 胸痛	0	1 (0.4)	1 (0.4)
- 酩酊感	0	1 (0.4)	0
- 熱感	0	1 (0.4)	0
- 注射部位内出血	0	1 (0.4)	1 (0.4)
- 足のもつれ	0	1 (0.4)	0
- 浮腫	0	1 (0.4)	1 (0.4)
- 注射部位疼痛	0	0	1 (0.4)
- 疼痛	0	0	1 (0.4)
臨床検査	9 (10.7)	17 (6.0)	24 (8.6)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.2)	3 (1.1)	2 (0.7)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.2)	2 (0.7)	5 (1.8)

System organ class - Preferred term	20 mg群 N = 84	30 mg群 N = 284	プラセボ群 N = 278
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.2)	2 (0.7)	1 (0.4)
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	2 (2.4)	1 (0.4)	3 (1.1)
- 血中尿酸増加	1 (1.2)	1 (0.4)	4 (1.4)
- 心電図ＱＴ延長	1 (1.2)	1 (0.4)	1 (0.4)
- 努力呼気量減少	1 (1.2)	1 (0.4)	0
- 血中コレステロール増加	0	1 (0.4)	0
- 血圧低下	0	1 (0.4)	0
- 収縮期血圧低下	0	1 (0.4)	0
- 血中トリグリセリド増加	0	1 (0.4)	0
- γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.4)	0
- 体重増加	0	1 (0.4)	0
- 尿中蛋白陽性	1 (1.2)	0	0
- 血中アルカリホスファターゼ増加	0	1 (0.4)	0
- 肝酵素上昇	1 (1.2)	0	0
- 尿中ウロビリノーゲン増加	0	1 (0.4)	1 (0.4)
- 肝機能検査値上昇	0	1 (0.4)	0
- 血中ブドウ糖増加	0	0	1 (0.4)
- 尿中ブドウ糖陽性	0	0	1 (0.4)
- 肝機能検査異常	0	0	1 (0.4)
- 血小板数減少	0	0	1 (0.4)
- 体重減少	0	0	1 (0.4)
- 白血球数減少	0	0	1 (0.4)
- 尿潜血陽性	0	0	3 (1.1)
- 尿中ケトン体陽性	0	0	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.4)	8 (2.8)	5 (1.8)
- 挫傷	0	2 (0.7)	0
- 熱傷	1 (1.2)	1 (0.4)	0
- 熱疲労	0	1 (0.4)	0
- 靭帯捻挫	1 (1.2)	0	0
- 橈骨骨折	1 (1.2)	0	0
- ワクチン接種合併症	0	1 (0.4)	1 (0.4)
- 手首関節骨折	1 (1.2)	0	0
- 歯肉損傷	0	1 (0.4)	0
- 頚椎骨折	1 (1.2)	0	0
- 腰椎骨折	1 (1.2)	0	0
- 処置による疼痛	0	1 (0.4)	0
- 皮膚擦過傷	0	1 (0.4)	0
- 外傷後頚部症候群	1 (1.2)	0	0
- 節足動物刺傷	0	0	1 (0.4)
- 上顆炎	0	0	1 (0.4)
- 熱中症	0	0	1 (0.4)
- 歯の脱臼	0	0	1 (0.4)

AE = adverse event; TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.1.2.1j

表 2.7.4.7-29 全ての有害事象 (A3736 試験 Part A)

System organ class - Preferred term	30 mg 群		プラセボ群	
	Treatment period N = 55	Follow-up period N = 55	Treatment period N = 52	Follow-up period N = 52
Participants with any TEAE	27 (49.1)	20 (36.4)	12 (23.1)	15 (28.8)
感染症および寄生虫症	3 (5.5)	4 (7.3)	0	3 (5.8)
- 上咽頭炎	2 (3.6)	3 (5.5)	0	2 (3.8)
- インフルエンザ	0	1 (1.8)	0	0
- 副鼻腔炎	1 (1.8)	0	0	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	0	0	0	1 (1.9)
代謝および栄養障害	2 (3.6)	0	1 (1.9)	0
- 栄養補給障害	2 (3.6)	0	0	0
- テタニー	0	0	1 (1.9)	0
精神障害	1 (1.8)	2 (3.6)	2 (3.8)	1 (1.9)
- 不眠症	0	2 (3.6)	2 (3.8)	1 (1.9)
- パニック発作	1 (1.8)	0	0	0
- 落ち着きのなさ	0	0	1 (1.9)	0
神経系障害	14 (25.5)	1 (1.8)	4 (7.7)	2 (3.8)
- 傾眠	11 (20.0)	0	2 (3.8)	0
- 浮動性めまい	4 (7.3)	0	1 (1.9)	0
- 頭痛	0	1 (1.8)	1 (1.9)	0
- 手根管症候群	0	0	0	1 (1.9)
- 頭部不快感	0	0	1 (1.9)	0
- 過眠症	0	0	0	1 (1.9)
眼障害	0	2 (3.6)	0	1 (1.9)
- ドライアイ	0	1 (1.8)	0	0
- 羞明	0	1 (1.8)	0	0
- 眼精疲労	0	0	0	1 (1.9)
耳および迷路障害	0	1 (1.8)	0	0
- 耳鳴	0	1 (1.8)	0	0
心臓障害	0	1 (1.8)	0	1 (1.9)
- 洞性徐脈	0	1 (1.8)	0	0
- 動悸	0	0	0	1 (1.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.8)	0	0	0
- 鼻漏	1 (1.8)	0	0	0
胃腸障害	7 (12.7)	6 (10.9)	2 (3.8)	4 (7.7)
- 悪心	4 (7.3)	3 (5.5)	0	2 (3.8)
- 齲歯	0	2 (3.6)	0	0
- 下痢	2 (3.6)	0	0	1 (1.9)
- 上腹部痛	1 (1.8)	0	0	1 (1.9)
- 十二指腸潰瘍	0	1 (1.8)	0	0
- 歯痛	0	1 (1.8)	0	0
- 胃食道逆流性疾患	0	0	1 (1.9)	0
- 嘔吐	0	0	0	1 (1.9)
- 軟便	0	0	1 (1.9)	0
肝胆道系障害	0	1 (1.8)	1 (1.9)	0
- 肝機能異常	0	1 (1.8)	1 (1.9)	0
皮膚および皮下組織障害	2 (3.6)	2 (3.6)	0	0
- 発疹	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0
- 多汗症	1 (1.8)	0	0	0
- そう痒症	0	1 (1.8)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (1.9)	5 (9.6)
- 背部痛	0	0	1 (1.9)	3 (5.8)
- 腱付着部症	0	0	0	1 (1.9)
- 四肢不快感	0	0	0	1 (1.9)
腎および尿路障害	0	0	0	1 (1.9)
- 頻尿	0	0	0	1 (1.9)

System organ class - Preferred term	30 mg 群		プラセボ群	
	Treatment period N = 55	Follow-up period N = 55	Treatment period N = 52	Follow-up period N = 52
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (5.5)	0	3 (5.8)	2 (3.8)
- 口渇	2 (3.6)	0	1 (1.9)	0
- 無力症	1 (1.8)	0	0	0
- 倦怠感	0	0	1 (1.9)	0
- 発熱	0	0	1 (1.9)	2 (3.8)
臨床検査	1 (1.8)	4 (7.3)	2 (3.8)	1 (1.9)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (3.6)	1 (1.9)	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.8)	0	0	0
- ヒト乳頭腫ウイルス検査陽性	0	1 (1.8)	0	0
- 収縮期血圧上昇	0	0	0	1 (1.9)
- 尿中ウロビリノーゲン増加	0	0	1 (1.9)	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.8)	0	0	1 (1.9)
- 熱中症	1 (1.8)	0	0	0
- 挫傷	0	0	0	1 (1.9)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
出典：社内資料_Table 14.3.1.2.1.1j

表 2.7.4.7-30　　全ての有害事象の (A3734 Part A/Part B)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a] N = 348
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	
Participants with any TEAE	196 (56.3)	120 (49.8)	77 (40.1)	61 (38.1)	46 (34.3)	34 (30.6)	15 (34.9)	271 (77.9)
感染症および寄生虫症	52 (14.9)	35 (14.5)	22 (11.5)	18 (11.3)	10 (7.5)	15 (13.5)	3 (7.0)	118 (33.9)
- 上咽頭炎	15 (4.3)	16 (6.6)	12 (6.3)	4 (2.5)	3 (2.2)	8 (7.2)	1 (2.3)	50 (14.4)
- ＣＯＶＩＤ－１９	24 (6.9)	11 (4.6)	5 (2.6)	2 (1.3)	3 (2.2)	3 (2.7)	1 (2.3)	49 (14.1)
- 尿路感染	4 (1.1)	2 (0.8)	2 (1.0)	0	2 (1.5)	1 (0.9)	0	7 (2.0)
- 胃腸炎	2 (0.6)	0	1 (0.5)	2 (1.3)	1 (0.7)	0	0	6 (1.7)
- インフルエンザ	1 (0.3)	1 (0.4)	0	2 (1.3)	0	1 (0.9)	0	5 (1.4)
- 副鼻腔炎	2 (0.6)	0	0	3 (1.9)	0	1 (0.9)	0	5 (1.4)
- 帯状疱疹	1 (0.3)	1 (0.4)	0	1 (0.6)	0	0	0	3 (0.9)
- 扁桃炎	0	1 (0.4)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0	3 (0.9)
- 急性ＣＯＶＩＤ－１９後症候群	1 (0.3)	0	1 (0.5)	0	1 (0.7)	0	0	3 (0.9)
- 気管支炎	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.9)	0	2 (0.6)
- 歯周炎	0	2 (0.8)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 足部白癬	0	0	2 (1.0)	0	1 (0.7)	0	0	2 (0.6)
- ノロウイルス感染	0	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	2 (0.6)
- 膀胱炎	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.3)
- せつ	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
- 単純ヘルペス	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 麦粒腫	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- ムンプス	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 外耳炎	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
- 中耳炎	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 歯冠周囲炎	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 咽頭炎	0	1 (0.4)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 鼻炎	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 唾液腺炎	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 皮膚感染	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 皮下組織膿瘍	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
- ヘルペス眼感染	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 細菌性膀胱炎	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.3)
- カンジダ感染	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
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）	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
- 悪性胸水	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
- 浸潤性乳管癌	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
血液およびリンパ系障害	2 (0.6)	0	1 (0.5)	0	1 (0.7)	0	0	4 (1.1)
- 貧血	1 (0.3)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	2 (0.6)
- 白血球増加症	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 白血球減少症	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
免疫系障害	2 (0.6)	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.9)	1 (2.3)	5 (1.4)
- 季節性アレルギー	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.9)	1 (2.3)	4 (1.1)
- 節足動物刺傷アレルギー	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
代謝および栄養障害	4 (1.1)	3 (1.2)	1 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.9)	0	10 (2.9)
- 脂質異常症	1 (0.3)	1 (0.4)	0	1 (0.6)	1 (0.7)	0	0	4 (1.1)
- 食欲減退	2 (0.6)	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.9)	0	4 (1.1)
- 高尿酸血症	0	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	2 (0.6)
- 高トリグリセリド血症	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
精神障害	7 (2.0)	9 (3.7)	0	2 (1.3)	1 (0.7)	1 (0.9)	0	19 (5.5)
- 悪夢	2 (0.6)	2 (0.8)	0	0	0	0	0	4 (1.1)
- 不眠症	2 (0.6)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	3 (0.9)
- 初期不眠症	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 抑うつ症状	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.9)	0	2 (0.6)
- 躁的症状	0	1 (0.4)	0	1 (0.6)	0	0	0	2 (0.6)
- 異常な夢	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 激越	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 怒り	0	1 (0.4)	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 転換性障害	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- うつ病	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 脱抑制	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 易刺激性	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
神経系障害	86 (24.7)	46 (19.1)	25 (13.0)	14 (8.8)	14 (10.4)	11 (9.9)	4 (9.3)	126 (36.2)
- 傾眠	46 (13.2)	18 (7.5)	10 (5.2)	5 (3.1)	3 (2.2)	4 (3.6)	0	68 (19.5)
- 浮動性めまい	37 (10.6)	17 (7.1)	7 (3.6)	6 (3.8)	6 (4.5)	3 (2.7)	2 (4.7)	48 (13.8)
- 頭痛	13 (3.7)	11 (4.6)	5 (2.6)	1 (0.6)	2 (1.5)	0	0	27 (7.8)
- 振戦	3 (0.9)	3 (1.2)	1 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.7)	0	0	4 (1.1)
- アカシジア	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	2 (0.6)
- 構語障害	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.9)	0	2 (0.6)
- 感覚鈍麻	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 片頭痛	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.9)	0	2 (0.6)
- 肋間神経痛	1 (0.3)	0	0	0	0	1 (0.9)	0	2 (0.6)
- 下肢静止不能症候群	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 意識変容状態	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 健忘	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.3)
- 運動失調	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 手根管症候群	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 脳梗塞	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.3)
- 頚腕症候群	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.3)
- 注意力障害	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 体位性めまい	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
- 頭部不快感	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
- ヘルペス後神経痛	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 鎮静	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.3)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
- 感覚障害	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 会話障害	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.9)	1 (2.3)	1 (0.3)
- 頚髄神経根障害	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
眼障害	2 (0.6)	3 (1.2)	2 (1.0)	1 (0.6)	1 (0.7)	2 (1.8)	0	11 (3.2)
- アレルギー性結膜炎	1 (0.3)	1 (0.4)	2 (1.0)	0	0	0	0	4 (1.1)
- 眼瞼炎	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- ドライアイ	0	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.9)	0	2 (0.6)
- 眼の異常感	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
- 閉塞隅角緑内障	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.3)
- 眼精疲労	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 眼の炎症	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.3)
耳および迷路障害	6 (1.7)	4 (1.7)	1 (0.5)	3 (1.9)	1 (0.7)	0	0	15 (4.3)
- 回転性めまい	5 (1.4)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	7 (2.0)
- 頭位性回転性めまい	0	2 (0.8)	0	1 (0.6)	0	0	0	3 (0.9)
- 乗物酔い	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	2 (0.6)
- メニエール病	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 突発性難聴	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 耳管狭窄	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
心臓障害	4 (1.1)	2 (0.8)	0	2 (1.3)	1 (0.7)	3 (2.7)	0	10 (2.9)
- 動悸	3 (0.9)	0	0	0	0	0	0	3 (0.9)
- 頻脈	0	1 (0.4)	0	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.9)	0	3 (0.9)
- 洞性徐脈	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 洞性頻脈	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.3)
- 心室性期外収縮	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 右房拡大	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.3)
血管障害	2 (0.6)	0	0	2 (1.3)	0	0	0	4 (1.1)
- 起立性低血圧	2 (0.6)	0	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 高血圧	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 末梢冷感	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.6)	7 (2.9)	5 (2.6)	5 (3.1)	4 (3.0)	1 (0.9)	1 (2.3)	20 (5.7)
- 咳嗽	0	3 (1.2)	3 (1.6)	0	0	0	0	6 (1.7)
- 口腔咽頭痛	1 (0.3)	2 (0.8)	1 (0.5)	2 (1.3)	0	0	0	6 (1.7)
- アレルギー性鼻炎	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (2.3)	3 (0.9)
- 喘息	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 呼吸困難	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- しゃっくり	0	1 (0.4)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 鼻閉塞	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
- 自然気胸	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 咽喉刺激感	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.3)
- 血管運動性鼻炎	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
- 咳喘息	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 鼻粘膜びらん	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
胃腸障害	36 (10.3)	24 (10.0)	14 (7.3)	6 (3.8)	3 (2.2)	5 (4.5)	0	74 (21.3)
- 悪心	13 (3.7)	4 (1.7)	4 (2.1)	2 (1.3)	0	0	0	22 (6.3)
- 下痢	8 (2.3)	6 (2.5)	2 (1.0)	1 (0.6)	1 (0.7)	1 (0.9)	0	17 (4.9)
- 腹痛	1 (0.3)	3 (1.2)	2 (1.0)	0	0	0	0	6 (1.7)
- 便秘	2 (0.6)	2 (0.8)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0	6 (1.7)
- 嘔吐	4 (1.1)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	5 (1.4)
- 腹部不快感	1 (0.3)	2 (0.8)	0	1 (0.6)	0	0	0	4 (1.1)
- 上腹部痛	2 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.9)	0	4 (1.1)
- 齲歯	1 (0.3)	2 (0.8)	0	0	0	1 (0.9)	0	4 (1.1)
- 胃炎	1 (0.3)	0	1 (0.5)	0	1 (0.7)	0	0	3 (0.9)
- 痔核	2 (0.6)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	3 (0.9)
- 口内炎	0	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	1 (0.9)	0	3 (0.9)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
- 歯痛	0	0	1 (0.5)	0	2 (1.5)	0	0	3 (0.9)
- 大腸ポリープ	1 (0.3)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	3 (0.9)
- 虚血性大腸炎	1 (0.3)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	2 (0.6)
- 消化不良	0	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	2 (0.6)
- 歯周病	0	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.9)	0	2 (0.6)
- 腹部膨満	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 裂肛	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 大腸炎	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.3)
- 血便排泄	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 過敏性腸症候群	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- レッチング	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 機械的イレウス	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 消化管運動過剰	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 痔出血	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
肝胆道系障害	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 脂肪肝	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 肝障害	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	11 (3.2)	6 (2.5)	4 (2.1)	2 (1.3)	3 (2.2)	4 (3.6)	0	27 (7.8)
- 蕁麻疹	2 (0.6)	0	3 (1.6)	1 (0.6)	0	2 (1.8)	0	6 (1.7)
- 湿疹	1 (0.3)	2 (0.8)	0	0	0	1 (0.9)	0	4 (1.1)
- 接触皮膚炎	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	1 (0.7)	1 (0.9)	0	3 (0.9)
- 皮膚乾燥	2 (0.6)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	3 (0.9)
- そう痒症	3 (0.9)	0	0	0	0	0	0	3 (0.9)
- 皮膚炎	0	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	2 (0.6)
- 発疹	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- ざ瘡	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 異汗性湿疹	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 多汗症	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
- 皮膚剥脱	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 爪破損	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	17 (4.9)	9 (3.7)	8 (4.2)	3 (1.9)	2 (1.5)	2 (1.8)	0	39 (11.2)
- 背部痛	5 (1.4)	3 (1.2)	7 (3.6)	2 (1.3)	2 (1.5)	1 (0.9)	0	19 (5.5)
- 筋肉痛	6 (1.7)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	8 (2.3)
- 四肢痛	0	3 (1.2)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0	5 (1.4)
- 関節痛	2 (0.6)	1 (0.4)	0	1 (0.6)	0	0	0	4 (1.1)
- 頚部痛	2 (0.6)	0	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 関節炎	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 脊柱後弯症	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 筋力低下	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 筋骨格痛	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 弾発指	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 筋骨格硬直	0	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.3)
腎および尿路障害	2 (0.6)	2 (0.8)	0	1 (0.6)	0	0	0	5 (1.4)
- 尿管結石症	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 緊張性膀胱	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 腎結石症	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 頻尿	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 尿閉	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	3 (0.9)	3 (1.2)	1 (0.5)	2 (1.3)	1 (0.7)	1 (0.9)	1 (2.3)	12 (3.4)
- 月経困難症	3 (0.9)	0	1 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.7)	0	0	6 (1.7)
- 乳房痛	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 不規則月経	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 前立腺炎	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.3)
- 子宮出血	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	N = 348
- 外陰腟そう痒症	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.3)
- 性器出血	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	50 (14.4)	25 (10.4)	18 (9.4)	14 (8.8)	13 (9.7)	6 (5.4)	3 (7.0)	87 (25.0)
- 発熱	17 (4.9)	9 (3.7)	6 (3.1)	5 (3.1)	3 (2.2)	1 (0.9)	0	37 (10.6)
- 異常感	17 (4.9)	8 (3.3)	4 (2.1)	3 (1.9)	5 (3.7)	3 (2.7)	2 (4.7)	24 (6.9)
- 倦怠感	4 (1.1)	3 (1.2)	2 (1.0)	1 (0.6)	0	0	0	10 (2.9)
- 無力症	6 (1.7)	3 (1.2)	3 (1.6)	2 (1.3)	2 (1.5)	3 (2.7)	1 (2.3)	9 (2.6)
- 酩酊感	3 (0.9)	1 (0.4)	0	1 (0.6)	2 (1.5)	0	0	4 (1.1)
- 口渇	1 (0.3)	2 (0.8)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0	4 (1.1)
- 浮腫	1 (0.3)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	3 (0.9)
- 胸痛	2 (0.6)	0	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 注射部位疼痛	1 (0.3)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	2 (0.6)
- 足のもつれ	2 (0.6)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 注射部位腫脹	1 (0.3)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	2 (0.6)
- 疲労	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 歩行障害	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 注射部位内出血	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 体調不良	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- ワクチン接種部位反応	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.3)
- 気象病	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
臨床検査	20 (5.7)	13 (5.4)	7 (3.6)	8 (5.0)	4 (3.0)	3 (2.7)	4 (9.3)	46 (13.2)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.1)	3 (1.2)	1 (0.5)	1 (0.6)	2 (1.5)	1 (0.9)	1 (2.3)	10 (2.9)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	6 (1.7)	2 (0.8)	2 (1.0)	2 (1.3)	0	0	0	8 (2.3)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.9)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	1 (2.3)	5 (1.4)
- 血中尿酸増加	1 (0.3)	1 (0.4)	2 (1.0)	0	1 (0.7)	0	0	5 (1.4)
- 血中トリグリセリド増加	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	0	1 (2.3)	3 (0.9)
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.9)	1 (2.3)	2 (0.6)
- 尿中ブドウ糖陽性	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 肝機能検査異常	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 肝機能検査値上昇	0	0	1 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.7)	0	0	2 (0.6)
- 尿潜血	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	2 (0.6)
- 血中コレステロール増加	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 血圧低下	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 収縮期血圧低下	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 好酸球数増加	0	0	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.3)
- ヘモグロビン減少	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 体重増加	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 尿中白血球陽性	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 尿潜血陽性	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 尿中蛋白陽性	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 尿中ケトン体陽性	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 真菌検査陽性	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.3)
- 血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0	1 (0.3)
- 尿中ウロビリノーゲン増加	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	9 (2.6)	6 (2.5)	3 (1.6)	2 (1.3)	1 (0.7)	0	1 (2.3)	19 (5.5)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a] N = 348
	1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43	
- 靱帯捻挫	0	1 (0.4)	2 (1.0)	0	1 (0.7)	0	0	4 (1.1)
- ワクチン接種合併症	1 (0.3)	1 (0.4)	0	1 (0.6)	0	0	0	3 (0.9)
- 皮膚擦過傷	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (2.3)	3 (0.9)
- 挫傷	1 (0.3)	1 (0.4)	1 (0.5)	1 (0.6)	0	0	0	2 (0.6)
- 創傷	1 (0.3)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 熱傷	2 (0.6)	0	0	0	0	0	0	2 (0.6)
- 手骨折	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 関節脱臼	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 歯肉損傷	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)
- 処置による疼痛	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.1.2.3.1j

表 2.7.4.7-31 全ての有害事象 (A3736 Part A/Part B)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a] N = 87
	1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	
Participants with any TEAE	57 (65.5)	32 (46.4)	33 (60.0)	23 (56.1)	15 (53.6)	9 (50.0)	2 (28.6)	77 (88.5)
感染症および寄生虫症	13 (14.9)	9 (13.0)	8 (14.5)	10 (24.4)	8 (28.6)	3 (16.7)	1 (14.3)	42 (48.3)
- 上咽頭炎	7 (8.0)	7 (10.1)	6 (10.9)	5 (12.2)	5 (17.9)	2 (11.1)	0	28 (32.2)
- ＣＯＶＩＤ－１９	1 (1.1)	2 (2.9)	1 (1.8)	1 (2.4)	2 (7.1)	0	1 (14.3)	8 (9.2)
- インフルエンザ	2 (2.3)	0	1 (1.8)	2 (4.9)	0	1 (5.6)	1 (14.3)	7 (8.0)
- 副鼻腔炎	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	2 (7.1)	0	0	4 (4.6)
- 膀胱炎	0	0	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	2 (2.3)
- 胃腸炎	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 外耳炎	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
- 歯周炎	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
- 咽頭炎	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
- 足部白癬	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
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）	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
- 脂肪腫	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 貧血	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
免疫系障害	0	0	0	0	1 (3.6)	1 (5.6)	0	2 (2.3)
- 季節性アレルギー	0	0	0	0	1 (3.6)	1 (5.6)	0	2 (2.3)
代謝および栄養障害	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	1 (5.6)	0	3 (3.4)
- 栄養補給障害	2 (2.3)	0	0	0	0	0	0	2 (2.3)
- 脱水	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
- 高尿酸血症	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
精神障害	6 (6.9)	1 (1.4)	3 (5.5)	1 (2.4)	1 (3.6)	1 (5.6)	0	8 (9.2)
- 不眠症	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	3 (3.4)
- 攻撃性	0	1 (1.4)	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- 歯ぎしり	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
- 脱抑制	1 (1.1)	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
- 軽躁	0	0	1 (1.8)	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
- 易刺激性	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 言葉もれ	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- パニック発作	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 夢遊症	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	N = 87
- 過覚醒	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
神経系障害	22 (25.3)	8 (11.6)	8 (14.5)	6 (14.6)	2 (7.1)	2 (11.1)	0	31 (35.6)
- 傾眠	14 (16.1)	5 (7.2)	3 (5.5)	1 (2.4)	0	1 (5.6)	0	19 (21.8)
- 浮動性めまい	5 (5.7)	3 (4.3)	3 (5.5)	2 (4.9)	2 (7.1)	0	0	9 (10.3)
- 頭痛	2 (2.3)	0	2 (3.6)	2 (4.9)	0	1 (5.6)	0	6 (6.9)
- 注意力障害	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 頭部不快感	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
- 感覚鈍麻	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 精神的機能障害	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 鎮静	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
眼障害	2 (2.3)	1 (1.4)	0	1 (2.4)	0	0	0	4 (4.6)
- 羞明	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
- 糖尿病網膜症	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- ドライアイ	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
耳および迷路障害	1 (1.1)	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
- 耳鳴	1 (1.1)	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
心臓障害	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 洞性徐脈	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
血管障害	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- 高血圧	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.1)	3 (4.3)	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	2 (28.6)	7 (8.0)
- 口腔咽頭痛	0	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
- 喘息	0	0	0	0	0	0	1 (14.3)	1 (1.1)
- 咳嗽	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 鼻出血	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 鼻漏	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 喉頭不快感	0	0	0	0	0	0	1 (14.3)	1 (1.1)
- 咳喘息	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
胃腸障害	16 (18.4)	6 (8.7)	5 (9.1)	4 (9.8)	2 (7.1)	1 (5.6)	0	26 (29.9)
- 悪心	7 (8.0)	1 (1.4)	1 (1.8)	1 (2.4)	1 (3.6)	1 (5.6)	0	9 (10.3)
- 下痢	4 (4.6)	1 (1.4)	0	0	0	0	0	5 (5.7)
- 嘔吐	0	1 (1.4)	2 (3.6)	0	0	0	0	3 (3.4)
- 齲歯	2 (2.3)	0	0	0	0	0	0	2 (2.3)
- 消化不良	0	1 (1.4)	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
- 腹痛	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
- 上腹部痛	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 便秘	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
- 十二指腸潰瘍	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 胃食道逆流性疾患	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 歯周病	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 口内炎	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
- 歯痛	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 痔出血	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 歯周の炎症	0	0	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
肝胆道系障害	2 (2.3)	0	1 (1.8)	1 (2.4)	0	1 (5.6)	1 (14.3)	4 (4.6)
- 肝機能異常	1 (1.1)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- 脂肪肝	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 高ビリルビン血症	0	0	0	1 (2.4)	0	1 (5.6)	1 (14.3)	1 (1.1)
皮膚および皮下組織障害	3 (3.4)	1 (1.4)	3 (5.5)	2 (4.9)	0	0	0	8 (9.2)
- 乾皮症	0	0	2 (3.6)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
- 多汗症	1 (1.1)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- 湿疹	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- そう痒症	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 発疹	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	N = 87
- 蕁麻疹	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
筋骨格系および結合組織障害	3 (3.4)	2 (2.9)	3 (5.5)	0	0	1 (5.6)	0	6 (6.9)
- 背部痛	2 (2.3)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	3 (3.4)
- 四肢不快感	1 (1.1)	2 (2.9)	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- 筋肉痛	0	0	1 (1.8)	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
腎および尿路障害	1 (1.1)	1 (1.4)	0	2 (4.9)	0	0	0	4 (4.6)
- 血尿	0	1 (1.4)	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
- 排尿困難	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 尿閉	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 尿管結石症	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (1.1)
生殖系および乳房障害	0	1 (1.4)	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- 月経中間期出血	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
- 重度月経出血	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (8.0)	2 (2.9)	3 (5.5)	1 (2.4)	2 (7.1)	1 (5.6)	0	13 (14.9)
- 口渇	4 (4.6)	1 (1.4)	2 (3.6)	0	1 (3.6)	0	0	5 (5.7)
- 発熱	2 (2.3)	0	0	1 (2.4)	0	1 (5.6)	0	4 (4.6)
- 無力症	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 悪寒	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 異常感	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
- 倦怠感	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
- ワクチン接種部位疼痛	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
- ワクチン接種部位リンパ節腫脹	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- ワクチン接種部位腫脹	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
臨床検査	9 (10.3)	5 (7.2)	5 (9.1)	1 (2.4)	2 (7.1)	1 (5.6)	0	19 (21.8)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.3)	0	2 (3.6)	1 (2.4)	0	0	0	5 (5.7)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (3.4)	0	1 (1.8)	0	1 (3.6)	0	0	5 (5.7)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.1)	0	2 (3.6)	1 (2.4)	0	0	0	3 (3.4)
- 体重増加	0	1 (1.4)	1 (1.8)	0	0	0	0	2 (2.3)
- 血中カリウム減少	0	1 (1.4)	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)
- 血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.1)
- 血中尿素増加	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 血中尿酸減少	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
- Ｃ－反応性蛋白増加	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 前立腺特異性抗原増加	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 白血球数減少	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	1 (1.1)	0	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.1)
- ヒト乳頭腫ウイルス検査陽性	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.3)	3 (4.3)	0	2 (4.9)	2 (7.1)	0	0	9 (10.3)
- 処置後発熱	0	1 (1.4)	0	1 (2.4)	1 (3.6)	0	0	3 (3.4)
- 熱中症	1 (1.1)	0	0	1 (2.4)	0	0	0	2 (2.3)
- 節足動物刺傷	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- ワクチン接種合併症	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 挫傷	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 皮膚擦過傷	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	1 (1.1)

System organ class - Preferred term	治療回							合計 [a]
	1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7	N = 87
- 処置による頭痛	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)
- 外傷後頚部症候群	0	1 (1.4)	0	0	0	0	0	1 (1.1)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants exposed to zuranolone at least once.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.1.2.3.3j

表 2.7.4.7-32 各時点の血液学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3731/A3734 Part A 併合)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
Hematocrit (%)	Baseline	n	84	282	278
		Mean (SD)	42.14 (3.99)	41.96 (4.18)	41.78 (4.08)
		Min	28.0	27.4	27.1
		Median	42.10	41.65	41.60
		Max	51.6	52.9	52.9
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	41.69 (3.95)	41.97 (4.19)	41.74 (3.98)
		Min	29.1	28.5	27.9
		Median	41.50	42.35	41.60
		Max	52.4	52.6	53.2
	- Change from baseline	n	83	274	275
		Mean (SD)	-0.43 (1.66)	-0.05 (1.80)	-0.05 (1.81)
		Min	-4.1	-6.0	-7.4
		Median	-0.50	0.00	0.00
		Max	3.6	5.4	5.3
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	41.99 (3.58)	41.60 (4.08)	41.71 (4.09)
		Min	35.0	29.6	26.9
		Median	41.70	41.60	41.60
		Max	50.9	53.8	51.5
	- Change from baseline	n	80	273	273
		Mean (SD)	-0.13 (1.93)	-0.38 (1.97)	-0.06 (2.02)
		Min	-5.9	-8.9	-7.9
		Median	-0.10	-0.30	-0.20
		Max	8.2	8.0	8.2
	Day 57	n	69	243	253
		Mean (SD)	41.90 (3.71)	41.91 (4.37)	41.30 (3.85)
		Min	33.2	28.2	26.4
		Median	41.70	41.90	41.40
		Max	52.3	55.0	52.0
	- Change from baseline	n	69	242	253
		Mean (SD)	-0.51 (1.77)	-0.22 (2.01)	-0.38 (2.13)
		Min	-4.6	-7.1	-9.5
		Median	-0.30	-0.30	-0.30
		Max	3.0	7.5	12.2
Hemoglobin (g/dL)	Baseline	n	84	282	278
		Mean (SD)	14.07 (1.60)	13.99 (1.66)	13.94 (1.62)
		Min	7.7	7.6	6.9
		Median	13.95	13.85	13.90
		Max	17.6	19.1	17.7
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	13.90 (1.56)	13.99 (1.66)	13.95 (1.62)
		Min	8.1	8.4	7.0
		Median	13.70	14.10	14.00
		Max	17.8	18.7	18.3
	- Change from baseline	n	83	274	275
		Mean (SD)	-0.16 (0.56)	-0.03 (0.59)	0.00 (0.60)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Min	-1.6	-1.9	-1.9
		Median	-0.20	0.00	0.00
		Max	1.1	1.9	2.0
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	14.01 (1.46)	13.86 (1.62)	13.92 (1.64)
		Min	10.4	8.8	6.7
		Median	14.00	13.80	13.90
		Max	17.4	18.3	17.6
	- Change from baseline	n	80	273	273
		Mean (SD)	-0.05 (0.60)	-0.15 (0.70)	-0.02 (0.66)
		Min	-1.5	-3.1	-2.1
		Median	-0.05	-0.20	-0.10
		Max	2.7	2.4	2.6
	Day 57	n	69	243	253
		Mean (SD)	14.03 (1.36)	13.95 (1.70)	13.77 (1.57)
		Min	11.3	8.2	6.7
		Median	13.90	14.00	13.70
		Max	17.8	18.4	17.9
	- Change from baseline	n	69	242	253
		Mean (SD)	-0.16 (0.60)	-0.10 (0.73)	-0.13 (0.74)
		Min	-1.8	-2.8	-3.1
		Median	-0.20	-0.10	-0.10
		Max	1.1	2.8	4.5
Platelets (*10^4/uL)	Baseline	n	84	282	278
		Mean (SD)	26.77 (5.99)	27.53 (7.14)	27.37 (6.62)
		Min	12.6	13.4	10.3
		Median	26.35	26.90	26.40
		Max	42.7	81.9	55.8
	Day 8	n	83	276	274
		Mean (SD)	27.24 (6.65)	27.41 (6.70)	27.77 (6.44)
		Min	9.9	13.1	10.1
		Median	26.20	27.05	27.00
		Max	45.6	63.7	59.2
	- Change from baseline	n	83	274	274
		Mean (SD)	0.49 (2.94)	-0.18 (2.87)	0.29 (2.76)
		Min	-5.2	-18.2	-6.3
		Median	0.40	0.00	0.30
		Max	18.6	11.5	18.5
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	26.95 (6.24)	27.31 (7.21)	27.20 (6.07)
		Min	10.5	13.2	7.2
		Median	25.45	26.70	26.80
		Max	44.1	91.6	48.0
	- Change from baseline	n	80	273	273
		Mean (SD)	0.10 (2.36)	-0.32 (3.10)	-0.18 (3.45)
		Min	-8.4	-15.3	-14.2
		Median	0.10	-0.30	-0.10
		Max	4.9	10.1	20.0
	Day 57	n	69	243	253
		Mean (SD)	26.63 (5.78)	27.35 (6.75)	27.24 (6.48)
		Min	11.1	12.7	8.1
		Median	26.10	26.70	26.90
		Max	38.4	53.5	54.1
	- Change from baseline	n	69	242	253
		Mean (SD)	0.24 (2.60)	-0.24 (3.56)	-0.23 (3.28)
		Min	-6.1	-28.4	-19.2
		Median	0.00	0.10	-0.30
		Max	7.4	8.4	14.9
Erythrocytes (*10^4/uL)	Baseline	n	84	282	278
		Mean (SD)	470.3 (46.7)	465.9 (46.5)	466.7 (44.3)
		Min	338	361	361
		Median	469.5	462.0	465.0
		Max	604	619	649

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	465.4 (45.5)	465.1 (45.2)	466.7 (44.6)
		Min	373	356	350
		Median	463.0	463.0	462.0
		Max	588	607	635
	- Change from baseline	n	83	274	275
		Mean (SD)	-4.8 (16.5)	-1.3 (19.4)	-0.1 (19.3)
		Min	-46	-74	-70
		Median	-5.0	-1.5	1.0
		Max	36	59	58
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	467.5 (42.8)	462.1 (44.2)	466.5 (46.3)
		Min	384	347	355
		Median	462.0	459.5	461.0
		Max	591	588	619
	- Change from baseline	n	80	273	273
		Mean (SD)	-1.8 (18.7)	-4.7 (21.7)	-0.3 (21.5)
		Min	-45	-100	-74
		Median	-1.0	-4.0	-2.0
		Max	78	86	94
	Day 57	n	69	243	253
		Mean (SD)	463.2 (45.3)	465.5 (48.3)	461.7 (43.0)
		Min	340	328	367
		Median	464.0	462.0	459.0
		Max	576	575	621
	- Change from baseline	n	69	242	253
		Mean (SD)	-6.7 (19.5)	-2.2 (22.8)	-3.9 (21.4)
		Min	-53	-83	-100
		Median	-4.0	-2.0	-4.0
		Max	33	78	67
Leukocytes (/uL)	Baseline	n	84	282	278
		Mean (SD)	5795.4 (1691.6)	5923.9 (1829.9)	5651.3 (1679.9)
		Min	3580	2080	2490
		Median	5470.0	5560.0	5465.0
		Max	12970	17390	17010
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	5845.2 (2210.1)	5868.6 (1981.9)	5675.2 (1598.2)
		Min	2640	2200	2380
		Median	5340.0	5585.0	5510.0
		Max	17240	20730	14320
	- Change from baseline	n	83	274	275
		Mean (SD)	44.6 (1723.9)	-90.1 (1143.0)	2.9 (1203.2)
		Min	-3580	-3770	-6820
		Median	-140.0	-65.0	-50.0
		Max	11630	5500	5390
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	5677.4 (1573.9)	5767.9 (1829.9)	5598.5 (1537.0)
		Min	3600	1740	2430
		Median	5420.0	5335.0	5320.0
		Max	10430	13730	11160
	- Change from baseline	n	80	273	273
		Mean (SD)	-88.5 (1067.8)	-189.6 (1253.3)	-43.0 (1169.6)
		Min	-3070	-4320	-5850
		Median	-85.0	-150.0	0.0
		Max	2080	6750	4150
	Day 57	n	69	243	253
		Mean (SD)	5882.3 (1934.1)	5840.0 (1857.5)	5723.7 (1687.9)
		Min	3240	2410	2440
		Median	5270.0	5470.0	5500.0
		Max	13750	16830	12700
	- Change from baseline	n	69	242	253
		Mean (SD)	92.8 (1215.0)	-105.7 (1321.0)	64.1 (1155.0)
		Min	-2590	-4560	-6060
		Median	90.0	-70.0	110.0

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Max	3810	4680	4670
Eosinophils/Leukocytes (%)	Baseline	n	84	282	278
		Mean (SD)	2.97 (2.69)	2.87 (2.38)	2.68 (2.00)
		Min	0.3	0.0	0.0
		Median	2.25	2.20	2.20
		Max	14.0	15.0	13.2
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	2.94 (2.68)	2.84 (2.31)	2.84 (2.25)
		Min	0.3	0.0	0.0
		Median	2.40	2.10	2.20
		Max	14.4	16.2	14.0
	- Change from baseline	n	83	274	275
		Mean (SD)	0.00 (1.35)	-0.03 (1.16)	0.18 (1.41)
		Min	-7.2	-5.0	-3.7
		Median	0.00	0.00	0.10
		Max	3.3	3.5	10.6
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	3.01 (2.83)	2.75 (2.12)	2.82 (2.29)
		Min	0.2	0.0	0.0
		Median	2.10	2.20	2.30
		Max	14.4	14.6	15.5
	- Change from baseline	n	80	273	273
		Mean (SD)	0.00 (1.51)	-0.14 (1.34)	0.17 (1.61)
		Min	-7.8	-4.6	-6.6
		Median	-0.10	0.00	0.00
		Max	4.0	5.9	12.1
	Day 57	n	69	243	253
		Mean (SD)	2.73 (2.52)	2.82 (2.27)	2.85 (2.36)
		Min	0.2	0.0	0.0
		Median	2.00	2.00	2.10
		Max	11.7	13.1	14.4
	- Change from baseline	n	69	242	253
		Mean (SD)	-0.28 (1.65)	-0.12 (1.42)	0.16 (1.82)
		Min	-7.0	-6.0	-9.3
		Median	-0.10	-0.10	0.10
		Max	5.8	6.2	11.0
Basophils/Leukocytes (%)	Baseline	n	84	282	278
		Mean (SD)	0.61 (0.44)	0.65 (0.45)	0.62 (0.41)
		Min	0.0	0.0	0.0
		Median	0.50	0.50	0.50
		Max	2.3	2.8	2.6
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	0.62 (0.47)	0.64 (0.44)	0.62 (0.41)
		Min	0.0	0.0	0.0
		Median	0.50	0.50	0.50
		Max	2.7	2.5	2.7
	- Change from baseline	n	83	274	275
		Mean (SD)	0.01 (0.34)	0.00 (0.34)	0.00 (0.35)
		Min	-1.0	-1.1	-1.3
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	0.8	1.1	1.1
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	0.56 (0.42)	0.67 (0.45)	0.62 (0.42)
		Min	0.0	0.0	0.0
		Median	0.50	0.60	0.50
		Max	2.4	2.5	2.2
	- Change from baseline	n	80	273	273
		Mean (SD)	-0.05 (0.28)	0.02 (0.33)	0.01 (0.36)
		Min	-1.0	-1.0	-1.6
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	0.6	1.2	1.3
	Day 57	n	69	243	253

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Mean (SD)	0.52 (0.40)	0.63 (0.44)	0.62 (0.43)
		Min	0.0	0.0	0.0
		Median	0.40	0.60	0.50
		Max	2.1	2.5	2.8
	- Change from baseline	n	69	242	253
		Mean (SD)	-0.10 (0.40)	-0.03 (0.39)	0.00 (0.37)
		Min	-2.3	-1.6	-1.2
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	0.8	0.9	1.4
Neutrophils/Leukocytes (%)	Baseline	n	84	282	278
		Mean (SD)	58.75 (8.57)	60.00 (8.29)	59.09 (8.34)
		Min	35.2	41.7	35.6
		Median	57.60	60.45	59.35
		Max	79.0	82.0	82.0
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	59.01 (8.89)	59.62 (8.59)	58.45 (8.62)
		Min	38.7	39.2	34.6
		Median	57.60	59.90	58.80
		Max	85.6	85.0	79.9
	- Change from baseline	n	83	274	275
		Mean (SD)	0.18 (7.76)	-0.42 (6.81)	-0.66 (7.16)
		Min	-25.4	-22.6	-28.8
		Median	0.30	-0.55	-0.50
		Max	23.6	23.1	19.0
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	59.26 (7.23)	60.06 (8.46)	58.59 (8.68)
		Min	43.5	37.4	36.2
		Median	59.05	60.50	58.70
		Max	77.1	82.1	83.4
	- Change from baseline	n	80	273	273
		Mean (SD)	0.83 (7.11)	-0.09 (7.19)	-0.46 (6.71)
		Min	-15.0	-28.6	-22.7
		Median	0.70	0.30	-0.50
		Max	25.5	31.6	24.0
	Day 57	n	69	243	253
		Mean (SD)	59.28 (8.07)	58.91 (8.05)	58.37 (8.86)
		Min	43.5	34.5	26.7
		Median	59.00	59.20	59.30
		Max	85.8	79.1	86.4
	- Change from baseline	n	69	242	253
		Mean (SD)	0.67 (6.74)	-0.89 (7.92)	-0.55 (7.14)
		Min	-19.0	-38.4	-23.0
		Median	1.60	-0.30	-0.30
		Max	13.5	22.0	28.7
Monocytes/Leukocytes (%)	Baseline	n	84	282	278
		Mean (SD)	5.69 (1.54)	5.78 (1.45)	5.96 (1.57)
		Min	2.0	2.0	3.0
		Median	5.60	5.60	5.70
		Max	9.1	11.0	11.5
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	6.03 (1.73)	5.88 (1.43)	5.87 (1.54)
		Min	3.4	2.0	3.0
		Median	5.80	5.70	5.60
		Max	12.0	11.5	15.0
	- Change from baseline	n	83	274	275
		Mean (SD)	0.34 (1.20)	0.11 (1.32)	-0.07 (1.36)
		Min	-2.2	-4.0	-5.2
		Median	0.20	0.10	-0.20
		Max	3.9	3.6	4.1
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	5.92 (1.58)	5.78 (1.40)	5.84 (1.55)
		Min	3.0	2.8	2.7

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Median	5.70	5.70	5.70
		Max	10.8	10.9	12.0
	- Change from baseline	n	80	273	273
		Mean (SD)	0.15 (1.42)	0.03 (1.34)	-0.13 (1.30)
		Min	-3.7	-4.8	-5.1
		Median	0.20	0.00	0.00
		Max	4.0	4.1	3.9
	Day 57	n	69	243	253
		Mean (SD)	5.99 (1.66)	5.93 (1.43)	6.00 (1.51)
		Min	3.0	2.0	1.8
		Median	5.80	5.80	5.90
		Max	11.5	11.3	11.5
	- Change from baseline	n	69	242	253
		Mean (SD)	0.23 (1.26)	0.11 (1.53)	0.02 (1.44)
		Min	-2.5	-4.7	-5.1
		Median	0.30	0.10	0.10
		Max	3.5	6.0	5.0
Lymphocytes/Leukocytes (%)	Baseline	n	84	282	278
		Mean (SD)	31.98 (7.70)	30.69 (7.36)	31.66 (7.33)
		Min	14.0	11.8	10.3
		Median	31.50	30.65	31.65
		Max	53.0	48.9	53.3
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	31.40 (8.06)	31.01 (7.74)	32.23 (7.84)
		Min	10.2	9.0	12.8
		Median	31.70	31.15	31.80
		Max	51.7	51.8	52.6
	- Change from baseline	n	83	274	275
		Mean (SD)	-0.54 (7.09)	0.35 (6.01)	0.55 (6.23)
		Min	-20.8	-19.7	-17.2
		Median	-0.40	0.30	0.20
		Max	23.5	18.3	28.3
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	31.25 (7.02)	30.74 (7.73)	32.12 (7.61)
		Min	14.0	11.0	10.1
		Median	31.25	30.10	32.00
		Max	50.3	51.0	55.6
	- Change from baseline	n	80	273	273
		Mean (SD)	-0.92 (6.58)	0.18 (6.16)	0.40 (6.00)
		Min	-24.6	-27.1	-22.1
		Median	-1.45	0.10	0.30
		Max	14.8	24.5	21.0
	Day 57	n	69	243	253
		Mean (SD)	31.47 (7.90)	31.71 (7.38)	32.17 (7.90)
		Min	9.4	10.5	11.2
		Median	30.80	31.30	31.30
		Max	46.9	51.5	62.7
	- Change from baseline	n	69	242	253
		Mean (SD)	-0.54 (6.08)	0.94 (6.91)	0.37 (6.43)
		Min	-16.4	-17.5	-28.9
		Median	-1.00	0.65	0.20
		Max	18.4	32.3	19.6

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.5

表 2.7.4.7-33 各時点の血液生化学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3731/A3734 Part A 併合)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
Albumin (g/dL)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	4.58 (0.27)	4.49 (0.27)	4.50 (0.27)
		Min	3.9	3.8	3.9
		Median	4.60	4.50	4.50
		Max	5.3	5.2	5.8
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	4.51 (0.24)	4.50 (0.27)	4.51 (0.27)
		Min	4.0	3.6	3.8
		Median	4.50	4.50	4.50
		Max	5.0	5.3	5.5
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	-0.07 (0.19)	0.02 (0.21)	0.00 (0.21)
		Min	-0.6	-0.8	-0.6
		Median	-0.10	0.00	0.00
		Max	0.4	0.6	0.7
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	4.55 (0.28)	4.46 (0.28)	4.50 (0.31)
		Min	3.9	3.3	3.7
		Median	4.60	4.40	4.50
		Max	5.2	5.2	5.5
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	-0.04 (0.19)	-0.03 (0.23)	0.00 (0.23)
		Min	-0.6	-0.9	-0.7
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	0.3	0.5	0.8
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	4.52 (0.25)	4.47 (0.29)	4.45 (0.28)
		Min	4.0	3.5	3.5
		Median	4.50	4.50	4.40
		Max	5.1	5.4	5.6
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-0.07 (0.24)	-0.02 (0.22)	-0.04 (0.24)
		Min	-0.8	-0.7	-0.9
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	0.6	0.8	0.8
Alkaline Phosphatase (U/L)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	65.4 (21.1)	67.8 (25.2)	66.1 (19.2)
		Min	34	14	27
		Median	63.0	64.0	62.0
		Max	138	210	150
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	64.6 (20.0)	68.8 (23.6)	66.9 (19.2)
		Min	34	15	20
		Median	64.0	65.0	63.0
		Max	125	158	156
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	-0.8 (6.9)	0.7 (8.4)	0.8 (8.0)
		Min	-33	-75	-76
		Median	0.0	1.0	1.0
		Max	19	24	28
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	63.9 (18.4)	67.5 (23.9)	67.0 (19.9)
		Min	37	14	22
		Median	63.0	64.0	63.0
		Max	119	161	149
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	-1.2 (6.5)	-0.7 (9.2)	0.8 (8.6)
		Min	-24	-97	-29
		Median	-1.0	0.0	1.0

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Max	16	20	88
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	63.6 (19.8)	67.2 (25.4)	66.9 (20.3)
		Min	33	11	22
		Median	64.0	63.0	62.5
		Max	131	243	135
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-1.8 (7.8)	-0.7 (14.1)	1.0 (8.5)
		Min	-19	-156	-31
		Median	-2.0	-1.0	1.0
		Max	35	68	42
Alanine Aminotransferase (U/L)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	27.8 (21.7)	24.1 (20.6)	26.1 (21.0)
		Min	7	5	4
		Median	21.0	17.0	19.0
		Max	118	172	163
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	25.9 (20.6)	24.6 (21.2)	25.9 (20.6)
		Min	8	5	5
		Median	19.0	18.0	19.0
		Max	113	150	129
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	-1.8 (8.2)	0.1 (13.4)	-0.3 (9.7)
		Min	-43	-137	-101
		Median	-1.0	0.0	0.0
		Max	33	85	52
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	24.5 (18.3)	23.4 (18.9)	26.1 (21.0)
		Min	8	5	5
		Median	19.5	18.0	20.0
		Max	109	137	123
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	-3.4 (9.4)	-1.0 (12.9)	-0.2 (12.2)
		Min	-47	-124	-133
		Median	-1.0	0.0	0.0
		Max	11	72	51
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	25.3 (23.2)	24.8 (23.3)	25.3 (19.8)
		Min	7	7	4
		Median	19.0	18.0	19.0
		Max	159	239	126
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-3.4 (13.9)	0.3 (20.0)	-0.1 (13.7)
		Min	-46	-85	-133
		Median	-2.0	-1.0	0.0
		Max	54	227	60
Aspartate Aminotransferase (U/L)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	23.5 (9.7)	22.2 (9.5)	23.0 (9.6)
		Min	11	11	12
		Median	20.5	20.0	21.0
		Max	64	90	88
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	21.9 (8.3)	22.4 (10.1)	22.8 (9.6)
		Min	12	12	12
		Median	20.0	20.0	20.0
		Max	54	79	80
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	-1.5 (5.0)	0.1 (7.8)	-0.2 (5.8)
		Min	-15	-64	-51
		Median	-1.0	0.0	0.0
		Max	21	47	25
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	22.0 (7.5)	21.7 (8.4)	23.1 (10.3)
		Min	12	11	11

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Median	20.0	20.0	20.0
		Max	52	67	98
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	-1.5 (5.4)	-0.6 (6.5)	0.1 (8.1)
		Min	-24	-48	-53
		Median	-0.5	0.0	0.0
		Max	14	39	78
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	22.4 (10.2)	23.8 (21.7)	22.7 (9.5)
		Min	11	12	11
		Median	20.0	19.0	20.0
		Max	76	288	91
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-1.6 (6.5)	1.5 (20.7)	0.1 (8.2)
		Min	-24	-38	-52
		Median	-1.0	0.0	0.0
		Max	22	269	68
Bilirubin (mg/dL)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	0.69 (0.31)	0.71 (0.30)	0.71 (0.30)
		Min	0.2	0.2	0.2
		Median	0.60	0.60	0.60
		Max	2.0	1.7	2.2
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	0.65 (0.35)	0.66 (0.32)	0.64 (0.28)
		Min	0.2	0.2	0.2
		Median	0.60	0.60	0.60
		Max	2.3	2.6	1.9
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	-0.03 (0.21)	-0.05 (0.25)	-0.07 (0.22)
		Min	-0.7	-0.8	-1.2
		Median	0.00	-0.10	-0.10
		Max	0.9	1.4	0.5
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	0.72 (0.36)	0.71 (0.32)	0.71 (0.31)
		Min	0.2	0.2	0.2
		Median	0.60	0.70	0.70
		Max	2.4	2.5	2.0
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	0.03 (0.28)	0.00 (0.24)	0.00 (0.25)
		Min	-0.8	-1.0	-1.4
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	1.0	1.0	1.6
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	0.66 (0.25)	0.68 (0.28)	0.68 (0.33)
		Min	0.2	0.2	0.2
		Median	0.60	0.60	0.60
		Max	1.3	1.8	2.1
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-0.05 (0.22)	-0.02 (0.24)	-0.03 (0.25)
		Min	-0.7	-0.8	-0.9
		Median	-0.10	0.00	0.00
		Max	0.5	0.7	1.4
Direct Bilirubin (mg/dL)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	0.21 (0.10)	0.24 (0.11)	0.23 (0.10)
		Min	0.1	0.1	0.1
		Median	0.20	0.20	0.20
		Max	0.6	0.7	0.7
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	0.21 (0.12)	0.22 (0.11)	0.21 (0.10)
		Min	0.1	0.1	0.1
		Median	0.20	0.20	0.20
		Max	0.8	0.9	0.6
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	0.00 (0.08)	-0.02 (0.08)	-0.02 (0.08)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Min	-0.2	-0.3	-0.4
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	0.3	0.5	0.2
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	0.24 (0.13)	0.24 (0.13)	0.24 (0.11)
		Min	0.1	0.1	0.1
		Median	0.20	0.20	0.20
		Max	0.9	1.0	0.7
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	0.02 (0.10)	0.00 (0.09)	0.00 (0.09)
		Min	-0.2	-0.4	-0.4
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	0.4	0.4	0.5
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	0.22 (0.09)	0.23 (0.11)	0.22 (0.11)
		Min	0.1	0.1	0.1
		Median	0.20	0.20	0.20
		Max	0.5	0.6	0.7
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-0.01 (0.08)	0.00 (0.09)	-0.01 (0.09)
		Min	-0.2	-0.2	-0.3
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	0.2	0.3	0.4
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	27.9 (25.8)	29.1 (28.2)	32.8 (34.9)
		Min	9	7	8
		Median	19.0	18.0	21.0
		Max	169	208	284
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	26.8 (25.6)	28.5 (26.9)	31.6 (33.0)
		Min	9	6	7
		Median	18.0	19.0	20.0
		Max	179	191	281
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	-1.2 (3.8)	-1.0 (12.1)	-1.3 (6.4)
		Min	-14	-59	-49
		Median	-1.0	-1.0	0.0
		Max	10	154	22
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	25.0 (25.0)	27.4 (26.3)	30.7 (29.9)
		Min	8	7	7
		Median	17.5	18.0	20.0
		Max	192	208	284
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	-2.3 (7.2)	-2.0 (15.3)	-2.1 (11.3)
		Min	-40	-78	-85
		Median	-1.0	-1.0	-1.0
		Max	23	171	54
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	25.2 (26.9)	29.0 (30.4)	31.2 (32.4)
		Min	8	6	8
		Median	19.0	18.0	20.5
		Max	188	252	257
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-2.4 (13.3)	-1.0 (16.5)	-0.8 (16.4)
		Min	-34	-119	-97
		Median	-1.0	0.0	-0.5
		Max	82	62	93
Lactate Dehydrogenase (U/L)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	150.7 (24.8)	151.3 (27.1)	154.1 (27.3)
		Min	88	75	62
		Median	150.5	148.0	153.0
		Max	209	256	245

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	147.2 (24.2)	151.5 (26.7)	154.8 (31.8)
		Min	81	87	60
		Median	146.0	147.0	148.0
		Max	214	250	333
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	-3.2 (13.8)	-0.1 (14.3)	0.8 (18.0)
		Min	-47	-51	-38
		Median	-5.0	-1.0	0.0
		Max	61	77	182
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	146.0 (26.8)	148.1 (25.7)	154.5 (30.8)
		Min	78	85	59
		Median	144.0	144.0	152.0
		Max	207	242	298
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	-3.6 (12.0)	-3.0 (14.6)	0.1 (19.0)
		Min	-28	-51	-57
		Median	-4.0	-2.0	-1.0
		Max	28	56	190
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	146.6 (23.4)	152.5 (32.9)	153.6 (29.4)
		Min	77	73	60
		Median	145.0	146.0	150.0
		Max	203	434	306
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-4.6 (12.3)	-0.1 (29.1)	-0.1 (18.6)
		Min	-46	-83	-59
		Median	-5.0	-3.0	-2.0
		Max	28	305	111
Urea Nitrogen (mg/dL)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	11.82 (3.05)	11.92 (3.79)	12.06 (3.74)
		Min	6.0	5.3	4.3
		Median	11.40	11.30	11.50
		Max	19.6	36.0	28.0
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	11.96 (3.40)	12.03 (3.80)	12.51 (3.77)
		Min	4.4	4.4	5.3
		Median	11.40	11.65	12.20
		Max	23.3	36.4	27.3
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	0.18 (3.37)	0.11 (2.83)	0.49 (2.93)
		Min	-8.5	-7.2	-16.1
		Median	0.30	0.00	0.50
		Max	13.3	9.6	8.8
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	11.88 (3.14)	11.64 (3.56)	12.03 (3.49)
		Min	4.8	3.7	5.1
		Median	11.65	11.30	11.60
		Max	20.9	37.6	29.2
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	0.04 (2.99)	-0.27 (2.63)	-0.04 (2.69)
		Min	-9.5	-8.5	-13.2
		Median	0.05	-0.45	0.20
		Max	6.9	7.9	6.5
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	12.39 (3.62)	12.08 (3.84)	12.26 (3.58)
		Min	5.0	5.2	5.4
		Median	11.60	11.40	11.65
		Max	20.5	31.3	25.0
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	0.38 (3.09)	0.14 (2.84)	0.14 (2.95)
		Min	-6.0	-9.0	-9.8
		Median	0.50	0.10	0.20

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Max	9.4	11.0	10.4
Creatinine (mg/dL)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	0.703 (0.146)	0.723 (0.197)	0.720 (0.167)
		Min	0.48	0.39	0.41
		Median	0.675	0.700	0.690
		Max	1.11	2.29	1.37
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	0.710 (0.144)	0.723 (0.193)	0.708 (0.161)
		Min	0.39	0.44	0.39
		Median	0.670	0.700	0.700
		Max	1.13	2.25	1.36
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	0.007 (0.060)	-0.003 (0.055)	-0.011 (0.064)
		Min	-0.21	-0.20	-0.32
		Median	0.010	0.000	-0.010
		Max	0.13	0.15	0.23
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	0.715 (0.160)	0.727 (0.198)	0.718 (0.157)
		Min	0.43	0.37	0.41
		Median	0.700	0.710	0.690
		Max	1.13	2.29	1.30
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	0.007 (0.066)	0.003 (0.057)	-0.003 (0.054)
		Min	-0.18	-0.22	-0.23
		Median	0.010	0.000	0.000
		Max	0.25	0.18	0.15
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	0.730 (0.154)	0.733 (0.218)	0.715 (0.157)
		Min	0.49	0.42	0.40
		Median	0.710	0.700	0.710
		Max	1.22	2.78	1.11
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	0.015 (0.072)	0.008 (0.073)	-0.002 (0.073)
		Min	-0.20	-0.16	-0.44
		Median	0.010	0.000	0.000
		Max	0.16	0.49	0.30
Sodium (mEq/L)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	139.4 (1.5)	140.8 (2.1)	140.7 (1.9)
		Min	136	135	135
		Median	139.0	141.0	141.0
		Max	143	147	147
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	139.3 (1.7)	141.0 (2.0)	140.7 (1.9)
		Min	135	135	134
		Median	139.0	141.0	141.0
		Max	143	147	146
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	-0.1 (1.4)	0.3 (1.6)	0.0 (1.5)
		Min	-4	-3	-5
		Median	0.0	0.0	0.0
		Max	2	5	5
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	139.1 (1.8)	140.8 (2.1)	140.6 (1.9)
		Min	135	135	133
		Median	139.0	141.0	141.0
		Max	144	147	147
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	-0.3 (1.4)	0.1 (1.7)	-0.1 (1.5)
		Min	-3	-5	-5
		Median	0.0	0.0	0.0
		Max	4	5	4
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	139.8 (1.6)	140.9 (1.9)	140.6 (2.1)
		Min	136	135	133

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Median	140.0	141.0	141.0
		Max	143	147	148
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	0.3 (1.4)	0.1 (1.8)	-0.1 (1.8)
		Min	-3	-5	-8
		Median	0.0	0.0	0.0
		Max	4	6	5
Potassium (mEq/L)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	4.17 (0.32)	4.14 (0.33)	4.17 (0.33)
		Min	3.6	3.4	2.8
		Median	4.10	4.10	4.20
		Max	5.2	6.3	5.5
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	4.15 (0.33)	4.18 (0.34)	4.15 (0.32)
		Min	3.4	3.2	2.7
		Median	4.10	4.20	4.10
		Max	5.2	6.1	5.4
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	-0.01 (0.32)	0.03 (0.33)	-0.03 (0.30)
		Min	-0.9	-1.3	-0.9
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	0.9	0.9	0.9
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	4.17 (0.37)	4.15 (0.33)	4.15 (0.32)
		Min	3.5	3.4	2.9
		Median	4.10	4.10	4.10
		Max	5.4	5.9	5.3
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	0.02 (0.32)	0.01 (0.31)	-0.02 (0.28)
		Min	-0.6	-0.8	-1.1
		Median	0.10	0.00	0.00
		Max	1.1	1.0	1.0
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	4.14 (0.30)	4.15 (0.35)	4.16 (0.35)
		Min	3.6	3.4	3.0
		Median	4.10	4.10	4.10
		Max	5.1	5.5	5.3
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-0.02 (0.31)	0.01 (0.33)	-0.02 (0.32)
		Min	-0.8	-0.9	-0.9
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	0.8	0.9	1.0
Chloride (mEq/L)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	102.2 (1.8)	104.1 (2.3)	104.0 (2.3)
		Min	98	98	96
		Median	102.0	104.0	104.0
		Max	106	110	110
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	102.5 (1.7)	104.5 (2.2)	104.4 (2.3)
		Min	98	97	95
		Median	103.0	105.0	104.0
		Max	106	111	111
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	0.3 (1.7)	0.5 (1.8)	0.4 (1.8)
		Min	-4	-5	-4
		Median	0.0	1.0	0.0
		Max	4	5	7
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	102.5 (1.8)	104.2 (2.2)	104.0 (2.4)
		Min	99	98	95
		Median	102.0	104.0	104.0
		Max	106	111	109
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	0.3 (1.6)	0.2 (1.9)	0.0 (1.8)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Min	-4	-6	-6
		Median	0.5	0.0	0.0
		Max	4	6	5
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	102.8 (1.7)	104.2 (2.3)	104.2 (2.3)
		Min	99	98	95
		Median	103.0	104.0	104.0
		Max	107	111	109
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	0.6 (2.0)	0.2 (2.0)	0.2 (1.9)
		Min	-4	-6	-8
		Median	1.0	0.0	0.0
		Max	5	5	6
Calcium (mg/dL)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	9.23 (0.36)	9.33 (0.38)	9.37 (0.36)
		Min	8.3	8.3	8.4
		Median	9.20	9.30	9.40
		Max	10.2	10.7	10.4
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	9.21 (0.32)	9.37 (0.36)	9.36 (0.36)
		Min	8.6	8.6	8.4
		Median	9.20	9.40	9.30
		Max	10.3	10.8	10.5
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	-0.02 (0.30)	0.03 (0.31)	0.00 (0.30)
		Min	-0.9	-1.0	-0.8
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	0.7	0.9	0.8
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	9.23 (0.32)	9.32 (0.37)	9.35 (0.36)
		Min	8.5	8.2	8.5
		Median	9.20	9.30	9.30
		Max	10.3	10.7	10.4
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	0.00 (0.27)	-0.02 (0.33)	-0.01 (0.32)
		Min	-0.6	-1.1	-1.3
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	0.7	0.7	0.9
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	9.14 (0.27)	9.35 (0.38)	9.32 (0.37)
		Min	8.6	8.3	8.3
		Median	9.10	9.30	9.30
		Max	9.9	10.9	10.3
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-0.10 (0.31)	0.00 (0.33)	-0.04 (0.32)
		Min	-0.9	-0.9	-1.1
		Median	-0.10	0.00	0.00
		Max	0.5	0.9	0.7
Glucose (mg/dL)	Baseline	n	84	282	278
		Mean (SD)	93.7 (25.3)	89.7 (17.6)	90.9 (18.6)
		Min	71	65	62
		Median	89.0	87.0	87.0
		Max	299	245	289
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	92.4 (16.8)	93.7 (22.0)	93.4 (21.6)
		Min	62	64	65
		Median	89.0	89.0	89.0
		Max	189	273	287
	- Change from baseline	n	83	274	275
		Mean (SD)	-1.3 (16.1)	3.9 (17.7)	2.4 (15.6)
		Min	-110	-77	-48
		Median	-1.0	2.0	1.0
		Max	60	103	80
	Day 15	n	80	274	273

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Mean (SD)	91.2 (10.3)	90.6 (20.5)	89.9 (18.5)
		Min	75	66	64
		Median	89.0	87.0	87.0
		Max	134	270	309
	- Change from baseline	n	80	273	273
		Mean (SD)	0.0 (7.4)	0.8 (16.1)	-1.1 (16.1)
		Min	-25	-80	-89
		Median	1.0	1.0	0.0
		Max	28	154	183
	Day 57	n	69	243	253
		Mean (SD)	91.1 (11.2)	92.4 (23.8)	91.1 (15.8)
		Min	69	55	59
		Median	90.0	87.0	88.0
		Max	127	283	218
	- Change from baseline	n	69	242	253
		Mean (SD)	-0.3 (10.1)	2.8 (15.8)	0.5 (13.1)
		Min	-29	-47	-71
		Median	0.0	2.0	1.0
		Max	25	75	48
Protein (g/dL)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	6.98 (0.37)	6.95 (0.40)	6.99 (0.39)
		Min	5.9	5.8	6.0
		Median	7.00	6.90	7.00
		Max	7.7	7.9	8.3
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	6.86 (0.33)	6.98 (0.38)	7.01 (0.40)
		Min	6.1	5.9	6.0
		Median	6.90	7.00	7.00
		Max	7.5	8.3	8.5
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	-0.11 (0.31)	0.03 (0.34)	0.01 (0.33)
		Min	-1.0	-1.1	-0.8
		Median	-0.10	0.00	0.00
		Max	0.7	1.0	1.0
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	6.91 (0.35)	6.90 (0.39)	6.98 (0.42)
		Min	5.7	5.8	6.0
		Median	6.90	6.90	7.00
		Max	7.8	8.4	8.4
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	-0.08 (0.30)	-0.05 (0.34)	-0.01 (0.34)
		Min	-0.9	-1.2	-0.8
		Median	-0.10	-0.10	0.00
		Max	0.6	0.8	1.0
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	6.82 (0.38)	6.92 (0.42)	6.92 (0.38)
		Min	5.9	6.0	5.6
		Median	6.80	6.90	6.90
		Max	7.5	8.3	8.5
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-0.15 (0.36)	-0.03 (0.35)	-0.08 (0.34)
		Min	-1.2	-0.9	-1.3
		Median	-0.20	0.00	-0.10
		Max	0.8	1.2	0.8
Urate (mg/dL)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	5.25 (1.41)	5.28 (1.61)	5.26 (1.50)
		Min	3.0	0.3	1.1
		Median	5.20	5.20	5.10
		Max	10.8	10.6	10.3
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	5.37 (1.42)	5.23 (1.57)	5.19 (1.45)
		Min	2.4	0.4	1.9
		Median	5.30	5.10	5.10
		Max	11.3	10.6	8.9

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	0.13 (0.57)	-0.07 (0.77)	-0.06 (0.66)
		Min	-1.1	-2.8	-2.2
		Median	0.10	-0.10	-0.10
		Max	1.6	5.5	3.7
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	5.42 (1.39)	5.23 (1.54)	5.24 (1.43)
		Min	2.8	0.5	2.2
		Median	5.05	5.20	5.10
		Max	10.2	9.8	9.8
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	0.12 (0.73)	-0.07 (0.73)	-0.03 (0.73)
		Min	-1.3	-4.1	-2.9
		Median	0.00	-0.10	0.00
		Max	3.1	2.6	4.2
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	5.31 (1.28)	5.38 (1.63)	5.30 (1.49)
		Min	2.9	0.5	2.1
		Median	5.00	5.30	5.15
		Max	9.1	10.6	10.6
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-0.07 (0.82)	0.03 (0.90)	0.03 (0.85)
		Min	-2.8	-5.6	-2.6
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	3.0	4.3	4.4
Cholesterol (mg/dL)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	210.2 (36.4)	200.0 (33.3)	203.5 (36.7)
		Min	135	124	117
		Median	207.0	199.0	201.0
		Max	304	286	318
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	206.3 (35.0)	200.3 (32.5)	202.8 (36.3)
		Min	143	126	127
		Median	203.0	201.5	201.0
		Max	287	291	330
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	-3.9 (19.3)	-0.5 (18.9)	-0.8 (17.6)
		Min	-47	-68	-54
		Median	-3.0	2.0	-1.0
		Max	70	51	50
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	204.0 (31.9)	196.2 (34.0)	202.3 (35.1)
		Min	142	130	122
		Median	203.0	195.0	201.0
		Max	273	298	303
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	-4.3 (21.9)	-4.0 (21.7)	-1.3 (20.1)
		Min	-66	-100	-55
		Median	-3.0	-3.0	-2.0
		Max	58	49	57
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	200.0 (34.4)	198.2 (36.0)	200.2 (33.9)
		Min	134	132	121
		Median	199.0	197.0	199.0
		Max	295	312	310
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-8.0 (21.7)	-2.3 (22.4)	-2.8 (21.5)
		Min	-62	-99	-92
		Median	-7.0	-2.0	-2.5
		Max	44	67	70
Creatine Kinase (U/L)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	104.9 (115.3)	101.9 (80.7)	112.8 (89.0)
		Min	27	25	25
		Median	82.5	80.0	89.0

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Max	1049	902	898
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	98.6 (69.6)	103.9 (113.0)	113.8 (110.7)
		Min	30	18	27
		Median	83.0	84.0	85.0
		Max	546	1713	1268
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	-5.6 (65.3)	1.4 (117.3)	1.1 (86.8)
		Min	-503	-738	-569
		Median	0.0	2.0	-1.0
		Max	167	1573	702
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	109.4 (148.2)	96.2 (59.5)	136.0 (458.8)
		Min	31	21	24
		Median	74.0	82.0	87.0
		Max	1316	595	7584
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	3.9 (171.4)	-5.6 (72.6)	24.9 (461.8)
		Min	-861	-784	-719
		Median	-4.0	0.0	0.0
		Max	1195	289	7511
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	108.2 (96.1)	160.1 (933.9)	139.5 (374.7)
		Min	43	18	26
		Median	82.0	86.0	86.5
		Max	751	14620	5232
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-2.0 (122.3)	56.8 (939.1)	29.8 (383.4)
		Min	-748	-739	-684
		Median	0.0	1.0	-2.0
		Max	618	14572	5181
Triglycerides (mg/dL)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	103.4 (71.3)	111.8 (92.4)	108.2 (90.3)
		Min	27	20	19
		Median	86.5	84.0	77.0
		Max	431	732	647
	Day 8	n	83	276	275
		Mean (SD)	114.4 (75.6)	119.9 (101.3)	121.3 (102.6)
		Min	24	27	24
		Median	94.0	88.0	91.0
		Max	481	793	769
	- Change from baseline	n	83	275	275
		Mean (SD)	10.7 (52.8)	6.9 (69.6)	12.7 (67.9)
		Min	-175	-354	-257
		Median	3.0	2.0	6.0
		Max	172	596	414
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	98.1 (66.8)	106.0 (88.3)	108.1 (95.0)
		Min	28	22	19
		Median	79.5	82.5	78.0
		Max	440	762	677
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	-2.7 (47.9)	-6.7 (56.5)	-1.0 (59.9)
		Min	-150	-318	-303
		Median	0.5	-3.0	-4.0
		Max	164	315	340
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	104.5 (65.2)	109.6 (97.2)	111.0 (114.0)
		Min	30	27	17
		Median	83.0	87.0	80.0
		Max	302	1159	1417
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	6.4 (53.8)	-4.6 (67.0)	2.8 (80.2)
		Min	-214	-416	-289

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Median	2.0	-1.0	-1.0
		Max	150	427	804

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.6

表 2.7.4.7-34 各時点の血液学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3736 試験 Part A)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
Hematocrit (%)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	43.26 (3.63)	43.22 (4.04)
		Min	33.3	30.9
		Median	43.90	43.40
		Max	50.6	50.2
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	43.09 (3.57)	43.41 (4.16)
		Min	34.7	31.6
		Median	43.40	43.25
		Max	49.5	50.6
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-0.17 (1.50)	0.19 (1.54)
		Min	-4.1	-4.0
		Median	0.00	0.30
		Max	2.9	2.6
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	42.88 (3.76)	42.95 (4.11)
		Min	32.1	30.4
		Median	43.40	43.25
		Max	49.8	51.2
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.53 (1.66)	-0.27 (1.51)
		Min	-4.2	-3.0
		Median	-0.70	-0.30
		Max	2.6	4.0
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	42.28 (3.73)	43.06 (4.05)
		Min	33.7	35.7
		Median	42.75	42.75
		Max	48.0	51.6
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.96 (2.05)	-0.62 (2.09)
		Min	-6.2	-6.5
		Median	-0.85	-0.70
		Max	2.4	3.9
Hemoglobin (g/dL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	14.37 (1.36)	14.33 (1.60)
		Min	10.5	9.3
		Median	14.60	14.50
		Max	16.7	17.0
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	14.26 (1.36)	14.41 (1.62)
		Min	11.3	9.4
		Median	14.30	14.50
		Max	16.8	17.2
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-0.11 (0.54)	0.08 (0.48)
		Min	-1.5	-1.2
		Median	-0.20	0.10
		Max	1.0	1.0
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	14.21 (1.37)	14.22 (1.62)
		Min	10.9	9.1

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Median	14.20	14.10
		Max	16.9	17.3
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.22 (0.58)	-0.12 (0.52)
		Min	-1.6	-1.0
		Median	-0.20	-0.10
		Max	1.0	1.2
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	14.02 (1.40)	14.27 (1.56)
		Min	10.4	10.3
		Median	14.35	14.20
		Max	16.3	17.5
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.33 (0.72)	-0.23 (0.70)
		Min	-2.0	-1.7
		Median	-0.25	-0.30
		Max	0.9	1.2
Platelet count (10^4/uL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	27.33 (4.64)	27.72 (8.36)
		Min	14.2	15.4
		Median	27.50	26.15
		Max	38.4	59.4
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	27.25 (5.56)	28.28 (7.94)
		Min	14.9	16.6
		Median	26.70	27.05
		Max	42.1	55.3
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-0.08 (3.50)	0.56 (2.47)
		Min	-14.6	-5.7
		Median	0.00	0.80
		Max	8.4	5.7
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	26.86 (4.94)	27.78 (8.25)
		Min	14.4	15.4
		Median	26.30	26.95
		Max	41.5	61.3
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.47 (2.80)	0.06 (2.26)
		Min	-7.2	-6.3
		Median	-0.50	0.35
		Max	5.3	4.0
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	27.71 (4.80)	28.07 (8.71)
		Min	15.7	16.6
		Median	28.05	26.55
		Max	38.7	64.2
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	0.48 (3.42)	0.80 (3.12)
		Min	-10.2	-4.9
		Median	0.30	1.00
		Max	8.0	11.9
Erythrocytes (10^4/uL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	479.3 (42.6)	480.0 (42.6)
		Min	375	383
		Median	487.0	484.5
		Max	559	576
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	474.7 (42.6)	482.2 (43.5)
		Min	369	395
		Median	478.0	481.5
		Max	566	582
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-4.6 (16.6)	2.2 (16.3)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Min	-41	-45
		Median	-5.0	4.0
		Max	30	29
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	474.3 (45.4)	476.8 (44.4)
		Min	362	371
		Median	481.0	480.5
		Max	568	571
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-7.3 (18.3)	-3.2 (16.6)
		Min	-48	-32
		Median	-5.0	-5.0
		Max	31	46
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	467.4 (46.4)	476.8 (45.9)
		Min	360	381
		Median	469.0	474.0
		Max	534	594
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-12.1 (21.9)	-7.2 (24.1)
		Min	-60	-85
		Median	-10.0	-10.0
		Max	25	47
Leukocytes (/uL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	6399.3 (1645.1)	6286.0 (1994.7)
		Min	3360	3400
		Median	6400.0	6000.0
		Max	11430	13090
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	6114.2 (1596.9)	6390.6 (1891.6)
		Min	3400	3280
		Median	6160.0	6065.0
		Max	10540	13980
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-285.1 (959.0)	104.6 (1162.7)
		Min	-2760	-2660
		Median	-380.0	105.0
		Max	2220	3220
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	6119.8 (1619.5)	6114.0 (1714.4)
		Min	2830	3410
		Median	5890.0	5750.0
		Max	11300	12160
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-250.6 (1014.1)	-171.9 (1123.0)
		Min	-2640	-3390
		Median	-130.0	-285.0
		Max	1670	3020
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	6522.7 (1901.3)	6115.0 (1978.4)
		Min	3510	3080
		Median	6160.0	5770.0
		Max	11330	13140
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	83.8 (1181.8)	-92.4 (1402.6)
		Min	-2250	-2860
		Median	100.0	-250.0
		Max	2800	6090
Eosinophils/leukocytes (%)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	3.04 (2.29)	3.03 (2.80)
		Min	0.0	0.0
		Median	2.50	2.35
		Max	9.2	16.8
	Day 8	n	55	52

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Mean (SD)	3.17 (2.44)	2.96 (2.17)
		Min	0.0	0.0
		Median	2.50	2.40
		Max	12.0	9.5
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.13 (1.07)	-0.07 (1.93)
		Min	-2.7	-10.7
		Median	0.10	0.10
		Max	3.0	4.1
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	3.41 (2.44)	2.93 (2.08)
		Min	0.7	0.0
		Median	2.50	2.75
		Max	11.3	7.9
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	0.30 (1.49)	-0.09 (2.13)
		Min	-2.2	-11.3
		Median	0.10	0.05
		Max	7.1	4.9
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	2.81 (1.94)	2.87 (2.03)
		Min	0.5	0.0
		Median	2.20	2.35
		Max	10.7	8.9
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.30 (1.46)	-0.08 (2.34)
		Min	-4.5	-12.6
		Median	-0.15	0.05
		Max	2.5	3.1
Basophils/leukocytes (%)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.57 (0.35)	0.58 (0.39)
		Min	0.0	0.0
		Median	0.60	0.60
		Max	1.3	2.0
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	0.66 (0.43)	0.54 (0.33)
		Min	0.0	0.0
		Median	0.60	0.50
		Max	1.9	1.3
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.09 (0.34)	-0.04 (0.26)
		Min	-0.6	-0.7
		Median	0.10	0.00
		Max	1.0	0.5
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	0.61 (0.42)	0.57 (0.32)
		Min	0.0	0.0
		Median	0.50	0.50
		Max	1.7	1.4
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	0.04 (0.39)	-0.01 (0.35)
		Min	-1.0	-1.1
		Median	0.10	0.00
		Max	1.0	0.9
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	0.65 (0.41)	0.55 (0.36)
		Min	0.0	0.0
		Median	0.50	0.55
		Max	2.0	1.8
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	0.08 (0.42)	-0.04 (0.39)
		Min	-0.8	-1.4
		Median	0.10	0.00
		Max	2.0	1.1

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
Neutrophils/leukocytes (%)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	61.09 (7.95)	58.26 (9.55)
		Min	47.5	32.1
		Median	61.10	57.70
		Max	77.9	75.6
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	59.73 (8.70)	59.79 (7.93)
		Min	30.3	40.8
		Median	58.00	59.70
		Max	82.0	77.0
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-1.36 (7.99)	1.53 (5.95)
		Min	-21.7	-9.9
		Median	-2.00	0.70
		Max	21.7	17.2
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	60.12 (8.40)	59.42 (7.79)
		Min	33.0	38.7
		Median	60.40	59.90
		Max	75.3	76.8
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.76 (7.44)	1.16 (6.14)
		Min	-19.0	-11.7
		Median	-1.30	0.55
		Max	18.1	20.8
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	61.26 (7.36)	58.30 (8.29)
		Min	45.7	36.7
		Median	60.90	58.00
		Max	75.4	80.1
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	0.55 (7.06)	0.25 (6.94)
		Min	-18.0	-10.0
		Median	1.20	-0.50
		Max	19.0	18.8
Monocytes/leukocytes (%)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	5.69 (1.54)	6.01 (1.56)
		Min	2.9	3.0
		Median	5.60	5.80
		Max	10.5	9.7
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	5.52 (1.52)	5.89 (1.47)
		Min	2.3	3.2
		Median	5.30	5.70
		Max	8.8	10.2
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-0.17 (1.52)	-0.12 (1.29)
		Min	-4.4	-2.7
		Median	0.10	-0.05
		Max	2.6	3.2
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	5.65 (1.28)	5.78 (1.32)
		Min	3.9	3.3
		Median	5.40	5.50
		Max	9.0	9.3
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.05 (1.15)	-0.22 (1.34)
		Min	-2.8	-3.2
		Median	-0.10	-0.40
		Max	3.6	3.0
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	5.75 (1.47)	5.98 (1.85)
		Min	3.8	2.0
		Median	5.50	5.95

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Max	10.7	10.9
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	0.02 (1.17)	-0.07 (1.46)
		Min	-2.2	-2.7
		Median	0.25	-0.40
		Max	3.1	4.8
Lymphocytes/leukocytes (%)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	29.61 (7.19)	32.08 (8.41)
		Min	14.9	18.0
		Median	29.50	31.90
		Max	44.5	58.8
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	30.92 (7.63)	30.80 (6.89)
		Min	14.5	16.3
		Median	32.20	30.10
		Max	51.8	50.2
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	1.31 (7.12)	-1.29 (5.31)
		Min	-20.0	-15.4
		Median	1.80	-0.65
		Max	19.8	8.1
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	30.20 (7.25)	31.29 (7.06)
		Min	16.7	16.7
		Median	31.20	31.00
		Max	47.5	51.9
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	0.47 (6.74)	-0.79 (5.04)
		Min	-15.3	-14.7
		Median	1.30	-0.75
		Max	15.5	8.2
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	29.53 (6.87)	32.30 (6.99)
		Min	16.4	14.8
		Median	30.00	32.10
		Max	47.2	52.2
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.35 (6.42)	-0.03 (5.65)
		Min	-14.9	-13.6
		Median	-0.65	0.70
		Max	16.9	12.0

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
出典：5.3.5.1-03_Table 14.3.7.1.1

表 2.7.4.7-35 各時点の血液生化学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3736 試験 Part A)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
ALP (U/L)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	71.8 (21.4)	71.9 (19.9)
		Min	41	32
		Median	66.0	73.0
		Max	147	133
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	71.7 (21.1)	73.7 (20.9)
		Min	37	35
		Median	69.0	71.5
		Max	144	136
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-0.1 (6.1)	1.8 (7.4)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Min	-23	-17
		Median	0.0	1.5
		Max	17	21
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	71.6 (21.2)	72.0 (20.5)
		Min	42	35
		Median	66.0	69.5
		Max	146	135
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.4 (6.6)	0.1 (6.8)
		Min	-20	-16
		Median	0.0	1.0
		Max	14	15
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	70.4 (22.4)	68.6 (18.3)
		Min	33	30
		Median	70.5	68.0
		Max	146	124
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-1.4 (8.8)	-1.2 (9.2)
		Min	-30	-21
		Median	-1.0	-1.0
		Max	16	17
ALT (U/L)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	29.2 (20.5)	33.8 (24.9)
		Min	8	6
		Median	23.0	24.5
		Max	99	119
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	30.0 (20.6)	36.1 (27.6)
		Min	9	6
		Median	25.0	23.5
		Max	107	131
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.8 (7.7)	2.3 (12.6)
		Min	-21	-24
		Median	1.0	0.5
		Max	29	55
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	29.6 (22.2)	34.0 (27.3)
		Min	9	7
		Median	23.0	25.5
		Max	119	141
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	0.4 (8.8)	0.2 (16.1)
		Min	-20	-44
		Median	1.0	-0.5
		Max	26	74
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	31.5 (24.4)	33.9 (26.1)
		Min	8	7
		Median	24.0	24.0
		Max	130	108
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	2.1 (12.7)	0.2 (14.4)
		Min	-32	-53
		Median	1.0	1.0
		Max	54	37
AST (U/L)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	25.4 (10.9)	24.9 (9.8)
		Min	13	12
		Median	22.0	22.5
		Max	68	65
	Day 8	n	55	52

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Mean (SD)	25.3 (11.1)	26.4 (12.3)
		Min	12	12
		Median	22.0	22.5
		Max	66	72
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-0.1 (5.8)	1.5 (7.5)
		Min	-16	-15
		Median	1.0	0.0
		Max	13	34
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	25.9 (14.1)	25.6 (12.0)
		Min	12	12
		Median	22.0	22.0
		Max	83	72
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	0.3 (8.8)	0.7 (8.6)
		Min	-19	-16
		Median	1.0	0.0
		Max	33	37
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	28.4 (17.1)	26.1 (12.7)
		Min	11	11
		Median	22.0	21.0
		Max	92	67
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	2.9 (11.9)	1.4 (7.0)
		Min	-19	-14
		Median	0.5	1.0
		Max	66	27
Albumin (g/dL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	4.51 (0.33)	4.57 (0.28)
		Min	3.8	3.9
		Median	4.50	4.60
		Max	5.1	5.2
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	4.52 (0.31)	4.62 (0.26)
		Min	3.5	4.1
		Median	4.50	4.60
		Max	5.1	5.4
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.01 (0.22)	0.05 (0.20)
		Min	-0.6	-0.4
		Median	0.00	0.00
		Max	0.5	0.4
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	4.53 (0.31)	4.55 (0.33)
		Min	3.9	3.9
		Median	4.50	4.50
		Max	5.1	5.3
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	0.00 (0.24)	-0.02 (0.20)
		Min	-0.6	-0.4
		Median	0.00	0.00
		Max	0.7	0.4
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	4.43 (0.33)	4.56 (0.27)
		Min	3.7	4.0
		Median	4.40	4.60
		Max	5.0	5.1
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.07 (0.24)	0.00 (0.24)
		Min	-0.6	-0.9
		Median	-0.05	0.00
		Max	0.3	0.4

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
Total bilirubin (mg/dL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.73 (0.42)	0.67 (0.28)
		Min	0.3	0.3
		Median	0.60	0.60
		Max	3.1	1.5
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	0.60 (0.19)	0.62 (0.27)
		Min	0.2	0.2
		Median	0.60	0.60
		Max	1.2	1.6
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-0.13 (0.37)	-0.05 (0.25)
		Min	-2.3	-0.7
		Median	-0.10	0.00
		Max	0.3	0.7
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	0.64 (0.24)	0.74 (0.39)
		Min	0.2	0.3
		Median	0.60	0.65
		Max	1.4	2.6
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.09 (0.34)	0.07 (0.34)
		Min	-1.7	-0.5
		Median	0.00	0.00
		Max	0.4	1.8
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	0.61 (0.19)	0.70 (0.30)
		Min	0.2	0.2
		Median	0.60	0.60
		Max	1.1	1.5
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.12 (0.40)	0.01 (0.28)
		Min	-2.4	-0.7
		Median	0.00	0.00
		Max	0.3	1.0
Direct bilirubin (mg/dL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.23 (0.12)	0.22 (0.10)
		Min	0.1	0.1
		Median	0.20	0.20
		Max	0.9	0.6
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	0.21 (0.08)	0.21 (0.10)
		Min	0.1	0.1
		Median	0.20	0.20
		Max	0.4	0.5
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-0.02 (0.11)	-0.01 (0.09)
		Min	-0.6	-0.2
		Median	0.00	0.00
		Max	0.1	0.2
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	0.21 (0.08)	0.25 (0.14)
		Min	0.1	0.1
		Median	0.20	0.20
		Max	0.4	0.8
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.02 (0.11)	0.02 (0.11)
		Min	-0.5	-0.2
		Median	0.00	0.00
		Max	0.1	0.5
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	0.19 (0.07)	0.23 (0.10)
		Min	0.1	0.1
		Median	0.20	0.20

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Max	0.4	0.5
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.04 (0.11)	0.00 (0.11)
		Min	-0.6	-0.3
		Median	0.00	0.00
		Max	0.1	0.3
γ-GTP (U/L)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	46.9 (57.1)	35.4 (32.0)
		Min	11	9
		Median	25.0	23.0
		Max	368	136
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	43.2 (54.8)	36.0 (36.9)
		Min	11	9
		Median	26.0	21.0
		Max	378	187
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-3.7 (10.4)	0.5 (10.7)
		Min	-47	-20
		Median	-1.0	0.0
		Max	10	51
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	44.0 (71.1)	33.3 (28.5)
		Min	11	10
		Median	25.0	22.0
		Max	518	158
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-3.5 (26.1)	-2.2 (9.4)
		Min	-66	-35
		Median	-1.0	-1.0
		Max	150	22
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	51.7 (78.1)	41.0 (51.4)
		Min	10	9
		Median	26.0	24.0
		Max	492	299
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	3.5 (29.3)	4.9 (28.0)
		Min	-79	-57
		Median	0.5	1.0
		Max	124	166
LDH (U/L)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	161.1 (27.8)	157.4 (29.0)
		Min	112	112
		Median	158.0	155.0
		Max	250	285
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	161.0 (27.5)	160.7 (29.5)
		Min	109	116
		Median	156.0	158.0
		Max	262	279
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-0.1 (13.6)	3.3 (11.7)
		Min	-43	-25
		Median	2.0	2.5
		Max	27	46
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	159.2 (30.3)	161.0 (29.7)
		Min	120	119
		Median	155.0	158.5
		Max	267	268
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-1.9 (16.7)	3.6 (17.7)
		Min	-50	-23

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Median	1.0	0.5
		Max	42	72
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	160.9 (30.8)	160.5 (29.1)
		Min	117	118
		Median	155.0	161.0
		Max	294	274
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	1.0 (20.1)	5.9 (12.3)
		Min	-68	-27
		Median	1.0	6.5
		Max	47	35
BUN (mg/dL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	11.75 (4.14)	12.11 (2.93)
		Min	5.2	6.2
		Median	11.20	12.25
		Max	34.0	19.0
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	12.87 (4.18)	12.86 (3.37)
		Min	5.4	4.9
		Median	12.30	12.85
		Max	31.2	21.2
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	1.12 (2.29)	0.75 (2.62)
		Min	-2.8	-6.8
		Median	1.00	0.70
		Max	6.2	6.6
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	11.69 (3.72)	11.97 (3.28)
		Min	4.8	5.9
		Median	11.20	11.35
		Max	28.7	20.2
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	0.08 (2.52)	-0.14 (2.44)
		Min	-5.3	-5.8
		Median	0.10	0.20
		Max	5.1	4.9
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	12.01 (3.01)	12.40 (3.59)
		Min	4.9	6.7
		Median	11.80	12.00
		Max	18.5	20.6
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	0.25 (3.60)	0.09 (2.96)
		Min	-15.9	-6.4
		Median	0.20	-0.55
		Max	7.6	6.8
Serum creatinine	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.733 (0.167)	0.716 (0.161)
		Min	0.47	0.44
		Median	0.710	0.705
		Max	1.36	1.02
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	0.731 (0.162)	0.715 (0.158)
		Min	0.51	0.44
		Median	0.700	0.680
		Max	1.25	1.06
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-0.002 (0.052)	-0.001 (0.055)
		Min	-0.14	-0.12
		Median	-0.010	0.000
		Max	0.09	0.14
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	0.736 (0.164)	0.714 (0.156)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Min	0.50	0.49
		Median	0.730	0.675
		Max	1.24	1.06
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	0.004 (0.058)	-0.002 (0.051)
		Min	-0.12	-0.11
		Median	0.010	0.000
		Max	0.14	0.17
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	0.718 (0.142)	0.738 (0.158)
		Min	0.44	0.49
		Median	0.705	0.725
		Max	1.01	1.16
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.014 (0.075)	0.011 (0.074)
		Min	-0.35	-0.24
		Median	0.000	0.015
		Max	0.12	0.23
Sodium (mEq/L)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	140.3 (1.7)	140.7 (1.4)
		Min	134	137
		Median	140.0	141.0
		Max	144	143
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	140.8 (1.7)	141.0 (1.8)
		Min	137	138
		Median	141.0	141.0
		Max	145	146
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.5 (1.4)	0.3 (1.7)
		Min	-3	-3
		Median	0.0	0.0
		Max	3	5
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	140.7 (1.8)	140.9 (1.5)
		Min	137	137
		Median	141.0	141.0
		Max	146	145
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	0.3 (1.8)	0.2 (1.5)
		Min	-3	-4
		Median	0.0	0.0
		Max	7	4
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	140.4 (2.0)	141.2 (1.6)
		Min	135	138
		Median	141.0	141.0
		Max	146	145
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	0.1 (1.9)	0.5 (1.5)
		Min	-5	-3
		Median	0.0	0.0
		Max	5	5
Potassium (mEq/L)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	4.31 (0.35)	4.26 (0.33)
		Min	3.4	3.6
		Median	4.20	4.20
		Max	5.3	5.1
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	4.31 (0.28)	4.24 (0.33)
		Min	3.7	3.5
		Median	4.30	4.20
		Max	5.2	5.0
	- Change from baseline	n	55	52

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Mean (SD)	0.00 (0.29)	-0.01 (0.30)
		Min	-0.9	-0.6
		Median	0.00	-0.05
		Max	0.6	0.7
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	4.26 (0.36)	4.15 (0.29)
		Min	3.1	3.5
		Median	4.20	4.10
		Max	5.3	4.8
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.05 (0.25)	-0.11 (0.29)
		Min	-0.7	-1.0
		Median	-0.10	-0.10
		Max	0.6	0.7
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	4.24 (0.36)	4.15 (0.29)
		Min	2.7	3.5
		Median	4.30	4.15
		Max	5.1	4.7
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.07 (0.33)	-0.10 (0.33)
		Min	-0.7	-0.8
		Median	-0.10	-0.10
		Max	0.8	0.5
Chloride (Cl)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	104.0 (1.9)	104.0 (1.8)
		Min	100	99
		Median	104.0	104.0
		Max	108	108
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	104.5 (2.1)	104.4 (2.0)
		Min	98	99
		Median	104.0	104.0
		Max	110	108
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.5 (2.1)	0.3 (2.1)
		Min	-7	-3
		Median	0.0	0.0
		Max	5	7
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	104.2 (2.0)	104.4 (1.9)
		Min	100	101
		Median	104.0	104.0
		Max	110	109
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	0.2 (1.8)	0.4 (1.6)
		Min	-4	-3
		Median	1.0	0.0
		Max	4	4
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	104.2 (2.3)	104.4 (1.9)
		Min	97	98
		Median	104.0	104.0
		Max	110	108
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	0.3 (2.0)	0.3 (2.2)
		Min	-7	-5
		Median	0.0	0.0
		Max	5	6
Calcium (mg/dL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	9.38 (0.35)	9.33 (0.30)
		Min	8.6	8.5
		Median	9.40	9.30
		Max	10.2	10.0

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	9.42 (0.35)	9.46 (0.30)
		Min	8.7	8.9
		Median	9.40	9.50
		Max	10.2	10.0
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.03 (0.33)	0.14 (0.33)
		Min	-0.9	-0.5
		Median	0.00	0.10
		Max	0.8	0.8
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	9.36 (0.34)	9.33 (0.33)
		Min	8.6	8.7
		Median	9.40	9.30
		Max	10.3	10.1
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.04 (0.34)	0.01 (0.30)
		Min	-0.8	-0.5
		Median	0.00	0.00
		Max	0.7	0.7
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	9.33 (0.41)	9.38 (0.33)
		Min	8.3	8.6
		Median	9.35	9.40
		Max	10.0	10.0
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.04 (0.34)	0.07 (0.30)
		Min	-0.9	-0.6
		Median	-0.10	0.10
		Max	0.8	0.5
Blood glucose (mg/dL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	91.1 (14.6)	94.6 (29.7)
		Min	70	73
		Median	87.0	86.5
		Max	165	270
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	94.6 (17.1)	97.7 (31.9)
		Min	54	62
		Median	92.0	91.0
		Max	154	275
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	3.5 (14.0)	3.1 (18.2)
		Min	-24	-54
		Median	2.0	1.5
		Max	38	69
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	89.9 (10.2)	94.3 (27.5)
		Min	75	77
		Median	87.0	87.0
		Max	120	247
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-1.1 (10.0)	-0.3 (10.9)
		Min	-45	-45
		Median	1.0	1.0
		Max	15	20
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	93.0 (19.6)	95.1 (23.7)
		Min	67	73
		Median	90.0	88.5
		Max	201	203
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	2.3 (12.6)	-0.7 (19.2)
		Min	-20	-67
		Median	1.0	0.0

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Max	42	59
Total protein (g/dL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	6.98 (0.37)	7.02 (0.33)
		Min	6.1	6.2
		Median	7.00	7.00
		Max	7.8	8.1
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	6.98 (0.41)	7.09 (0.34)
		Min	6.0	6.6
		Median	7.00	7.10
		Max	8.1	8.1
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.00 (0.34)	0.07 (0.30)
		Min	-0.8	-0.7
		Median	0.00	0.10
		Max	0.7	0.7
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	6.97 (0.41)	6.99 (0.38)
		Min	6.1	6.1
		Median	6.90	7.00
		Max	7.8	7.7
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.01 (0.34)	-0.02 (0.24)
		Min	-0.9	-0.6
		Median	0.00	0.00
		Max	0.9	0.5
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	6.88 (0.41)	7.00 (0.35)
		Min	5.9	6.3
		Median	6.90	7.00
		Max	7.7	7.9
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.10 (0.34)	0.00 (0.29)
		Min	-1.0	-0.6
		Median	-0.10	0.00
		Max	0.5	0.5
Uric acid (mg/dL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	5.39 (1.49)	5.34 (1.28)
		Min	2.6	2.8
		Median	5.50	5.30
		Max	9.1	7.8
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	5.36 (1.50)	5.37 (1.32)
		Min	2.7	2.6
		Median	5.20	5.20
		Max	8.8	8.5
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-0.03 (0.90)	0.02 (0.61)
		Min	-3.8	-1.6
		Median	0.00	0.10
		Max	2.3	1.1
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	5.35 (1.43)	5.35 (1.38)
		Min	3.2	2.7
		Median	5.50	5.20
		Max	8.4	8.3
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.01 (0.75)	0.00 (0.59)
		Min	-2.9	-1.7
		Median	0.20	0.00
		Max	1.5	1.4
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	5.33 (1.33)	5.56 (1.55)
		Min	3.1	2.8

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Median	5.55	5.40
		Max	8.6	9.2
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.04 (0.86)	0.22 (0.92)
		Min	-3.9	-3.2
		Median	0.00	0.25
		Max	2.4	2.6
Total cholesterol (mg/dL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	211.3 (41.9)	210.2 (38.8)
		Min	114	148
		Median	214.0	202.5
		Max	360	321
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	212.0 (41.3)	210.4 (39.2)
		Min	122	132
		Median	211.0	205.0
		Max	326	304
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.8 (21.9)	0.2 (14.5)
		Min	-57	-36
		Median	2.0	0.0
		Max	48	30
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	211.2 (40.5)	205.9 (35.1)
		Min	125	147
		Median	208.0	204.0
		Max	328	321
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.4 (27.8)	-4.3 (18.1)
		Min	-94	-56
		Median	2.0	0.0
		Max	94	37
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	210.9 (45.3)	207.1 (39.2)
		Min	126	132
		Median	206.5	206.0
		Max	354	326
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-2.0 (23.2)	-5.4 (21.5)
		Min	-51	-57
		Median	-3.5	-2.0
		Max	71	38
Creatine kinase (U/L)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	163.0 (236.1)	106.4 (85.2)
		Min	45	32
		Median	92.0	83.5
		Max	1260	616
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	110.1 (64.0)	96.8 (44.4)
		Min	41	32
		Median	86.0	90.5
		Max	342	232
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-52.9 (222.4)	-9.7 (61.8)
		Min	-1077	-384
		Median	1.0	-0.5
		Max	213	61
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	106.1 (61.8)	100.7 (43.6)
		Min	34	49
		Median	85.0	84.0
		Max	329	207
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-56.6 (229.7)	-5.7 (86.3)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Min	-1102	-540
		Median	1.0	4.0
		Max	149	101
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	133.5 (163.6)	119.9 (134.1)
		Min	34	27
		Median	87.5	93.0
		Max	983	959
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-11.9 (175.3)	12.8 (160.0)
		Min	-919	-549
		Median	1.0	1.5
		Max	695	875
Triglyceride (mg/dL)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	118.3 (75.0)	117.0 (78.5)
		Min	29	34
		Median	98.0	90.5
		Max	423	432
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	137.5 (90.5)	140.1 (84.0)
		Min	33	34
		Median	107.0	120.5
		Max	420	468
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	19.2 (55.4)	23.1 (61.6)
		Min	-84	-167
		Median	8.0	15.5
		Max	174	279
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	123.6 (85.7)	122.3 (77.1)
		Min	33	45
		Median	96.0	93.0
		Max	407	401
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	4.8 (51.0)	5.3 (73.9)
		Min	-121	-242
		Median	3.0	7.5
		Max	153	265
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	134.2 (104.6)	123.9 (72.7)
		Min	38	35
		Median	99.0	92.5
		Max	505	378
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	13.8 (65.6)	4.0 (72.1)
		Min	-97	-289
		Median	1.5	7.0
		Max	335	239

ALP = alkaline phosphatase; ALT = alanine aminotransferase; AST = aspartate aminotransferase; BUN = blood urea nitrogen; γ-GTP = gamma glutamyl transpeptidase; LDH = lactate dehydrogenase; Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation

出典：5.3.5.1-03_Table 14.3.7.2.1

表 2.7.4.7-36 Day 15 の血液学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3734 Part A/Part B)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
Hematocrit (%)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	41.62 (4.03)	42.04 (4.12)	42.08 (4.09)	42.14 (3.73)	42.06 (3.92)	42.02 (3.75)	42.25 (4.27)
		Min	26.4	29.1	29.5	32.2	32.2	32.3	33.0
		Median	41.40	42.00	42.25	42.35	42.00	42.00	41.80
		Max	52.5	55.0	56.1	52.6	54.1	51.9	52.8
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	41.45 (4.07)	41.85 (3.97)	41.82 (4.17)	41.82 (3.83)	41.78 (3.85)	41.88 (3.93)	41.80 (4.20)
		Min	26.3	26.8	30.6	31.8	32.5	33.0	32.6
		Median	41.40	42.00	42.20	41.90	41.80	42.20	42.30
		Max	53.8	53.3	55.1	53.5	54.6	51.2	54.9
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.20 (1.88)	-0.24 (1.76)	-0.24 (1.73)	-0.34 (1.46)	-0.28 (1.62)	-0.05 (1.54)	-0.41 (1.56)
		Min	-8.9	-7.9	-5.5	-4.0	-4.9	-3.4	-3.6
		Median	-0.20	-0.10	-0.30	-0.30	-0.35	-0.10	-0.30
		Max	8.0	4.7	4.4	3.1	3.8	3.7	2.6
Hemoglobin (g/dL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	13.85 (1.62)	13.96 (1.61)	13.94 (1.61)	13.95 (1.44)	13.91 (1.55)	13.92 (1.43)	14.00 (1.62)
		Min	6.7	8.5	8.8	9.9	9.5	9.6	10.1
		Median	13.70	14.00	14.10	14.00	13.95	13.90	14.20
		Max	19.1	18.4	18.5	17.3	17.8	17.5	17.5
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	13.77 (1.62)	13.91 (1.58)	13.84 (1.59)	13.84 (1.48)	13.78 (1.54)	13.89 (1.52)	13.80 (1.64)
		Min	6.9	7.6	9.0	9.4	9.6	9.5	9.4
		Median	13.80	14.00	14.00	13.90	13.80	13.95	14.05
		Max	18.3	17.8	18.2	17.5	17.9	17.4	18.4
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.09 (0.66)	-0.07 (0.60)	-0.09 (0.59)	-0.12 (0.51)	-0.14 (0.59)	-0.01 (0.57)	-0.18 (0.56)
		Min	-3.1	-2.4	-1.8	-1.2	-1.6	-1.4	-1.4
		Median	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.20	-0.10	-0.30
		Max	2.4	1.6	1.4	1.3	1.7	1.7	1.0
Platelets (*10^4/uL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	27.22 (7.24)	27.37 (6.62)	26.82 (6.67)	27.14 (6.91)	26.78 (6.96)	26.73 (6.43)	27.78 (7.36)
		Min	7.0	13.7	15.1	12.5	10.6	16.2	16.5
		Median	26.40	26.90	25.80	26.75	25.55	25.70	27.60
		Max	81.9	52.5	56.5	52.4	54.1	50.0	54.5
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
		Mean (SD)	27.01 (7.10)	27.04 (6.72)	26.77 (6.46)	26.93 (6.69)	26.64 (6.62)	26.62 (6.55)	27.52 (7.21)
		Min	12.3	14.4	14.0	14.2	10.0	16.0	17.2
		Median	26.40	26.30	26.20	26.10	26.10	26.35	25.85
		Max	91.6	52.9	53.7	53.2	49.6	49.1	49.8
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.22 (3.13)	-0.24 (2.98)	-0.16 (2.63)	-0.15 (3.00)	-0.14 (2.61)	-0.14 (2.66)	-0.38 (2.16)
		Min	-15.3	-9.1	-9.0	-9.6	-9.7	-10.7	-5.1
		Median	-0.20	-0.40	-0.10	-0.10	-0.20	-0.05	0.00
		Max	11.2	11.1	9.0	14.7	7.7	5.7	4.0
Erythrocytes (*10^4/uL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	465.0 (44.3)	470.6 (45.7)	468.9 (43.7)	467.7 (40.9)	467.1 (42.7)	465.5 (42.6)	463.4 (46.6)
		Min	365	328	368	346	354	337	336
		Median	460.0	466.0	469.0	465.0	463.5	462.0	459.0
		Max	619	619	616	582	621	585	546
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	463.3 (44.9)	468.1 (43.4)	466.1 (44.8)	464.0 (41.8)	463.8 (40.7)	463.8 (44.0)	458.5 (45.0)
		Min	347	359	337	363	366	353	357
		Median	463.0	466.0	462.0	463.0	456.5	458.5	458.0
		Max	624	589	601	597	561	578	554
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-2.6 (20.8)	-2.9 (19.2)	-2.8 (18.9)	-4.0 (16.4)	-3.6 (18.3)	-0.9 (16.8)	-5.6 (17.8)
		Min	-100	-62	-63	-48	-41	-41	-43
		Median	-2.0	-3.0	-3.0	-5.0	-5.0	-2.0	-7.0
		Max	86	50	46	33	50	42	28
Leukocytes (/uL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	5881.5 (1799.7)	5987.7 (1736.8)	5833.2 (1761.9)	5840.7 (1571.7)	5650.7 (1641.6)	5722.3 (1754.6)	6062.6 (1723.5)
		Min	2440	3130	2480	2720	2640	2630	3040
		Median	5520.0	5760.0	5540.0	5645.0	5285.0	5370.0	5930.0
		Max	17390	12750	12120	9950	11310	12130	11270
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	5628.7 (1658.4)	5761.4 (1771.4)	5685.4 (1763.4)	5816.1 (1807.3)	5531.3 (1742.3)	5512.0 (1674.8)	5795.2 (1843.3)
		Min	2930	2260	2840	1910	2680	2450	2840
		Median	5310.0	5510.0	5470.0	5490.0	5370.0	5300.0	5675.0
		Max	13730	12580	11320	13550	13150	12920	12920
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-274.6 (1237.2)	-183.5 (1235.5)	-123.0 (1049.6)	-10.9 (1435.3)	-159.9 (1040.6)	-233.7 (1113.4)	-283.3 (965.4)
		Min	-4320	-3710	-4040	-4360	-2980	-4920	-3030

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
		Median	-240.0	-150.0	-140.0	-40.0	-255.0	-85.0	-325.0
		Max	6750	7060	2070	7880	3310	2420	1650
Eosinophils/Leukocytes (%)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	2.88 (2.37)	2.87 (2.21)	3.26 (2.51)	3.09 (2.34)	3.11 (2.61)	2.98 (2.29)	3.01 (2.64)
		Min	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0
		Median	2.10	2.30	2.40	2.65	2.30	2.40	2.00
		Max	14.4	11.1	11.4	12.1	15.6	13.8	11.5
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	2.86 (2.24)	3.00 (2.35)	3.27 (2.52)	3.08 (2.39)	3.11 (2.43)	3.03 (2.15)	3.21 (2.81)
		Min	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	0.2
		Median	2.10	2.10	2.40	2.40	2.45	2.45	2.15
		Max	18.6	11.4	12.7	14.7	12.1	13.3	12.0
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.04 (1.43)	0.10 (1.41)	0.02 (1.49)	-0.03 (1.47)	0.04 (1.52)	0.00 (1.33)	0.30 (0.99)
		Min	-6.4	-5.5	-7.7	-5.0	-11.6	-5.4	-1.8
		Median	0.00	0.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20
		Max	6.9	4.8	6.0	6.1	5.4	4.6	3.5
Basophils/Leukocytes (%)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	0.64 (0.44)	0.62 (0.41)	0.70 (0.46)	0.65 (0.44)	0.67 (0.42)	0.71 (0.48)	0.66 (0.45)
		Min	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		Median	0.50	0.60	0.60	0.60	0.60	0.50	0.60
		Max	2.8	2.0	2.5	2.8	2.5	2.2	2.2
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.66 (0.45)	0.67 (0.48)	0.70 (0.46)	0.64 (0.43)	0.70 (0.44)	0.72 (0.50)	0.66 (0.51)
		Min	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		Median	0.60	0.50	0.60	0.50	0.60	0.60	0.50
		Max	2.7	2.9	2.2	2.4	2.6	2.4	2.2
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.02 (0.35)	0.04 (0.41)	-0.01 (0.37)	-0.01 (0.47)	0.02 (0.34)	0.01 (0.33)	0.02 (0.46)
		Min	-1.0	-1.0	-1.2	-2.5	-1.0	-1.1	-1.4
		Median	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		Max	1.5	2.1	1.3	1.7	0.9	1.1	1.0
Neutrophils/Leukocytes (%)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	59.05 (8.63)	59.39 (8.00)	58.50 (8.67)	58.43 (8.74)	57.81 (8.09)	59.37 (7.83)	60.11 (7.37)
		Min	32.9	35.2	36.0	36.2	37.4	36.1	40.4
		Median	59.80	60.00	57.60	58.55	58.00	59.50	59.30
		Max	82.0	76.9	82.9	79.8	75.9	78.5	74.8
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	58.77 (8.74)	59.26 (8.64)	57.98 (8.47)	58.61 (8.89)	58.12 (8.59)	58.97 (8.03)	58.80 (8.92)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
		Min	37.4	26.7	35.5	40.1	35.9	40.0	37.4
		Median	59.10	58.40	58.10	58.70	58.05	59.40	58.05
		Max	82.7	80.6	81.7	90.2	81.2	81.1	78.9
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.29 (7.37)	-0.29 (7.92)	-0.51 (6.55)	0.15 (9.01)	0.08 (7.12)	-0.30 (7.08)	-1.51 (6.12)
		Min	-28.6	-25.8	-15.6	-25.7	-22.4	-15.9	-15.6
		Median	-0.20	-0.10	-0.40	-0.20	-0.10	-0.60	-2.30
		Max	31.6	31.1	16.1	34.0	25.8	24.9	14.0
Monocytes/Leukocytes (%)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	5.91 (1.51)	5.81 (1.42)	5.89 (1.59)	6.01 (1.57)	5.96 (1.46)	5.99 (1.50)	5.68 (1.52)
		Min	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	3.3	3.2
		Median	5.70	5.60	5.70	6.00	5.85	6.00	5.50
		Max	11.5	10.4	10.9	10.8	10.1	10.9	9.6
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	5.90 (1.55)	5.95 (1.59)	5.97 (1.40)	6.00 (1.55)	6.22 (1.52)	6.05 (1.48)	5.50 (1.70)
		Min	2.5	3.0	2.0	1.0	3.1	2.0	2.0
		Median	5.80	5.70	6.00	5.70	6.00	5.80	5.15
		Max	16.0	14.0	10.1	9.9	10.7	9.9	11.4
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.01 (1.45)	0.12 (1.35)	0.09 (1.39)	-0.01 (1.64)	0.26 (1.16)	0.03 (1.38)	-0.14 (1.89)
		Min	-5.2	-3.0	-3.3	-4.7	-2.3	-6.2	-5.7
		Median	0.00	0.10	0.00	0.10	0.30	0.05	-0.05
		Max	6.1	6.3	6.1	4.4	4.0	3.2	6.4
Lymphocytes/Leukocytes (%)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	31.52 (7.73)	31.31 (7.36)	31.66 (7.55)	31.81 (7.83)	32.45 (7.54)	30.94 (6.95)	30.54 (6.63)
		Min	11.8	15.4	6.7	9.9	16.8	14.0	18.0
		Median	31.10	31.00	32.00	32.10	32.30	31.00	30.90
		Max	52.6	53.6	50.3	51.9	52.5	49.0	48.9
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	31.80 (7.95)	31.11 (7.60)	32.09 (7.67)	31.66 (7.92)	31.85 (7.77)	31.23 (7.60)	31.83 (8.27)
		Min	11.0	14.6	13.1	8.1	13.2	13.7	14.3
		Median	31.60	31.60	31.50	31.90	31.60	30.90	33.60
		Max	53.0	56.3	53.9	51.0	51.1	52.0	50.2
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.29 (6.40)	0.03 (6.93)	0.41 (5.71)	-0.10 (7.91)	-0.40 (6.30)	0.27 (5.92)	1.33 (4.88)
		Min	-27.1	-27.6	-16.5	-27.0	-23.6	-12.9	-12.4
		Median	0.30	-0.10	0.60	0.60	-1.05	0.40	1.00
		Max	24.5	24.8	15.3	21.1	18.8	13.7	14.1

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation

ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
出典：CTD 用解析_Table14.3.5.5.1

表 2.7.4.7-37 Day 15 の血液生化学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3734 Part A/Part B)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
Albumin (g/dL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	4.44 (0.26)	4.47 (0.28)	4.47 (0.28)	4.49 (0.28)	4.52 (0.29)	4.51 (0.28)	4.52 (0.30)
		Min	3.7	3.7	3.6	3.8	3.8	3.8	4.0
		Median	4.40	4.50	4.50	4.50	4.50	4.50	4.50
		Max	5.2	5.2	5.4	5.2	5.4	5.2	5.2
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	4.43 (0.26)	4.45 (0.29)	4.46 (0.26)	4.47 (0.28)	4.49 (0.29)	4.48 (0.29)	4.51 (0.32)
		Min	3.3	3.7	3.9	3.6	3.5	3.8	3.9
		Median	4.40	4.40	4.50	4.50	4.50	4.50	4.50
		Max	5.2	5.2	5.2	5.2	5.3	5.1	5.2
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.01 (0.23)	-0.02 (0.21)	-0.01 (0.21)	-0.03 (0.19)	-0.04 (0.21)	-0.02 (0.21)	-0.01 (0.19)
		Min	-0.9	-0.7	-0.8	-0.6	-0.4	-0.6	-0.4
		Median	0.00	0.00	0.00	0.00	-0.10	0.00	0.00
		Max	0.7	0.6	0.5	0.5	0.6	0.6	0.3
Alkaline Phosphatase (U/L)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	67.5 (23.1)	67.1 (21.4)	67.3 (21.5)	66.7 (19.5)	66.1 (19.1)	65.9 (19.2)	68.8 (22.5)
		Min	14	11	14	13	27	33	35
		Median	64.0	64.0	65.5	66.0	64.0	65.0	68.0
		Max	210	136	167	133	123	114	137
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	66.8 (21.9)	67.4 (21.9)	66.7 (21.1)	69.6 (43.4)	67.2 (20.6)	65.3 (20.1)	67.0 (19.0)
		Min	14	14	11	14	31	29	36
		Median	64.0	65.0	64.0	66.0	68.5	64.5	67.0
		Max	161	143	163	551	163	121	116
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-1.0 (8.9)	0.2 (6.8)	-0.5 (6.9)	2.8 (40.3)	0.4 (10.9)	-0.5 (6.1)	-1.2 (9.0)
		Min	-97	-24	-30	-17	-19	-20	-21
		Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-0.5	-1.0
		Max	22	23	19	498	100	13	40
Alanine Aminotransferase (U/L)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	24.8 (20.4)	26.4 (21.9)	26.7 (23.1)	24.6 (19.2)	24.0 (20.0)	26.7 (20.6)	28.3 (21.2)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43
		Min	4	7	6	7	7	9	8
		Median	18.0	19.0	19.0	18.0	18.0	20.0	21.0
		Max	172	171	173	114	138	101	87
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	24.2 (19.6)	24.7 (18.4)	26.8 (26.0)	24.8 (22.0)	24.9 (20.1)	24.5 (17.0)	26.3 (21.7)
		Min	4	6	5	6	7	7	8
		Median	18.0	19.0	18.0	18.0	19.0	19.0	18.0
		Max	137	107	226	154	151	90	101
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-1.0 (12.9)	-1.8 (10.1)	-0.2 (17.4)	0.2 (9.1)	0.6 (11.1)	-2.4 (9.5)	-2.1 (9.5)
		Min	-124	-64	-134	-32	-69	-51	-19
		Median	-1.0	-1.0	0.0	0.0	0.0	-1.0	-1.0
		Max	78	50	127	61	54	18	29
Aspartate Aminotransferase (U/L)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	22.4 (10.0)	22.9 (9.5)	24.1 (21.8)	22.8 (10.6)	22.1 (8.2)	23.3 (10.1)	23.9 (9.5)
		Min	11	12	12	12	12	12	12
		Median	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	21.0	21.0
		Max	91	83	300	100	60	68	57
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	21.9 (9.0)	22.1 (7.9)	23.2 (11.5)	22.0 (8.5)	22.5 (8.2)	22.3 (7.9)	23.6 (11.3)
		Min	11	12	11	11	11	11	12
		Median	20.0	20.0	21.0	20.0	21.0	20.0	20.0
		Max	85	67	91	65	59	53	68
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.7 (8.8)	-0.9 (6.4)	-1.0 (21.8)	-0.6 (7.9)	0.3 (5.4)	-1.2 (5.6)	-0.2 (7.4)
		Min	-73	-37	-277	-84	-23	-31	-21
		Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-1.0	0.0
		Max	70	46	57	17	22	9	27
Bilirubin (mg/dL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	0.71 (0.32)	0.70 (0.31)	0.66 (0.27)	0.67 (0.27)	0.67 (0.28)	0.68 (0.26)	0.66 (0.28)
		Min	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.3	0.3
		Median	0.70	0.60	0.60	0.60	0.60	0.70	0.60
		Max	2.1	1.9	1.5	1.8	1.6	1.9	1.5
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.70 (0.34)	0.66 (0.31)	0.68 (0.30)	0.67 (0.26)	0.66 (0.26)	0.69 (0.32)	0.63 (0.24)
		Min	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
		Median	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60
		Max	2.5	2.6	2.0	1.5	1.4	2.0	1.4
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
		Mean (SD)	0.00 (0.26)	-0.04 (0.23)	0.01 (0.21)	0.00 (0.23)	-0.02 (0.25)	0.01 (0.21)	-0.02 (0.29)
		Min	-1.0	-0.8	-0.6	-1.0	-0.8	-0.5	-0.8
		Median	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		Max	1.2	1.2	0.8	0.8	0.7	1.1	0.7
Direct Bilirubin (mg/dL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	0.23 (0.12)	0.24 (0.11)	0.23 (0.09)	0.23 (0.09)	0.23 (0.10)	0.22 (0.09)	0.22 (0.10)
		Min	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
		Median	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
		Max	0.7	0.6	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.24 (0.12)	0.23 (0.12)	0.23 (0.10)	0.23 (0.10)	0.23 (0.09)	0.23 (0.11)	0.20 (0.08)
		Min	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
		Median	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
		Max	0.9	1.0	0.6	0.5	0.4	0.6	0.4
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.00 (0.09)	-0.01 (0.08)	0.00 (0.08)	0.00 (0.08)	0.00 (0.08)	0.00 (0.08)	-0.01 (0.10)
		Min	-0.4	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.3
		Median	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		Max	0.4	0.5	0.2	0.3	0.2	0.3	0.2
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	29.5 (25.9)	31.6 (30.2)	31.2 (29.9)	29.2 (24.4)	28.7 (23.0)	30.2 (23.8)	35.9 (26.2)
		Min	7	7	8	7	8	8	9
		Median	20.0	21.0	21.0	22.0	20.5	21.0	29.0
		Max	203	226	251	165	154	157	111
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	28.2 (24.8)	29.3 (25.5)	29.4 (29.6)	28.2 (23.9)	30.7 (36.9)	29.7 (25.4)	33.2 (28.8)
		Min	7	7	8	8	8	9	7
		Median	20.0	20.0	20.0	19.0	20.5	22.0	23.5
		Max	208	192	250	168	343	174	141
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-1.9 (14.5)	-2.3 (11.1)	-1.4 (7.7)	-1.1 (6.6)	1.4 (25.9)	-0.4 (5.8)	-2.7 (10.4)
		Min	-78	-113	-52	-35	-42	-18	-35
		Median	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-0.5	0.0	-2.0
		Max	171	29	28	25	276	25	30
Lactate Dehydrogenase (U/L)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	152.4 (30.5)	155.6 (30.1)	155.4 (31.7)	156.1 (35.0)	157.9 (32.7)	156.4 (30.3)	149.2 (22.7)
		Min	60	62	65	59	95	103	109
		Median	147.0	152.0	152.0	151.0	154.0	153.0	148.0
		Max	306	262	325	340	300	262	197

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	149.0 (26.9)	152.0 (28.4)	153.3 (32.3)	152.8 (29.3)	157.0 (30.9)	153.9 (28.8)	147.2 (27.1)
		Min	54	57	66	59	107	83	108
		Median	145.0	147.0	148.0	151.0	152.0	152.0	139.5
		Max	240	273	308	269	289	253	208
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-3.8 (18.2)	-4.2 (17.4)	-2.5 (24.7)	-3.1 (19.3)	-1.8 (15.8)	-2.8 (12.8)	-1.6 (14.0)
		Min	-111	-115	-202	-127	-97	-36	-23
		Median	-2.0	-3.0	-2.0	-2.0	-3.0	-3.0	-3.5
		Max	93	50	131	61	64	35	43
Urea Nitrogen (mg/dL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	12.17 (3.89)	11.92 (3.70)	12.13 (3.88)	12.25 (4.16)	12.12 (4.12)	12.36 (4.36)	12.19 (4.76)
		Min	5.4	5.2	4.4	6.1	5.7	5.5	5.7
		Median	11.40	11.30	11.50	11.55	11.35	11.40	11.10
		Max	36.0	31.3	27.0	32.8	36.7	32.2	37.4
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	11.90 (3.74)	12.14 (3.74)	12.33 (3.97)	12.21 (4.06)	12.37 (4.78)	12.45 (4.80)	11.69 (5.10)
		Min	5.3	4.4	4.7	5.4	5.1	5.1	5.0
		Median	11.50	11.60	11.80	11.90	11.70	11.55	10.80
		Max	37.6	27.7	30.7	33.8	35.0	37.3	37.6
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.26 (2.96)	0.10 (2.97)	0.20 (2.80)	0.06 (2.64)	0.12 (3.04)	0.02 (2.88)	-0.47 (2.40)
		Min	-11.8	-13.5	-8.3	-9.6	-6.1	-6.0	-5.4
		Median	-0.30	0.00	0.70	0.00	0.35	-0.10	-0.45
		Max	13.7	12.7	8.6	8.1	11.3	11.3	5.2
Creatinine (mg/dL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	0.720 (0.191)	0.729 (0.207)	0.730 (0.195)	0.750 (0.238)	0.744 (0.201)	0.752 (0.207)	0.777 (0.262)
		Min	0.39	0.38	0.42	0.42	0.41	0.43	0.53
		Median	0.700	0.710	0.730	0.735	0.725	0.710	0.740
		Max	2.29	2.78	2.44	2.97	2.27	2.24	2.21
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.723 (0.191)	0.731 (0.175)	0.736 (0.195)	0.749 (0.204)	0.750 (0.206)	0.754 (0.227)	0.773 (0.275)
		Min	0.37	0.40	0.40	0.43	0.42	0.41	0.47
		Median	0.720	0.710	0.720	0.730	0.720	0.710	0.700
		Max	2.29	2.02	2.25	2.36	2.24	2.35	2.23
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.003 (0.060)	-0.001 (0.085)	0.004 (0.062)	0.000 (0.077)	0.001 (0.061)	0.002 (0.058)	0.001 (0.054)
		Min	-0.22	-0.76	-0.19	-0.61	-0.20	-0.13	-0.10
		Median	0.000	0.010	0.000	0.000	0.000	-0.005	0.000

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
		Max	0.20	0.27	0.24	0.34	0.18	0.18	0.12
Sodium (mEq/L)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	141.3 (1.9)	141.2 (1.7)	141.4 (1.8)	141.4 (1.9)	141.4 (1.8)	141.4 (1.9)	141.6 (1.8)
		Min	133	136	133	135	136	136	138
		Median	141.0	141.0	141.0	142.0	141.0	142.0	141.0
		Max	147	147	146	146	146	147	145
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	141.3 (1.9)	141.5 (1.9)	141.3 (2.0)	141.7 (1.9)	141.6 (1.8)	141.4 (2.1)	142.1 (1.7)
		Min	134	136	132	134	131	134	139
		Median	141.0	141.0	141.0	142.0	142.0	141.0	142.0
		Max	147	147	147	147	145	147	146
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.1 (1.7)	0.3 (1.6)	-0.1 (1.7)	0.3 (1.8)	0.1 (1.7)	0.0 (1.6)	0.6 (1.4)
		Min	-5	-4	-5	-6	-11	-5	-2
		Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
		Max	7	5	4	6	3	4	4
Potassium (mEq/L)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	4.17 (0.35)	4.19 (0.32)	4.20 (0.37)	4.19 (0.34)	4.21 (0.34)	4.22 (0.33)	4.20 (0.37)
		Min	3.0	3.4	3.4	3.5	3.5	3.4	3.5
		Median	4.10	4.20	4.20	4.20	4.20	4.20	4.20
		Max	6.3	5.3	5.3	5.7	5.6	5.1	5.1
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	4.18 (0.32)	4.20 (0.38)	4.18 (0.38)	4.19 (0.35)	4.22 (0.35)	4.23 (0.39)	4.26 (0.49)
		Min	3.3	3.3	3.3	3.4	3.6	3.5	3.5
		Median	4.10	4.10	4.20	4.10	4.20	4.20	4.20
		Max	5.9	6.1	5.4	5.2	5.7	5.8	5.9
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.00 (0.30)	0.01 (0.33)	-0.02 (0.30)	0.00 (0.27)	0.01 (0.28)	0.01 (0.28)	0.06 (0.40)
		Min	-0.8	-0.9	-1.0	-1.1	-0.9	-0.9	-0.9
		Median	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		Max	1.3	1.2	0.8	0.8	0.8	0.9	1.1
Chloride (mEq/L)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	104.8 (2.1)	104.5 (2.1)	104.7 (2.2)	104.8 (1.9)	104.8 (1.9)	105.0 (2.2)	104.8 (2.4)
		Min	95	99	97	101	99	97	100
		Median	105.0	105.0	105.0	105.0	105.0	105.0	105.0
		Max	110	111	111	110	109	113	110
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	104.9 (2.0)	105.0 (2.2)	105.0 (2.2)	105.2 (2.2)	105.0 (2.2)	105.0 (2.4)	105.0 (2.1)
		Min	97	97	96	97	93	98	101

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
		Median	105.0	105.0	105.0	105.0	105.0	105.0	105.0
		Max	111	111	110	111	110	113	110
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.2 (1.8)	0.5 (1.8)	0.3 (1.9)	0.4 (2.0)	0.2 (1.9)	-0.1 (1.7)	0.3 (1.7)
		Min	-6	-6	-6	-5	-11	-4	-4
		Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		Max	7	5	6	7	4	5	3
Calcium (mg/dL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	9.38 (0.38)	9.40 (0.37)	9.36 (0.39)	9.37 (0.38)	9.36 (0.43)	9.34 (0.39)	9.33 (0.40)
		Min	8.4	8.5	8.3	8.4	8.6	8.4	8.6
		Median	9.40	9.40	9.40	9.40	9.35	9.30	9.30
		Max	10.7	10.9	10.5	11.0	11.0	11.0	10.9
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	9.38 (0.35)	9.39 (0.38)	9.37 (0.40)	9.34 (0.38)	9.33 (0.40)	9.32 (0.41)	9.35 (0.41)
		Min	8.4	8.4	8.3	8.4	8.1	8.6	8.6
		Median	9.40	9.40	9.30	9.30	9.30	9.30	9.40
		Max	10.7	10.9	10.8	10.9	10.8	10.9	10.6
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.00 (0.32)	-0.01 (0.31)	0.01 (0.36)	-0.04 (0.29)	-0.04 (0.32)	-0.01 (0.30)	0.02 (0.30)
		Min	-1.1	-1.2	-1.0	-0.8	-0.8	-0.8	-0.6
		Median	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		Max	0.9	1.0	1.6	0.7	0.9	0.7	0.6
Glucose (mg/dL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	90.1 (17.3)	91.8 (21.9)	92.2 (24.6)	90.0 (13.1)	89.6 (12.4)	90.6 (13.2)	90.6 (14.4)
		Min	62	70	71	68	66	70	73
		Median	87.0	88.0	87.5	87.5	88.0	88.0	86.0
		Max	245	283	312	156	137	169	145
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	91.1 (20.9)	91.0 (21.1)	91.0 (25.0)	89.5 (11.7)	89.5 (10.3)	89.2 (11.0)	88.9 (9.6)
		Min	65	67	62	65	70	73	75
		Median	87.0	87.0	86.0	88.0	88.0	87.0	86.5
		Max	270	305	302	143	125	135	127
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.8 (13.7)	-0.4 (9.5)	-1.4 (12.2)	-0.5 (9.0)	-0.5 (9.2)	-1.3 (10.9)	-2.0 (12.4)
		Min	-47	-70	-47	-39	-52	-57	-58
		Median	0.0	0.0	-1.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		Max	154	31	75	41	26	32	14
Protein (g/dL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	6.92 (0.38)	6.94 (0.42)	6.88 (0.39)	6.88 (0.41)	6.87 (0.43)	6.83 (0.44)	6.87 (0.48)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
		Min	5.8	6.0	5.8	5.6	5.7	5.5	5.5
		Median	6.90	6.90	6.90	6.90	6.80	6.80	6.90
		Max	8.1	8.3	7.9	7.9	8.1	8.0	7.9
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	6.90 (0.36)	6.90 (0.42)	6.85 (0.39)	6.84 (0.41)	6.83 (0.45)	6.81 (0.43)	6.86 (0.45)
		Min	5.8	5.9	5.7	5.9	5.2	5.6	5.6
		Median	6.90	6.90	6.90	6.80	6.80	6.80	6.90
		Max	7.9	8.3	7.8	8.1	8.3	7.9	7.8
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.03 (0.33)	-0.04 (0.34)	-0.03 (0.33)	-0.04 (0.29)	-0.04 (0.31)	-0.03 (0.30)	-0.02 (0.28)
		Min	-1.2	-1.2	-1.2	-0.8	-0.8	-0.8	-0.7
		Median	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-0.10	0.00
		Max	0.8	1.0	0.9	0.9	0.7	0.9	0.5
Urate (mg/dL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	5.30 (1.49)	5.48 (1.61)	5.49 (1.56)	5.56 (1.42)	5.50 (1.51)	5.59 (1.40)	5.41 (1.43)
		Min	0.6	0.5	0.6	0.6	2.8	2.8	2.7
		Median	5.20	5.40	5.45	5.40	5.30	5.60	5.30
		Max	10.6	10.3	9.8	9.3	10.8	9.7	8.8
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	5.25 (1.46)	5.37 (1.49)	5.41 (1.51)	5.51 (1.48)	5.45 (1.44)	5.54 (1.39)	5.48 (1.53)
		Min	0.5	0.6	0.5	0.4	2.5	2.8	2.6
		Median	5.20	5.40	5.50	5.50	5.35	5.65	5.35
		Max	9.8	9.6	10.6	9.9	10.0	9.3	9.2
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.06 (0.67)	-0.11 (0.67)	-0.04 (0.65)	-0.05 (0.64)	-0.09 (0.76)	-0.03 (0.60)	0.08 (0.70)
		Min	-4.1	-2.2	-2.2	-2.1	-2.9	-1.6	-0.9
		Median	-0.10	0.00	0.00	-0.10	-0.10	0.00	-0.10
		Max	2.6	1.5	1.6	1.9	1.5	1.9	3.1
Cholesterol (mg/dL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	199.2 (34.0)	199.0 (36.5)	199.9 (36.5)	198.4 (32.3)	201.3 (34.6)	201.3 (31.8)	200.6 (28.1)
		Min	121	111	120	127	123	136	131
		Median	199.0	196.0	200.0	197.0	203.0	198.0	198.0
		Max	310	303	323	287	292	282	267
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	194.9 (33.9)	198.5 (33.4)	198.9 (36.0)	197.1 (33.8)	197.5 (36.1)	199.0 (32.4)	197.5 (33.0)
		Min	119	126	127	107	123	124	135
		Median	194.0	196.0	194.0	195.0	193.5	198.0	194.5
		Max	298	319	313	284	306	292	261
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
		Mean (SD)	-3.6 (20.8)	-1.0 (19.7)	-1.1 (18.1)	-1.5 (18.1)	-3.4 (19.3)	-1.0 (16.7)	-3.5 (18.5)
		Min	-100	-68	-49	-61	-56	-50	-35
		Median	-3.0	-1.0	0.0	-1.0	-3.5	-0.5	-4.0
		Max	47	68	55	58	69	36	45
Creatine Kinase (U/L)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	130.7 (325.7)	115.1 (99.8)	184.7 (841.2)	176.5 (734.5)	124.5 (106.1)	117.8 (72.8)	94.5 (57.5)
		Min	23	23	26	29	25	26	22
		Median	85.0	90.0	91.0	87.0	91.5	99.0	80.0
		Max	5232	842	11640	9180	770	414	298
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	126.9 (351.7)	126.2 (212.0)	117.7 (108.6)	118.4 (132.8)	115.1 (72.1)	103.5 (55.2)	93.0 (41.3)
		Min	21	26	32	25	32	28	27
		Median	84.0	88.0	90.0	87.0	97.0	92.5	89.5
		Max	5286	2882	1114	1462	443	381	180
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-5.8 (484.9)	8.7 (214.1)	-70.8 (851.2)	-47.8 (733.9)	-12.8 (76.7)	-13.9 (58.1)	-1.4 (44.7)
		Min	-5163	-697	-11483	-9046	-522	-272	-179
		Median	-1.0	0.0	-1.0	-1.0	-5.0	-6.5	4.0
		Max	5184	2682	449	1384	164	315	91
Triglycerides (mg/dL)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	113.7 (111.0)	116.8 (113.8)	111.5 (109.2)	109.0 (83.0)	100.9 (76.3)	102.3 (67.2)	99.8 (55.8)
		Min	17	20	19	16	20	20	30
		Median	85.0	87.0	83.0	85.5	79.0	84.0	93.0
		Max	1417	1159	1234	486	603	368	242
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	110.9 (97.0)	117.4 (104.1)	109.5 (117.4)	105.1 (83.3)	94.7 (61.6)	98.0 (59.3)	107.6 (67.3)
		Min	18	22	18	20	19	21	27
		Median	85.0	85.0	90.0	81.0	79.5	78.5	93.0
		Max	762	888	1467	606	345	291	370
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-3.6 (75.9)	2.2 (71.5)	-0.7 (46.7)	-4.0 (54.2)	-5.2 (57.2)	-3.2 (41.4)	6.4 (48.3)
		Min	-823	-296	-170	-255	-398	-178	-130
		Median	1.0	2.0	1.0	-3.0	0.5	4.0	0.5
		Max	429	355	233	233	128	130	170

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.6.1

表 2.7.4.7-38 Day 15 の血液学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3736 Part A/Part B)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1 N = 87	2 N = 69	3 N = 55	4 N = 41	5 N = 28	6 N = 18	7 N = 7
Hematocrit (%)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	43.02 (4.17)	42.91 (4.06)	43.12 (3.79)	42.44 (4.13)	42.43 (3.67)	42.73 (3.72)	41.76 (3.75)
		Min	28.4	33.7	33.6	34.3	33.7	33.8	35.2
		Median	43.50	44.10	43.90	43.10	42.85	43.25	42.80
		Max	51.6	51.9	52.8	51.0	50.6	49.6	45.8
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	42.80 (4.22)	42.24 (4.03)	42.80 (3.78)	42.43 (3.85)	41.87 (3.98)	42.38 (3.64)	41.37 (3.71)
		Min	30.0	31.4	33.3	35.2	33.4	34.7	33.8
		Median	43.20	43.10	44.00	43.30	42.40	43.20	42.10
		Max	50.7	49.7	51.1	49.0	49.9	50.0	45.3
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.35 (1.81)	-0.59 (2.01)	-0.32 (1.68)	-0.01 (1.52)	-0.36 (1.10)	-0.36 (1.60)	-0.39 (1.09)
		Min	-4.2	-6.9	-3.6	-4.8	-2.3	-3.0	-1.6
		Median	-0.40	-0.80	-0.60	0.20	-0.70	-0.30	-0.60
		Max	3.2	4.2	5.4	3.2	2.6	2.5	1.5
Hemoglobin (g/dL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	14.29 (1.58)	14.26 (1.54)	14.41 (1.52)	14.19 (1.60)	14.25 (1.32)	14.42 (1.30)	14.14 (1.25)
		Min	8.6	10.2	10.1	10.2	11.8	11.9	12.6
		Median	14.40	14.60	14.80	14.50	14.35	14.70	14.20
		Max	17.5	17.5	18.3	17.4	17.2	16.7	15.6
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	14.21 (1.62)	14.04 (1.51)	14.29 (1.51)	14.14 (1.51)	14.03 (1.42)	14.26 (1.47)	13.87 (1.14)
		Min	9.0	9.7	9.8	10.4	11.7	12.0	12.1
		Median	14.40	14.30	14.80	14.40	13.90	14.60	13.70
		Max	17.3	16.9	17.5	16.5	17.2	17.4	15.3
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.13 (0.64)	-0.20 (0.66)	-0.12 (0.58)	-0.05 (0.60)	-0.17 (0.36)	-0.16 (0.62)	-0.27 (0.39)
		Min	-1.6	-2.3	-1.3	-1.8	-0.8	-1.1	-0.7
		Median	-0.10	-0.20	-0.20	-0.10	-0.20	-0.20	-0.30
		Max	1.2	1.7	1.8	1.2	0.9	0.7	0.5
Platelets (*10^4/uL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	27.41 (6.38)	27.94 (6.24)	27.31 (6.72)	28.23 (7.43)	28.26 (5.53)	27.03 (4.94)	25.94 (5.80)
		Min	14.2	15.7	13.8	16.0	16.7	18.2	15.9
		Median	26.80	27.60	27.10	27.50	29.10	27.85	27.30
		Max	64.2	55.4	59.4	59.9	37.7	34.1	32.6
	Day 15	n	84	66	55	41	27	18	7

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
		Mean (SD)	27.12 (6.08)	27.08 (6.37)	26.76 (6.48)	27.80 (5.08)	28.40 (5.25)	27.29 (5.43)	26.79 (4.87)
		Min	14.4	14.9	14.8	15.5	18.7	17.6	17.5
		Median	26.15	26.40	26.20	26.70	28.80	27.25	28.20
		Max	54.6	57.1	56.6	36.2	36.4	36.9	32.0
	- Change from baseline	n	84	66	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.32 (2.68)	-0.98 (3.25)	-0.55 (3.44)	-0.43 (5.20)	0.49 (2.44)	0.27 (2.86)	0.84 (3.87)
		Min	-9.6	-13.4	-7.7	-26.1	-4.1	-5.9	-4.4
		Median	-0.30	-0.20	-0.50	0.30	0.60	-0.10	0.20
		Max	5.3	4.3	12.7	11.2	6.2	5.4	7.5
Erythrocytes (*10^4/uL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	478.3 (45.0)	475.1 (48.4)	478.8 (45.4)	474.3 (47.6)	473.7 (49.3)	483.6 (57.7)	466.9 (47.9)
		Min	375	360	374	366	364	361	397
		Median	483.0	486.0	483.0	487.0	476.0	495.0	446.0
		Max	594	599	590	567	573	610	521
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	475.7 (46.1)	467.9 (45.4)	476.0 (43.6)	474.0 (44.7)	469.0 (52.3)	478.7 (55.5)	460.3 (46.4)
		Min	362	348	374	384	357	372	382
		Median	480.0	481.0	484.0	489.0	473.0	486.5	453.0
		Max	583	549	583	545	568	575	512
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-4.7 (20.2)	-6.2 (22.8)	-2.7 (18.1)	-0.4 (17.8)	-3.0 (10.7)	-4.9 (19.6)	-6.6 (10.3)
		Min	-48	-80	-40	-57	-26	-38	-17
		Median	-4.0	-6.0	-5.0	0.0	-5.0	-6.0	-9.0
		Max	35	51	61	38	28	27	14
Leukocytes (/uL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	6193.2 (1783.8)	6462.8 (1835.9)	6674.4 (1744.3)	6356.6 (2109.9)	6779.3 (2327.8)	6945.6 (2572.0)	5512.9 (932.8)
		Min	3150	3610	4240	3820	3650	4190	4600
		Median	5900.0	6050.0	6430.0	5870.0	6150.0	6335.0	5390.0
		Max	13140	12200	12300	12000	13050	12830	7360
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	5995.8 (1700.7)	6065.7 (1772.4)	6252.4 (2104.1)	6352.7 (2068.4)	6441.5 (2126.9)	6627.8 (2223.3)	5000.0 (1189.9)
		Min	2700	2370	3340	2440	3540	3850	3130
		Median	5840.0	5960.0	5610.0	5940.0	5840.0	5975.0	5030.0
		Max	11300	11830	14460	11430	12450	11830	6760
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-210.5 (996.8)	-381.2 (1275.7)	-422.0 (1349.8)	-3.9 (1514.9)	-169.6 (1406.4)	-317.8 (967.7)	-512.9 (840.8)
		Min	-2640	-3240	-4130	-2780	-3000	-2470	-1690
		Median	-130.0	-350.0	-200.0	-30.0	-100.0	-40.0	-210.0
		Max	1980	2660	2160	6090	4160	1060	330

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
Eosinophils/Leukocytes (%)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	3.02 (2.26)	2.75 (1.85)	3.21 (2.39)	3.37 (2.93)	3.99 (5.02)	3.18 (2.64)	4.20 (1.68)
		Min	0.0	0.2	0.2	0.3	0.0	0.4	1.2
		Median	2.40	2.30	2.20	2.60	2.85	2.20	5.10
		Max	9.2	10.7	10.5	16.8	27.8	10.8	5.9
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	3.31 (2.35)	3.00 (2.22)	3.12 (1.99)	3.59 (4.08)	4.31 (4.24)	3.68 (3.47)	4.37 (1.94)
		Min	0.4	0.0	0.4	0.2	0.4	0.0	2.2
		Median	2.55	2.30	2.40	2.30	3.90	3.25	4.10
		Max	11.3	11.4	9.0	26.0	22.7	14.6	8.0
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.26 (1.42)	0.30 (1.11)	-0.09 (1.13)	0.21 (1.82)	0.21 (1.59)	0.49 (1.28)	0.17 (1.33)
		Min	-3.2	-2.8	-3.1	-1.8	-5.1	-1.5	-1.1
		Median	0.15	0.20	-0.20	0.00	0.20	0.20	-0.60
		Max	7.1	4.0	2.4	9.2	2.5	3.8	2.5
Basophils/Leukocytes (%)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	0.57 (0.36)	0.59 (0.38)	0.62 (0.41)	0.59 (0.42)	0.70 (0.52)	0.63 (0.42)	0.80 (0.58)
		Min	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2
		Median	0.60	0.50	0.60	0.50	0.60	0.65	0.70
		Max	1.8	2.0	1.7	2.0	2.0	1.6	2.0
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.62 (0.39)	0.57 (0.38)	0.63 (0.36)	0.62 (0.47)	0.69 (0.49)	0.62 (0.38)	0.91 (0.61)
		Min	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4
		Median	0.50	0.50	0.60	0.50	0.60	0.55	0.80
		Max	1.7	1.7	2.0	2.6	1.8	1.4	2.2
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.05 (0.38)	-0.01 (0.42)	0.01 (0.31)	0.03 (0.36)	-0.03 (0.41)	-0.01 (0.40)	0.11 (0.69)
		Min	-1.0	-1.4	-0.6	-0.8	-1.0	-0.6	-1.0
		Median	0.10	0.00	0.00	0.10	0.00	-0.05	0.10
		Max	1.0	1.0	1.1	1.0	0.8	1.0	1.3
Neutrophils/Leukocytes (%)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	59.36 (8.49)	60.80 (7.94)	60.06 (7.95)	60.10 (9.51)	60.04 (11.06)	61.57 (9.07)	59.36 (8.17)
		Min	36.7	40.0	44.6	36.8	31.6	46.2	49.0
		Median	59.00	59.80	59.10	58.80	61.30	62.35	57.80
		Max	77.9	81.0	82.4	78.4	74.3	77.9	68.9
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	58.91 (8.72)	59.49 (9.39)	58.62 (9.21)	61.10 (8.24)	59.12 (9.65)	62.06 (6.65)	57.56 (8.40)
		Min	33.0	36.0	39.4	34.0	34.2	50.3	46.8
		Median	59.05	60.80	57.10	60.00	58.50	60.00	54.70

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
		Max	75.3	74.5	80.2	74.7	78.1	74.4	69.0
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.34 (6.35)	-1.47 (7.33)	-1.44 (7.14)	1.00 (7.54)	-0.48 (7.57)	0.49 (6.51)	-1.80 (6.33)
		Min	-19.0	-22.0	-24.3	-19.1	-15.6	-12.0	-12.7
		Median	0.00	-1.20	-0.30	-0.10	-0.10	0.50	0.10
		Max	18.1	19.9	15.6	22.6	21.4	13.8	5.5
Monocytes/Leukocytes (%)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	5.94 (1.65)	5.83 (1.49)	6.15 (1.70)	6.00 (1.52)	6.22 (1.75)	6.19 (1.26)	7.31 (1.95)
		Min	2.9	2.9	2.8	3.6	3.8	4.1	4.8
		Median	5.80	5.80	6.00	6.00	5.90	6.15	7.50
		Max	10.9	10.7	10.5	9.4	11.8	8.7	10.0
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	5.92 (1.36)	6.02 (2.05)	6.23 (1.55)	5.87 (1.83)	5.69 (1.48)	5.65 (1.38)	7.81 (2.06)
		Min	3.4	3.2	3.7	3.0	3.1	3.1	4.9
		Median	5.60	5.40	5.70	5.30	5.10	5.45	8.70
		Max	9.0	14.0	9.9	11.0	9.7	8.1	10.2
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.02 (1.27)	0.22 (1.56)	0.09 (1.32)	-0.14 (1.34)	-0.54 (1.29)	-0.54 (0.79)	0.50 (1.32)
		Min	-4.3	-2.4	-2.5	-3.0	-3.8	-2.2	-1.0
		Median	-0.05	0.00	0.00	-0.20	-0.50	-0.55	0.20
		Max	3.6	6.2	4.2	4.5	1.6	0.7	2.5
Lymphocytes/Leukocytes (%)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	31.12 (7.55)	30.00 (7.41)	29.96 (7.17)	29.93 (7.74)	29.05 (9.04)	28.43 (7.73)	28.33 (8.85)
		Min	14.9	13.0	11.0	15.7	17.4	14.2	14.0
		Median	31.30	30.50	30.50	30.50	27.25	27.50	30.20
		Max	52.2	51.0	47.5	44.9	54.3	39.4	40.4
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	31.25 (7.84)	30.90 (8.37)	31.39 (8.60)	28.79 (6.44)	30.15 (7.34)	27.99 (5.41)	29.34 (7.01)
		Min	15.6	16.1	11.3	17.6	15.8	16.7	17.0
		Median	31.40	30.20	32.20	28.90	32.20	27.65	32.80
		Max	54.8	47.3	49.9	41.8	46.1	38.2	35.6
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.05 (5.85)	0.97 (6.30)	1.43 (6.40)	-1.14 (6.66)	0.80 (6.55)	-0.44 (6.33)	1.01 (4.54)
		Min	-15.3	-15.2	-15.5	-21.7	-19.8	-12.8	-4.8
		Median	0.10	0.50	0.30	-0.10	0.30	0.35	1.00
		Max	15.5	20.1	20.2	16.7	13.2	13.0	8.8

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.

出典：CTD 用解析_Table14.3.5.5.2

表 2.7.4.7-39 Day 15 の血液生化学的検査値及びベースラインからの変化量 (A3736 Part A/Part B)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
Albumin (g/dL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	4.51 (0.32)	4.45 (0.32)	4.49 (0.30)	4.55 (0.30)	4.51 (0.36)	4.62 (0.34)	4.61 (0.38)
		Min	3.6	3.7	3.8	3.8	3.8	3.8	3.8
		Median	4.50	4.40	4.50	4.60	4.50	4.60	4.70
		Max	5.1	5.0	5.1	5.1	5.2	5.2	4.9
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	4.51 (0.31)	4.44 (0.36)	4.51 (0.30)	4.56 (0.31)	4.49 (0.37)	4.61 (0.34)	4.61 (0.51)
		Min	3.8	3.5	3.7	3.9	3.7	3.8	3.6
		Median	4.50	4.40	4.60	4.60	4.50	4.65	4.70
		Max	5.2	5.6	5.0	5.1	5.2	5.2	5.1
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.01 (0.23)	-0.02 (0.26)	0.02 (0.20)	0.00 (0.21)	-0.01 (0.21)	-0.02 (0.24)	0.00 (0.25)
		Min	-0.6	-0.6	-0.5	-0.3	-0.5	-0.5	-0.4
		Median	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		Max	0.7	0.8	0.5	0.6	0.5	0.3	0.4
Alkaline Phosphatase (U/L)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	71.5 (22.5)	71.0 (20.8)	69.7 (22.9)	71.0 (23.8)	77.4 (36.8)	78.1 (28.4)	64.9 (13.4)
		Min	30	35	31	28	30	29	40
		Median	67.0	71.0	67.0	66.0	66.0	70.0	67.0
		Max	153	136	154	154	176	132	84
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	70.8 (21.6)	69.9 (21.0)	69.1 (24.2)	70.8 (23.0)	71.8 (24.0)	80.6 (30.7)	67.4 (16.8)
		Min	31	30	29	33	34	38	41
		Median	66.5	66.0	66.0	66.0	65.0	71.5	66.0
		Max	146	136	149	150	138	136	97
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.8 (6.8)	-0.7 (7.5)	-0.6 (5.7)	-0.2 (5.7)	-3.6 (18.9)	2.6 (6.7)	2.6 (4.9)
		Min	-20	-21	-12	-14	-82	-7	-2
		Median	0.0	0.0	-1.0	0.0	1.0	2.0	1.0
		Max	14	25	12	15	14	14	13
Alanine Aminotransferase (U/L)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	30.4 (22.0)	36.4 (26.9)	37.0 (27.9)	35.5 (24.4)	39.0 (27.4)	36.4 (19.0)	21.0 (6.2)
		Min	7	8	8	9	11	13	15

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
		Median	23.0	27.0	28.0	28.0	28.0	36.5	20.0
		Max	109	125	116	108	101	71	33
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	31.7 (25.2)	33.6 (24.7)	37.4 (26.6)	33.8 (23.0)	32.9 (21.9)	31.9 (17.5)	20.4 (7.5)
		Min	8	9	7	8	9	15	14
		Median	25.5	26.0	30.0	26.0	28.0	25.5	17.0
		Max	149	104	112	98	105	71	35
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	1.1 (10.4)	-2.6 (12.0)	0.4 (10.8)	-1.7 (8.7)	-6.6 (20.6)	-4.4 (6.6)	-0.6 (5.7)
		Min	-20	-58	-38	-29	-80	-19	-7
		Median	1.0	0.0	0.0	-1.0	0.0	-1.5	-1.0
		Max	60	27	39	17	11	7	11
Aspartate Aminotransferase (U/L)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	25.3 (11.2)	28.8 (15.7)	28.3 (15.8)	27.4 (12.7)	29.2 (14.6)	28.9 (11.7)	24.0 (1.6)
		Min	11	12	10	13	15	17	21
		Median	21.0	25.0	23.0	23.0	22.5	28.0	24.0
		Max	73	92	93	73	73	71	26
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	25.9 (13.6)	26.3 (11.0)	29.7 (15.2)	27.0 (11.4)	26.9 (12.1)	26.7 (9.9)	24.0 (1.6)
		Min	12	12	13	11	12	17	22
		Median	22.5	22.0	25.0	25.0	24.0	24.0	24.0
		Max	83	61	73	59	62	61	27
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.5 (8.0)	-2.4 (11.5)	1.3 (9.0)	-0.4 (7.1)	-2.7 (9.2)	-2.3 (4.6)	0.0 (2.6)
		Min	-19	-72	-30	-23	-27	-10	-3
		Median	0.5	0.0	1.0	-1.0	-1.0	-2.5	0.0
		Max	33	12	40	17	10	6	4
Bilirubin (mg/dL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	0.69 (0.36)	0.63 (0.19)	0.63 (0.23)	0.62 (0.29)	0.67 (0.48)	0.66 (0.29)	0.60 (0.25)
		Min	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3
		Median	0.60	0.60	0.60	0.60	0.55	0.60	0.60
		Max	3.1	1.1	1.4	1.9	2.9	1.5	1.0
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.67 (0.29)	0.61 (0.24)	0.64 (0.25)	0.60 (0.24)	0.56 (0.24)	0.58 (0.22)	0.56 (0.26)
		Min	0.2	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3	0.3
		Median	0.60	0.60	0.60	0.50	0.50	0.50	0.50
		Max	1.7	1.3	1.4	1.3	1.2	1.1	1.1
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.02 (0.32)	-0.02 (0.20)	0.01 (0.21)	-0.02 (0.22)	-0.12 (0.38)	-0.08 (0.22)	-0.04 (0.16)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
		Min	-1.7	-0.4	-0.4	-0.6	-1.9	-0.7	-0.2
		Median	0.00	0.00	0.00	0.00	-0.10	0.00	0.00
		Max	0.7	0.7	0.7	0.7	0.3	0.2	0.2
Direct Bilirubin (mg/dL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	0.22 (0.11)	0.21 (0.07)	0.21 (0.07)	0.20 (0.11)	0.23 (0.19)	0.22 (0.10)	0.21 (0.11)
		Min	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
		Median	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
		Max	0.9	0.4	0.4	0.7	1.1	0.5	0.4
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.22 (0.10)	0.20 (0.09)	0.21 (0.09)	0.21 (0.09)	0.18 (0.09)	0.17 (0.08)	0.16 (0.08)
		Min	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
		Median	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.10
		Max	0.6	0.5	0.5	0.5	0.4	0.3	0.3
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.01 (0.10)	-0.01 (0.07)	-0.01 (0.07)	0.01 (0.09)	-0.05 (0.14)	-0.04 (0.09)	-0.06 (0.05)
		Min	-0.5	-0.1	-0.2	-0.2	-0.7	-0.3	-0.1
		Median	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-0.10
		Max	0.2	0.2	0.2	0.3	0.1	0.1	0.0
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	45.7 (57.3)	51.7 (69.9)	52.1 (71.0)	57.9 (89.5)	78.4 (115.1)	75.6 (176.1)	33.0 (14.6)
		Min	9	9	10	10	11	14	16
		Median	25.0	32.0	31.0	36.0	40.5	34.0	28.0
		Max	368	492	508	520	534	779	59
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	43.3 (64.2)	48.4 (67.9)	49.6 (73.5)	52.5 (80.4)	64.5 (93.6)	72.3 (170.9)	30.7 (10.6)
		Min	9	9	10	11	11	14	16
		Median	25.0	28.0	30.0	31.0	37.0	28.0	29.0
		Max	518	510	539	500	482	754	49
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-3.1 (25.3)	-3.7 (15.6)	-2.5 (12.2)	-5.4 (16.4)	-16.2 (52.2)	-3.3 (9.2)	-2.3 (6.4)
		Min	-113	-102	-53	-90	-192	-25	-10
		Median	-0.5	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.5	0.0
		Max	150	18	37	11	46	19	7
Lactate Dehydrogenase (U/L)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	159.2 (26.9)	160.1 (28.9)	161.9 (29.1)	165.6 (50.0)	160.7 (25.1)	167.2 (29.9)	171.4 (29.8)
		Min	112	117	111	108	129	135	146
		Median	158.0	158.0	158.0	155.0	157.5	156.0	164.0
		Max	250	294	273	421	241	234	228
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
		Mean (SD)	158.4 (29.8)	159.1 (30.8)	161.0 (27.5)	159.3 (25.1)	162.0 (23.9)	164.9 (25.8)	176.1 (47.2)
		Min	108	116	122	118	129	133	127
		Median	152.5	154.0	156.0	159.0	153.0	159.5	157.0
		Max	267	302	261	253	234	230	271
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.8 (15.6)	-0.3 (15.9)	-0.9 (13.7)	-6.3 (43.4)	1.0 (14.6)	-2.3 (12.6)	4.7 (22.1)
		Min	-50	-55	-40	-256	-28	-21	-23
		Median	0.5	-1.0	0.0	0.0	0.0	-5.0	-2.0
		Max	43	48	25	40	39	20	43
Urea Nitrogen (mg/dL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	11.84 (3.97)	12.21 (3.09)	12.39 (3.64)	12.56 (3.44)	12.97 (3.39)	13.04 (3.74)	12.31 (1.58)
		Min	5.2	4.9	5.5	6.8	7.9	8.9	10.8
		Median	11.20	11.90	12.00	12.50	12.05	12.30	11.80
		Max	34.0	18.9	24.5	21.4	20.4	23.0	14.6
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	11.77 (3.81)	11.99 (3.59)	12.31 (3.96)	11.88 (3.57)	12.00 (3.15)	12.85 (4.44)	13.36 (2.71)
		Min	4.8	4.7	5.9	5.4	7.8	7.2	10.0
		Median	11.20	11.30	11.90	11.30	11.10	12.15	13.30
		Max	28.7	24.3	21.8	21.1	20.4	26.9	17.6
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.00 (2.57)	-0.14 (3.17)	-0.07 (3.26)	-0.68 (3.16)	-1.16 (3.61)	-0.19 (3.23)	1.04 (3.54)
		Min	-5.3	-7.0	-7.4	-9.3	-8.4	-7.5	-3.5
		Median	-0.05	-0.20	0.20	-0.80	-1.50	-0.40	-0.10
		Max	8.3	11.3	6.4	6.8	7.4	5.0	6.6
Creatinine (mg/dL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	0.744 (0.171)	0.737 (0.156)	0.766 (0.180)	0.755 (0.185)	0.758 (0.178)	0.802 (0.180)	0.847 (0.269)
		Min	0.47	0.44	0.45	0.47	0.49	0.57	0.56
		Median	0.730	0.740	0.770	0.740	0.715	0.820	0.770
		Max	1.36	1.07	1.29	1.40	1.26	1.20	1.38
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.751 (0.181)	0.737 (0.172)	0.763 (0.175)	0.762 (0.181)	0.754 (0.184)	0.806 (0.247)	0.860 (0.249)
		Min	0.46	0.46	0.49	0.44	0.47	0.52	0.62
		Median	0.740	0.720	0.750	0.760	0.730	0.770	0.830
		Max	1.28	1.12	1.29	1.39	1.26	1.54	1.36
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.007 (0.062)	0.004 (0.062)	-0.003 (0.066)	0.007 (0.052)	-0.005 (0.072)	0.004 (0.091)	0.013 (0.067)
		Min	-0.12	-0.17	-0.21	-0.10	-0.17	-0.11	-0.09
		Median	0.000	0.010	0.000	0.020	-0.010	0.000	-0.010
		Max	0.23	0.12	0.12	0.09	0.17	0.34	0.11

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
Sodium (mEq/L)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	140.5 (1.6)	140.6 (1.9)	141.1 (1.7)	140.7 (2.0)	141.1 (1.7)	141.4 (1.7)	141.3 (2.4)
		Min	134	135	138	133	136	138	139
		Median	141.0	141.0	141.0	141.0	141.0	142.0	141.0
		Max	145	146	144	145	144	144	146
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	140.8 (1.7)	141.0 (1.6)	140.8 (1.8)	141.1 (1.9)	140.9 (2.3)	141.3 (1.7)	142.0 (2.2)
		Min	137	137	137	134	137	139	139
		Median	141.0	141.0	141.0	141.0	141.0	141.0	143.0
		Max	146	144	144	144	147	146	145
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.3 (1.7)	0.5 (1.6)	-0.3 (1.4)	0.4 (1.5)	-0.1 (2.1)	-0.2 (1.6)	0.7 (1.7)
		Min	-3	-3	-4	-3	-5	-3	-1
		Median	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	1.0
		Max	7	5	3	3	4	3	4
Potassium (mEq/L)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	4.25 (0.34)	4.18 (0.35)	4.12 (0.36)	4.18 (0.40)	4.21 (0.41)	4.16 (0.49)	4.17 (0.60)
		Min	3.4	2.7	2.4	2.8	2.9	2.5	3.1
		Median	4.20	4.20	4.10	4.20	4.25	4.25	4.20
		Max	5.3	5.1	4.8	4.8	4.8	4.6	4.9
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	4.22 (0.34)	4.20 (0.33)	4.20 (0.36)	4.19 (0.35)	4.07 (0.46)	4.14 (0.54)	4.31 (0.68)
		Min	3.1	2.6	3.1	2.9	2.8	3.0	3.2
		Median	4.20	4.20	4.20	4.10	4.00	4.10	4.20
		Max	5.3	4.9	5.3	4.9	5.4	5.3	5.1
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.02 (0.25)	0.01 (0.26)	0.08 (0.31)	0.01 (0.30)	-0.14 (0.28)	-0.02 (0.37)	0.14 (0.16)
		Min	-0.7	-0.6	-0.4	-0.9	-0.7	-0.6	0.0
		Median	0.00	0.00	0.10	0.00	-0.10	-0.05	0.10
		Max	0.6	0.6	1.1	0.8	0.8	0.8	0.4
Chloride (mEq/L)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	104.1 (1.9)	104.1 (2.1)	104.2 (1.9)	104.0 (2.1)	104.2 (1.5)	104.4 (1.4)	104.3 (2.0)
		Min	98	97	99	100	100	102	102
		Median	104.0	104.0	104.0	104.0	104.5	104.0	105.0
		Max	108	110	108	108	107	107	107
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	104.3 (1.9)	104.4 (1.8)	104.1 (1.7)	104.1 (1.9)	104.4 (1.9)	104.4 (2.4)	104.0 (2.0)
		Min	100	99	100	100	101	100	102
		Median	104.0	105.0	104.0	104.0	104.0	104.5	103.0

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
		Max	110	107	108	108	108	108	107
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.1 (2.0)	0.3 (2.3)	-0.1 (1.8)	0.1 (1.7)	0.2 (1.4)	-0.1 (1.5)	-0.3 (2.1)
		Min	-4	-5	-4	-3	-3	-3	-3
		Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0
		Max	4	5	7	3	3	2	3
Calcium (mg/dL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	9.36 (0.33)	9.34 (0.38)	9.39 (0.34)	9.40 (0.39)	9.41 (0.33)	9.36 (0.45)	9.43 (0.37)
		Min	8.5	8.3	8.6	8.5	8.6	8.0	8.8
		Median	9.40	9.40	9.40	9.50	9.40	9.40	9.40
		Max	10.2	10.0	10.2	10.1	10.0	10.4	10.0
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	9.33 (0.37)	9.32 (0.36)	9.39 (0.37)	9.43 (0.40)	9.32 (0.41)	9.34 (0.37)	9.47 (0.38)
		Min	8.4	8.6	8.6	8.5	8.3	8.6	8.9
		Median	9.30	9.30	9.40	9.40	9.30	9.40	9.50
		Max	10.3	10.4	10.2	10.2	10.1	9.9	10.0
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.04 (0.34)	-0.02 (0.35)	-0.01 (0.36)	0.03 (0.26)	-0.07 (0.36)	-0.01 (0.39)	0.04 (0.43)
		Min	-0.9	-1.0	-1.2	-0.5	-0.8	-0.9	-0.7
		Median	-0.05	-0.10	0.00	0.00	-0.10	0.05	0.20
		Max	0.7	0.9	0.9	0.5	0.7	0.6	0.4
Glucose (mg/dL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	92.4 (18.5)	92.2 (16.8)	92.4 (14.8)	93.4 (15.0)	96.1 (18.4)	96.2 (13.9)	91.3 (9.0)
		Min	70	67	66	72	79	79	82
		Median	88.0	89.0	91.0	90.0	91.5	92.5	90.0
		Max	203	178	153	141	171	139	110
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	90.5 (15.4)	93.2 (17.7)	91.8 (13.7)	94.6 (15.4)	97.8 (17.0)	101.3 (31.8)	96.9 (13.1)
		Min	72	69	77	78	81	78	81
		Median	87.0	90.0	89.0	91.0	92.0	94.5	91.0
		Max	191	176	134	142	159	221	113
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-1.8 (9.1)	0.8 (10.6)	-0.5 (10.7)	1.1 (7.2)	1.6 (8.0)	5.1 (20.1)	5.6 (11.0)
		Min	-45	-23	-37	-19	-12	-10	-6
		Median	0.0	0.0	0.0	2.0	1.0	1.5	1.0
		Max	15	48	23	15	25	82	22
Protein (g/dL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	6.98 (0.37)	6.90 (0.38)	6.94 (0.35)	6.91 (0.34)	6.95 (0.34)	6.91 (0.39)	7.06 (0.59)
		Min	6.0	5.9	5.8	6.1	6.2	6.2	6.4

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
		Median	7.00	6.90	6.90	6.90	6.90	6.90	6.90
		Max	7.8	7.8	7.6	7.6	7.5	7.6	8.3
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	6.97 (0.40)	6.86 (0.45)	6.92 (0.34)	6.92 (0.34)	6.89 (0.35)	6.87 (0.36)	7.06 (0.61)
		Min	6.0	5.7	6.2	6.0	6.1	6.3	6.4
		Median	6.90	6.80	6.90	6.90	6.90	6.85	7.10
		Max	7.9	8.5	8.2	7.6	7.6	7.7	8.2
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.01 (0.34)	-0.04 (0.38)	-0.02 (0.30)	0.01 (0.32)	-0.07 (0.30)	-0.04 (0.27)	0.00 (0.23)
		Min	-0.9	-0.8	-0.6	-0.6	-0.7	-0.6	-0.4
		Median	0.00	-0.10	-0.10	0.00	-0.10	0.00	0.00
		Max	0.9	1.2	0.8	0.7	0.6	0.4	0.3
Urate (mg/dL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	5.49 (1.50)	5.53 (1.45)	5.69 (1.43)	5.54 (1.37)	5.46 (1.16)	5.55 (1.21)	5.23 (1.08)
		Min	2.6	2.5	2.6	2.7	3.4	3.9	4.0
		Median	5.50	5.40	5.50	5.40	5.35	5.50	5.00
		Max	9.2	9.0	8.4	8.3	7.8	7.6	7.1
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	5.44 (1.46)	5.46 (1.42)	5.59 (1.47)	5.39 (1.39)	5.44 (1.22)	5.42 (1.27)	5.06 (1.28)
		Min	2.7	2.6	2.7	2.2	3.7	3.9	3.9
		Median	5.45	5.20	5.40	5.10	5.10	5.30	4.50
		Max	8.4	8.7	8.7	8.6	8.4	8.0	7.2
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.04 (0.70)	-0.02 (0.72)	-0.10 (0.67)	-0.15 (0.73)	-0.03 (0.73)	-0.13 (0.51)	-0.17 (0.41)
		Min	-2.9	-2.3	-2.0	-2.8	-1.2	-1.4	-1.0
		Median	0.05	0.00	-0.10	0.00	0.10	-0.10	0.00
		Max	1.5	1.9	1.3	1.0	1.5	0.7	0.2
Cholesterol (mg/dL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	207.6 (39.7)	209.9 (39.3)	205.5 (38.4)	208.8 (45.3)	209.6 (48.8)	196.8 (33.6)	198.0 (34.1)
		Min	114	126	123	110	119	119	132
		Median	208.0	207.0	203.0	205.0	209.5	201.0	201.0
		Max	360	351	348	351	339	255	239
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	208.8 (38.1)	208.3 (37.4)	208.0 (38.6)	201.6 (41.3)	205.3 (49.3)	195.8 (36.9)	205.1 (37.1)
		Min	125	125	124	111	124	126	139
		Median	209.5	212.0	205.0	197.0	194.0	198.0	206.0
		Max	328	366	343	320	339	249	260
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	1.1 (24.4)	-2.4 (19.6)	2.6 (17.5)	-7.2 (18.3)	-3.8 (22.0)	-1.0 (21.3)	7.1 (14.7)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
		Min	-94	-53	-43	-42	-62	-39	-16
		Median	2.5	-2.0	3.0	-7.0	0.0	-5.0	7.0
		Max	94	30	58	38	41	45	29
Creatine Kinase (U/L)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	140.3 (191.3)	126.2 (146.1)	112.1 (78.1)	110.1 (68.8)	105.6 (89.8)	249.9 (569.8)	117.3 (52.7)
		Min	45	34	31	34	31	51	38
		Median	91.0	84.0	97.0	90.0	85.5	101.5	136.0
		Max	1260	983	526	345	510	2523	174
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	110.8 (70.0)	118.3 (85.9)	148.3 (251.1)	125.2 (117.7)	117.5 (90.8)	127.6 (75.1)	128.7 (74.9)
		Min	34	37	40	33	34	51	38
		Median	87.0	83.0	90.0	94.0	86.0	112.5	131.0
		Max	462	508	1783	587	474	371	262
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-29.8 (189.6)	4.1 (117.5)	36.2 (195.6)	15.1 (117.3)	10.3 (86.6)	-122.3 (507.2)	11.4 (48.5)
		Min	-1102	-707	-90	-218	-308	-2152	-40
		Median	1.5	3.0	1.0	-1.0	7.0	-6.5	0.0
		Max	330	425	1257	462	242	37	111
Triglycerides (mg/dL)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	118.6 (74.5)	136.3 (96.5)	144.5 (85.0)	134.1 (86.2)	128.5 (77.1)	121.2 (69.2)	129.4 (69.9)
		Min	29	39	40	43	43	43	67
		Median	94.0	102.0	124.0	116.0	110.0	112.5	93.0
		Max	423	505	425	451	353	340	234
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	133.7 (95.3)	131.5 (84.7)	145.7 (95.3)	127.3 (87.2)	140.5 (110.8)	163.1 (169.1)	172.6 (100.3)
		Min	33	31	46	50	39	43	76
		Median	96.5	112.0	123.0	105.0	111.0	111.5	138.0
		Max	479	515	470	495	592	762	368
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	14.4 (66.2)	-3.8 (61.7)	1.2 (48.3)	-6.8 (33.3)	9.9 (53.1)	41.9 (160.0)	43.1 (54.1)
		Min	-121	-266	-106	-91	-88	-58	0
		Median	4.0	-2.0	-2.0	-7.0	1.0	10.5	33.0
		Max	408	154	153	67	239	664	159

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.6.2

表 2.7.4.7-40 各時点の尿検査値及びベースラインからの変化量 (A3731/A3734 Part A 併合)

Parameter	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
Specific Gravity	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	1.0189 (0.0091)	1.0177 (0.0090)	1.0177 (0.0085)
		Min	1.004	1.002	1.002
		Median	1.0190	1.0180	1.0180
		Max	1.043	1.050	1.052
	Day 8	n	83	277	275
		Mean (SD)	1.0162 (0.0085)	1.0172 (0.0088)	1.0181 (0.0083)
		Min	1.002	1.002	1.001
		Median	1.0160	1.0170	1.0180
		Max	1.034	1.040	1.049
	- Change from baseline	n	83	276	275
		Mean (SD)	-0.0028 (0.0097)	-0.0006 (0.0080)	0.0004 (0.0073)
		Min	-0.025	-0.023	-0.022
		Median	-0.0010	-0.0010	0.0000
		Max	0.028	0.022	0.021
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	1.0184 (0.0076)	1.0171 (0.0087)	1.0170 (0.0087)
		Min	1.004	1.002	1.001
		Median	1.0180	1.0170	1.0170
		Max	1.037	1.046	1.051
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	-0.0009 (0.0080)	-0.0005 (0.0079)	-0.0007 (0.0077)
		Min	-0.022	-0.022	-0.030
		Median	-0.0015	0.0000	0.0000
		Max	0.022	0.026	0.020
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	1.0173 (0.0091)	1.0172 (0.0086)	1.0176 (0.0091)
		Min	1.002	1.002	1.003
		Median	1.0180	1.0180	1.0180
		Max	1.033	1.044	1.056
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-0.0014 (0.0093)	-0.0005 (0.0079)	-0.0001 (0.0085)
		Min	-0.020	-0.024	-0.028
		Median	-0.0010	0.0000	0.0000
		Max	0.028	0.023	0.028
pH	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	5.97 (0.80)	6.08 (0.81)	6.11 (0.81)
		Min	5.0	5.0	5.0
		Median	5.50	6.00	6.00
		Max	8.0	9.0	9.0
	Day 8	n	83	277	275
		Mean (SD)	6.05 (0.81)	6.12 (0.75)	6.21 (0.80)
		Min	5.0	5.0	5.0
		Median	6.00	6.00	6.00
		Max	8.0	8.5	8.5
	- Change from baseline	n	83	276	275
		Mean (SD)	0.08 (0.91)	0.05 (0.86)	0.10 (0.91)
		Min	-2.0	-3.0	-2.5
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	3.0	3.0	3.0
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	6.07 (0.94)	6.09 (0.74)	6.07 (0.76)
		Min	5.0	5.0	5.0
		Median	5.75	6.00	6.00
		Max	8.5	8.5	9.0
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	0.13 (0.97)	0.01 (0.86)	-0.04 (0.89)
		Min	-2.0	-3.0	-3.0
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	3.0	3.5	2.5
	Day 57	n	69	243	254

Parameter	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Mean (SD)	6.13 (0.80)	6.19 (0.80)	6.07 (0.78)
		Min	5.0	5.0	5.0
		Median	6.00	6.00	6.00
		Max	8.0	8.5	8.0
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	0.13 (0.90)	0.11 (0.88)	-0.03 (0.88)
		Min	-2.0	-2.5	-3.0
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	2.5	3.0	2.5

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.7

表 2.7.4.7-41 各時点の尿検査値及びベースラインからの変化量 (A3736 試験 Part A)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
Specific Gravity	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	1.0180 (0.0079)	1.0195 (0.0086)
		Min	1.003	1.003
		Median	1.0200	1.0190
		Max	1.032	1.052
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	1.0187 (0.0096)	1.0195 (0.0078)
		Min	1.002	1.005
		Median	1.0190	1.0190
		Max	1.046	1.043
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	0.0007 (0.0097)	0.0000 (0.0080)
		Min	-0.026	-0.020
		Median	0.0010	0.0005
		Max	0.020	0.027
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	1.0172 (0.0083)	1.0187 (0.0081)
		Min	1.003	1.003
		Median	1.0170	1.0200
		Max	1.046	1.040
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.0006 (0.0084)	-0.0008 (0.0067)
		Min	-0.026	-0.014
		Median	-0.0010	0.0000
		Max	0.020	0.021
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	1.0177 (0.0069)	1.0177 (0.0076)
		Min	1.003	1.001
		Median	1.0185	1.0180
		Max	1.037	1.034
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.0005 (0.0091)	-0.0019 (0.0094)
		Min	-0.023	-0.027
		Median	-0.0010	-0.0010
		Max	0.020	0.022
pH	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	6.16 (0.67)	6.18 (0.68)
		Min	5.0	5.0
		Median	6.00	6.00
		Max	7.5	7.5
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	6.35 (0.75)	6.26 (0.75)
		Min	5.0	5.0
		Median	6.00	6.00
		Max	8.5	8.5
	- Change from baseline	n	55	52

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Mean (SD)	0.19 (0.86)	0.08 (0.82)
		Min	-1.5	-1.5
		Median	0.00	0.00
		Max	3.0	2.0
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	6.22 (0.70)	6.15 (0.68)
		Min	5.0	5.0
		Median	6.00	6.00
		Max	8.0	7.5
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	0.07 (0.69)	-0.03 (0.63)
		Min	-1.5	-1.5
		Median	0.00	0.00
		Max	2.0	1.5
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	6.33 (0.86)	6.25 (0.86)
		Min	5.5	5.5
		Median	6.00	6.00
		Max	8.5	9.0
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	0.18 (0.71)	0.08 (0.83)
		Min	-1.5	-1.5
		Median	0.00	0.00
		Max	1.5	2.0

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
出典：5.3.5.1-03_Table 14.3.7.3.1

表 2.7.4.7-42 Day 15 の尿検査値及びベースラインからの変化量 (A3734 Part A/Part B)

Parameter	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
Specific Gravity	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	1.0178 (0.0087)	1.0171 (0.0080)	1.0174 (0.0086)	1.0169 (0.0085)	1.0159 (0.0080)	1.0164 (0.0086)	1.0152 (0.0075)
		Min	1.002	1.002	1.003	1.002	1.003	1.001	1.004
		Median	1.0180	1.0180	1.0170	1.0180	1.0170	1.0170	1.0150
		Max	1.043	1.040	1.041	1.033	1.032	1.034	1.028
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	1.0170 (0.0085)	1.0177 (0.0085)	1.0167 (0.0087)	1.0174 (0.0084)	1.0157 (0.0083)	1.0155 (0.0085)	1.0139 (0.0078)
		Min	1.002	1.002	1.002	1.003	1.002	1.002	1.002
		Median	1.0170	1.0170	1.0170	1.0180	1.0150	1.0160	1.0130
		Max	1.042	1.041	1.042	1.033	1.033	1.031	1.031
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.0007 (0.0081)	0.0008 (0.0084)	-0.0006 (0.0080)	0.0006 (0.0087)	0.0000 (0.0080)	-0.0009 (0.0074)	-0.0014 (0.0069)
		Min	-0.024	-0.019	-0.018	-0.023	-0.023	-0.022	-0.022
		Median	-0.0010	0.0010	-0.0010	0.0010	0.0000	-0.0010	-0.0010
		Max	0.029	0.026	0.024	0.025	0.022	0.017	0.018
pH	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	6.10 (0.78)	6.08 (0.75)	6.07 (0.68)	6.09 (0.73)	6.20 (0.71)	6.16 (0.71)	6.08 (0.60)
		Min	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
		Median	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
		Max	8.5	8.0	8.5	8.5	8.0	8.0	7.5
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	6.12 (0.73)	6.04 (0.67)	6.08 (0.69)	6.13 (0.72)	6.09 (0.72)	6.19 (0.72)	6.19 (0.64)
		Min	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
		Median	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
		Max	8.5	8.0	8.5	8.0	8.0	8.0	7.5
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.01 (0.85)	-0.05 (0.87)	0.01 (0.79)	0.05 (0.80)	-0.10 (0.82)	0.03 (0.75)	0.10 (0.73)
		Min	-3.0	-2.5	-2.5	-2.5	-2.0	-2.0	-2.0
		Median	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		Max	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.7.1

表 2.7.4.7-43 Day 15 の尿検査値及びベースラインからの変化量 (A3736 Part A/Part B)

Parameter	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
Specific Gravity	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	1.0180 (0.0076)	1.0169 (0.0069)	1.0183 (0.0082)	1.0160 (0.0076)	1.0186 (0.0086)	1.0154 (0.0084)	1.0156 (0.0081)
		Min	1.001	1.003	1.002	1.003	1.004	1.004	1.005
		Median	1.0190	1.0170	1.0210	1.0150	1.0185	1.0160	1.0160
		Max	1.033	1.033	1.034	1.030	1.035	1.030	1.026
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	1.0173 (0.0081)	1.0173 (0.0077)	1.0169 (0.0086)	1.0151 (0.0072)	1.0158 (0.0077)	1.0160 (0.0094)	1.0147 (0.0070)
		Min	1.003	1.003	1.003	1.001	1.004	1.003	1.005
		Median	1.0170	1.0170	1.0170	1.0140	1.0160	1.0150	1.0150
		Max	1.046	1.032	1.037	1.031	1.033	1.035	1.023
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.0006 (0.0085)	0.0006 (0.0075)	-0.0014 (0.0092)	-0.0009 (0.0063)	-0.0030 (0.0073)	0.0006 (0.0071)	-0.0009 (0.0070)
		Min	-0.029	-0.018	-0.020	-0.020	-0.025	-0.010	-0.015
		Median	-0.0010	0.0000	-0.0030	0.0010	-0.0010	-0.0005	0.0000
		Max	0.020	0.025	0.025	0.009	0.006	0.019	0.006
pH	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	6.14 (0.68)	6.21 (0.81)	6.25 (0.79)	6.27 (0.75)	6.18 (0.70)	6.39 (0.93)	6.36 (0.69)
		Min	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.5
		Median	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.25	6.50
		Max	8.0	8.0	8.5	7.5	7.5	8.0	7.0
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	6.26 (0.73)	6.36 (0.73)	6.25 (0.83)	6.34 (0.74)	6.24 (0.73)	6.19 (0.77)	6.43 (0.79)
		Min	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.5
		Median	6.00	6.50	6.00	6.50	6.00	6.25	6.50
		Max	8.0	8.5	8.0	7.5	7.5	7.5	7.5
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.12 (0.76)	0.16 (0.80)	0.00 (0.93)	0.07 (0.68)	0.09 (0.77)	-0.19 (0.75)	0.07 (0.19)
		Min	-1.5	-2.0	-2.0	-1.5	-1.5	-1.5	0.0
		Median	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		Max	2.0	2.0	2.5	1.5	1.5	1.0	0.5

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.7.2

表 2.7.4.7-44 各時点の血圧及び脈拍数並びにベースラインからの変化量 (A3731/A3734 Part A 併合)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
収縮期血圧 (mmHg)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	114.93 (13.98)	113.49 (14.95)	113.18 (14.40)
		Min	89.0	79.7	81.7
		Median	114.17	111.33	111.50
		Max	147.3	164.3	164.3
	Day 8	n	83	277	275
		Mean (SD)	114.66 (13.75)	113.44 (15.23)	112.03 (13.41)
		Min	83.3	81.3	77.3
		Median	114.00	113.00	110.67
		Max	141.3	163.7	150.3
	- Change from baseline	n	83	276	275
		Mean (SD)	-0.34 (8.63)	-0.28 (8.41)	-1.06 (7.41)
		Min	-24.7	-28.0	-23.7
		Median	-0.67	-1.00	-1.00
		Max	16.7	30.7	19.0
	Day 15	n	80	274	274
		Mean (SD)	113.55 (12.72)	112.51 (14.85)	112.66 (13.53)
		Min	79.7	77.7	77.3
		Median	114.50	110.83	112.33
		Max	141.0	159.0	155.3
	- Change from baseline	n	80	274	274
		Mean (SD)	-1.24 (8.36)	-1.14 (8.37)	-0.55 (7.96)
		Min	-24.3	-26.0	-27.3
		Median	-0.67	-1.33	-0.33
		Max	16.7	24.3	26.0
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	114.65 (12.88)	113.20 (13.75)	113.06 (13.85)
		Min	85.3	89.0	79.3
		Median	114.00	112.67	111.50
		Max	144.7	161.7	153.0
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	-0.48 (8.61)	-0.74 (8.98)	0.20 (8.23)
		Min	-17.0	-34.0	-23.0
		Median	-0.67	-0.33	-0.17
		Max	19.7	27.0	34.0
拡張期血圧 (mmHg)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	75.63 (11.18)	74.59 (11.69)	74.08 (10.79)
		Min	54.3	51.0	45.3
		Median	74.17	74.33	73.33
		Max	104.7	107.7	118.7
	Day 8	n	83	277	275
		Mean (SD)	75.24 (11.44)	74.47 (11.63)	73.64 (10.20)
		Min	54.7	50.3	52.3
		Median	75.00	73.67	74.00
		Max	106.7	111.0	104.7
	- Change from baseline	n	83	276	275
		Mean (SD)	-0.33 (7.15)	-0.37 (6.57)	-0.39 (6.41)
		Min	-16.3	-17.7	-23.7
		Median	0.00	-0.33	-0.33
		Max	16.3	26.0	21.0
	Day 15	n	80	274	274
		Mean (SD)	75.54 (10.46)	74.23 (11.12)	73.98 (10.25)
		Min	50.3	49.7	46.0
		Median	75.00	73.00	73.67
		Max	99.3	116.0	111.7
	- Change from baseline	n	80	274	274
		Mean (SD)	0.00 (6.80)	-0.43 (6.93)	-0.14 (6.41)
		Min	-22.3	-26.3	-20.3
		Median	0.17	-0.67	-0.33

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Max	14.0	19.7	22.7
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	76.29 (10.49)	74.28 (10.69)	74.29 (10.54)
		Min	55.0	49.7	49.3
		Median	77.00	74.00	73.67
		Max	102.0	110.7	107.3
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	0.23 (7.52)	-0.66 (6.58)	0.46 (7.34)
		Min	-22.3	-22.3	-23.0
		Median	0.00	-0.67	0.33
		Max	22.7	21.0	30.0
脈拍数 (beats/min)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	71.88 (9.48)	73.86 (10.00)	72.89 (11.27)
		Min	46.0	51.3	47.3
		Median	71.33	73.33	72.00
		Max	92.0	97.3	111.3
	Day 8	n	83	277	275
		Mean (SD)	73.89 (9.85)	76.62 (10.80)	74.92 (10.25)
		Min	48.7	54.3	49.0
		Median	73.33	76.00	75.00
		Max	104.0	114.7	112.3
	- Change from baseline	n	83	276	275
		Mean (SD)	1.97 (7.08)	2.56 (8.25)	1.94 (8.12)
		Min	-19.0	-20.0	-22.0
		Median	1.67	2.33	1.67
		Max	18.0	34.0	27.0
	Day 15	n	80	274	274
		Mean (SD)	73.64 (10.59)	75.17 (10.54)	73.60 (9.90)
		Min	52.7	51.0	50.3
		Median	73.83	75.00	72.50
		Max	98.3	106.3	108.0
	- Change from baseline	n	80	274	274
		Mean (SD)	1.71 (7.95)	1.14 (7.71)	0.73 (8.14)
		Min	-24.3	-22.0	-21.0
		Median	1.67	0.67	1.00
		Max	25.3	27.7	28.3
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	72.66 (10.22)	75.05 (10.72)	73.18 (10.50)
		Min	45.3	52.3	50.0
		Median	72.67	74.33	73.33
		Max	96.7	102.7	111.0
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	0.11 (8.71)	0.86 (8.48)	0.43 (8.02)
		Min	-22.0	-21.7	-28.0
		Median	-0.67	0.67	0.67
		Max	20.0	26.7	35.0

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.2

表 2.7.4.7-45 各時点の血圧及び脈拍数並びにベースラインからの変化量 (A3736 試験 Part A)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
収縮期血圧 (mmHg)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	117.68 (15.54)	121.33 (15.94)
		Min	86.3	84.0
		Median	115.00	122.50
		Max	162.0	179.3
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	114.72 (12.17)	119.27 (15.88)
		Min	86.7	81.7
		Median	115.00	117.50
		Max	140.3	177.0
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-2.96 (8.77)	-2.06 (6.94)
		Min	-31.3	-21.0
		Median	-1.33	-1.67
		Max	16.7	13.3
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	114.87 (13.32)	120.60 (15.13)
		Min	87.3	90.0
		Median	115.67	121.83
		Max	142.0	173.0
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-3.36 (8.90)	-0.73 (6.84)
		Min	-30.7	-19.3
		Median	-3.00	-0.50
		Max	22.3	11.7
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	117.63 (14.21)	121.17 (14.98)
		Min	90.3	87.7
		Median	116.67	119.67
		Max	150.0	179.7
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.22 (9.96)	-0.43 (7.16)
		Min	-25.0	-18.7
		Median	1.33	-1.33
		Max	27.3	20.0
拡張期血圧 (mmHg)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	77.23 (12.10)	79.48 (13.22)
		Min	50.3	44.0
		Median	76.00	79.33
		Max	114.0	118.0
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	74.69 (10.68)	78.49 (12.71)
		Min	52.7	50.0
		Median	76.33	78.33
		Max	102.3	128.3
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-2.54 (7.11)	-0.99 (6.34)
		Min	-28.0	-14.0
		Median	-1.00	-1.17
		Max	6.3	12.3
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	75.48 (10.74)	80.35 (12.77)
		Min	58.0	53.0
		Median	76.00	81.00
		Max	103.7	119.7
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-2.09 (7.04)	0.87 (7.40)
		Min	-28.0	-16.7
		Median	-1.00	2.33
		Max	11.0	19.7
	Day 57	n	52	46

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Mean (SD)	76.94 (10.33)	80.70 (11.86)
		Min	59.0	53.7
		Median	77.67	80.83
		Max	99.0	117.3
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.61 (8.42)	0.96 (5.83)
		Min	-32.3	-11.3
		Median	-0.33	0.00
		Max	12.0	17.3
脈拍数 (beats/min)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	74.74 (12.34)	74.03 (10.17)
		Min	47.0	48.7
		Median	75.00	74.50
		Max	105.7	92.3
	Day 8	n	55	52
		Mean (SD)	73.44 (11.76)	76.22 (10.66)
		Min	47.7	55.3
		Median	73.00	77.33
		Max	103.0	112.7
	- Change from baseline	n	55	52
		Mean (SD)	-1.30 (9.03)	2.19 (8.02)
		Min	-30.3	-13.3
		Median	-0.67	2.50
		Max	18.7	31.0
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	74.22 (10.72)	73.08 (9.96)
		Min	43.7	51.7
		Median	74.00	73.00
		Max	106.3	95.7
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-1.00 (7.69)	-0.96 (7.51)
		Min	-18.3	-19.7
		Median	1.00	-1.00
		Max	13.7	20.0
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	73.79 (11.67)	75.36 (9.64)
		Min	46.3	57.3
		Median	73.50	76.00
		Max	94.7	94.3
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	-0.83 (9.45)	1.26 (7.17)
		Min	-24.3	-13.3
		Median	0.00	1.00
		Max	26.0	20.0

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
出典：5.3.5.2-03_Table 14.3.5.1

表 2.7.4.7-46 Day 15 の血圧及び脈拍数並びにベースラインからの変化量 (A3734 Part A/Part B)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43
収縮期血圧 (mmHg)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	113.01 (14.11)	113.33 (13.27)	113.37 (14.26)	113.70 (12.74)	114.28 (13.91)	114.13 (13.15)	113.65 (16.13)
		Min	79.3	73.7	79.7	84.0	81.7	72.7	75.7
		Median	111.33	113.00	112.67	112.50	113.17	112.33	110.00
		Max	164.3	156.3	163.0	167.7	154.0	160.0	158.7
	Day 15	n	327	226	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	112.24 (13.88)	112.56 (13.68)	111.98 (14.36)	112.98 (13.97)	113.33 (14.22)	112.34 (12.48)	112.73 (16.48)
		Min	78.0	77.0	77.0	80.0	82.7	85.0	72.3
		Median	111.33	111.67	111.00	110.67	111.67	110.50	112.17
		Max	159.0	163.3	155.0	161.3	154.3	151.7	155.0
	- Change from baseline	n	327	226	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.94 (8.05)	-0.84 (7.18)	-1.18 (7.75)	-0.69 (8.09)	-1.49 (8.52)	-1.39 (6.80)	-1.06 (7.90)
		Min	-26.0	-20.0	-31.0	-20.0	-30.7	-26.7	-19.7
		Median	-1.00	-1.00	-1.00	-1.67	-1.33	-0.50	0.33
		Max	24.3	31.7	23.0	33.3	22.0	17.0	19.3
拡張期血圧 (mmHg)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	74.08 (10.99)	74.57 (10.81)	74.19 (10.17)	74.54 (10.57)	74.41 (10.07)	74.89 (9.95)	76.38 (11.74)
		Min	49.3	47.0	50.0	45.0	53.3	55.0	57.3
		Median	72.67	73.67	74.00	73.83	74.00	74.33	77.00
		Max	107.7	100.0	100.0	99.7	99.3	104.7	100.7
	Day 15	n	327	226	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	73.74 (10.36)	74.46 (10.98)	73.85 (10.76)	73.78 (10.67)	73.39 (10.43)	73.74 (10.15)	75.67 (10.43)
		Min	47.7	42.0	47.3	51.3	54.3	55.7	57.3
		Median	73.00	73.33	72.67	73.00	71.83	72.50	74.00
		Max	103.0	109.7	109.3	101.0	95.0	98.3	98.7
	- Change from baseline	n	327	226	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.30 (6.66)	-0.19 (5.92)	-0.33 (6.72)	-0.76 (6.78)	-0.99 (6.57)	-0.93 (4.90)	-0.66 (5.68)
		Min	-26.3	-24.7	-20.3	-16.7	-19.3	-14.3	-13.7
		Median	-0.33	0.00	-0.67	-1.00	-0.83	-0.67	-0.33
		Max	19.7	16.7	22.7	26.3	15.3	13.7	11.7
脈拍数 (beats/min)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	73.37 (10.25)	74.35 (10.46)	74.09 (10.96)	74.50 (10.76)	74.18 (11.30)	74.57 (11.35)	75.81 (11.22)
		Min	51.3	51.0	49.0	52.3	50.0	53.7	54.3
		Median	72.67	74.00	73.17	73.00	73.00	73.33	75.00
		Max	99.3	102.7	101.3	104.3	109.0	97.3	99.0
	Day 15	n	327	226	185	157	124	106	42

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
		Mean (SD)	74.58 (11.04)	74.58 (10.61)	74.52 (11.19)	74.97 (11.97)	74.72 (11.17)	74.29 (10.56)	76.76 (12.06)
		Min	47.3	51.3	49.0	50.7	55.0	53.3	56.0
		Median	73.67	73.67	75.00	73.67	74.67	73.33	75.83
		Max	106.3	113.0	102.0	112.3	100.3	98.0	102.0
	- Change from baseline	n	327	226	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	1.07 (7.78)	0.23 (8.37)	0.59 (8.10)	0.47 (7.73)	0.39 (7.78)	-0.30 (6.94)	0.44 (6.15)
		Min	-22.0	-24.7	-22.3	-26.0	-29.0	-23.7	-10.0
		Median	0.67	0.17	1.33	0.67	0.00	0.67	1.17
		Max	27.7	31.7	20.7	18.3	22.3	18.7	17.0

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.2.1

表 2.7.4.7-47 Day 15 の血圧及び脈拍数並びにベースラインからの変化量 (A3736 Part A/Part B)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
収縮期血圧 (mmHg)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	118.86 (15.63)	119.72 (14.77)	121.05 (16.37)	119.53 (16.94)	119.45 (15.56)	124.96 (12.22)	113.95 (13.61)
		Min	86.3	90.3	90.3	84.0	92.3	96.7	96.0
		Median	117.67	119.67	122.00	118.67	122.17	124.50	116.33
		Max	179.7	181.0	183.0	182.3	149.3	146.0	133.3
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	115.90 (13.84)	118.42 (14.42)	120.90 (14.56)	119.02 (16.91)	117.89 (13.40)	123.28 (15.30)	114.57 (14.36)
		Min	87.3	91.0	94.7	90.0	94.0	96.7	96.3
		Median	117.00	117.00	123.00	120.00	118.33	123.00	114.00
		Max	158.0	179.3	170.0	180.3	145.3	144.7	132.7
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-3.41 (8.30)	-1.28 (8.03)	-0.15 (8.79)	-0.50 (8.21)	-0.46 (9.48)	-1.69 (10.45)	0.62 (12.03)
		Min	-30.7	-18.0	-23.7	-18.7	-13.3	-27.0	-20.3
		Median	-3.00	-1.33	-1.67	-2.00	-2.33	-0.83	0.33
		Max	22.3	17.0	27.0	20.3	27.0	18.0	16.7
拡張期血圧 (mmHg)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	78.28 (12.64)	79.24 (11.17)	81.12 (12.12)	79.94 (12.29)	79.65 (10.60)	82.31 (10.69)	75.24 (5.78)
		Min	50.3	59.0	52.7	57.3	65.3	64.3	63.3

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
		Median	77.00	79.67	83.33	80.00	76.17	82.17	77.67
		Max	117.3	117.0	111.3	118.3	101.7	101.7	79.3
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	76.38 (11.64)	78.81 (11.91)	79.21 (10.35)	79.46 (12.38)	79.80 (10.92)	80.89 (9.63)	77.24 (9.06)
		Min	52.3	59.0	56.7	58.0	60.3	66.3	65.0
		Median	76.17	79.67	78.33	78.00	77.67	80.50	76.00
		Max	109.3	119.0	100.7	120.3	102.3	105.0	88.3
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-2.36 (6.73)	-0.38 (6.14)	-1.91 (8.68)	-0.48 (6.48)	0.89 (5.81)	-1.43 (5.65)	2.00 (5.86)
		Min	-28.0	-15.0	-29.0	-17.3	-10.0	-9.3	-5.0
		Median	-1.17	0.00	-0.67	0.67	0.00	-2.67	1.67
		Max	11.0	16.0	21.3	12.3	17.7	9.3	10.0
脈拍数 (beats/min)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	74.74 (11.18)	75.56 (10.09)	76.45 (10.57)	76.32 (9.70)	76.75 (8.79)	76.30 (10.73)	75.38 (11.68)
		Min	47.0	51.0	56.0	54.3	60.3	53.0	65.7
		Median	75.00	76.00	75.67	80.00	76.83	78.67	71.67
		Max	105.7	94.7	104.3	95.3	91.0	93.0	94.3
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	74.76 (10.76)	76.39 (10.18)	75.39 (9.44)	75.35 (10.07)	76.14 (10.88)	78.33 (10.60)	79.29 (11.02)
		Min	43.7	52.7	54.7	54.7	58.3	55.7	61.3
		Median	74.17	77.33	76.00	75.00	75.00	75.83	82.67
		Max	111.7	101.3	99.7	96.7	92.7	97.3	92.3
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.44 (7.76)	0.83 (8.10)	-1.05 (9.17)	-0.97 (7.54)	-0.09 (8.34)	2.04 (7.54)	3.90 (7.53)
		Min	-18.3	-17.3	-28.7	-16.3	-21.7	-15.7	-4.3
		Median	0.00	0.33	-1.33	-2.00	0.67	1.17	1.33
		Max	27.0	24.7	17.0	22.0	19.7	12.0	17.0

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.2.2

表 2.7.4.7-48 各時点の体重及びベースラインからの変化量 (A3731/A3734 Part A 併合)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
Body weight (kg)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	64.54 (13.90)	61.76 (14.47)	63.18 (14.36)
		Min	39.6	35.3	37.0
		Median	62.80	59.70	60.50
		Max	100.0	123.0	145.4
	Day 15	n	80	274	274
		Mean (SD)	64.95 (13.81)	61.90 (14.59)	63.21 (14.46)
		Min	41.7	34.9	37.5
		Median	63.05	59.65	60.55
		Max	97.4	124.9	147.4
	- Change from baseline	n	80	274	274
		Mean (SD)	0.05 (0.79)	0.02 (0.93)	0.06 (1.11)
		Min	-2.6	-3.0	-2.9
		Median	0.00	0.00	0.10
		Max	2.2	3.0	9.9
	Day 57	n	69	243	254
		Mean (SD)	64.98 (13.72)	62.41 (14.74)	63.25 (13.22)
		Min	41.6	35.9	39.3
		Median	63.40	60.60	60.30
		Max	94.7	126.4	115.6
	- Change from baseline	n	69	243	254
		Mean (SD)	0.10 (1.96)	0.04 (1.56)	0.18 (1.85)
		Min	-9.4	-4.0	-7.4
		Median	0.10	0.00	0.20
		Max	7.3	6.1	11.5

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.1

表 2.7.4.7-49 各時点の体重及びベースラインからの変化量 (A3736 試験 Part A)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
Body weight (kg)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	68.13 (15.42)	71.05 (17.65)
		Min	45.0	44.0
		Median	66.00	65.85
		Max	109.3	117.1
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	68.58 (15.26)	70.84 (17.66)
		Min	45.1	43.8
		Median	67.70	66.15
		Max	108.1	117.6
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	0.02 (1.08)	-0.21 (1.22)
		Min	-2.3	-3.5
		Median	0.00	-0.20
		Max	2.4	3.2
	Day 57	n	52	46
		Mean (SD)	69.09 (15.32)	71.59 (17.61)
		Min	47.2	47.6
		Median	66.60	66.40
		Max	109.1	117.3
	- Change from baseline	n	52	46
		Mean (SD)	0.29 (1.85)	0.16 (1.25)
		Min	-4.3	-2.0
		Median	0.25	0.20
		Max	3.9	3.2

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
出典：5.3.5.2-03_Table 14.3.4.1

表 2.7.4.7-50 Day 15 の体重及びベースラインからの変化量 (A3734 Part A/Part B)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
Body weight (kg)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	62.69 (14.30)	63.92 (15.05)	63.20 (14.67)	63.06 (13.57)	62.61 (13.97)	63.01 (14.08)	62.85 (16.97)
		Min	35.3	35.9	35.0	34.4	34.2	34.2	34.5
		Median	60.10	61.40	61.50	62.30	61.40	61.40	61.20
		Max	123.0	126.4	129.1	131.2	130.0	128.6	130.5
	Day 15	n	327	226	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	62.95 (14.49)	63.83 (14.82)	62.87 (14.78)	62.93 (13.73)	63.14 (14.17)	62.79 (14.18)	63.12 (17.24)
		Min	34.9	35.2	34.4	34.8	34.0	34.9	35.0
		Median	60.30	61.55	60.50	61.50	62.00	61.05	61.50
		Max	124.9	126.2	131.4	131.9	129.5	128.6	131.0
	- Change from baseline	n	327	226	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.01 (0.91)	0.09 (0.95)	-0.06 (1.04)	0.00 (0.94)	-0.07 (0.92)	0.00 (0.94)	0.29 (0.83)
		Min	-3.0	-3.2	-4.8	-2.7	-2.5	-2.8	-2.0
		Median	0.00	0.00	-0.10	0.00	0.00	-0.10	0.40
		Max	3.0	4.8	4.6	3.5	2.4	3.2	2.5

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.1.1

表 2.7.4.7-51 Day 15 の体重及びベースラインからの変化量 (A3736 Part A/Part B)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
Body weight (kg)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	69.61 (16.96)	71.51 (17.07)	72.83 (17.57)	71.42 (17.73)	72.58 (19.26)	73.91 (19.03)	66.21 (15.69)
		Min	45.0	47.2	47.5	51.1	50.2	49.9	52.4
		Median	66.00	67.20	69.70	67.80	70.00	71.20	57.40
		Max	115.2	116.7	120.0	118.5	119.6	123.6	94.2
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	70.10 (16.91)	70.84 (17.02)	72.96 (17.72)	71.34 (17.75)	72.97 (20.05)	73.80 (18.63)	66.07 (15.51)
		Min	45.1	49.3	44.9	49.8	50.6	50.0	51.4
		Median	67.05	66.00	69.10	68.60	70.10	71.60	57.40
		Max	115.3	118.5	119.9	118.0	121.8	121.8	93.6
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.02 (1.02)	0.00 (1.17)	0.13 (1.05)	-0.08 (0.94)	0.26 (0.87)	-0.11 (1.19)	-0.14 (0.59)
		Min	-2.3	-2.8	-3.2	-2.0	-1.2	-3.6	-1.0
		Median	0.05	0.00	0.20	-0.20	0.20	0.10	0.00
		Max	2.4	4.7	2.6	2.7	2.2	1.8	0.5

Max = maximum; Min = minimum; SD = standard deviation
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.1.2

表 2.7.4.7-52 Day 15 の心電図の各パラメータ値及びベースラインからの変化量 (A3731/A3734 Part A 併合)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
Heart Rate (beats/min)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	64.98 (8.66)	66.77 (10.15)	65.89 (9.90)
		Min	46.0	43.3	45.3
		Median	64.17	65.33	65.00
		Max	88.7	102.7	116.0
	Day 15	n	80	274	274
		Mean (SD)	65.10 (9.01)	67.78 (10.22)	66.25 (9.93)
		Min	49.0	46.7	45.7
		Median	64.00	66.67	65.83
		Max	89.0	104.7	102.0
	- Change from baseline	n	80	274	274
		Mean (SD)	0.21 (7.58)	0.84 (7.94)	0.35 (7.20)
		Min	-28.0	-25.3	-26.7
		Median	0.00	0.33	0.00
		Max	18.3	43.3	33.3
RR interval (msec)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	938.36 (122.35)	917.93 (133.86)	929.53 (134.38)
		Min	677.0	582.0	516.3
		Median	932.17	917.00	922.00
		Max	1304.3	1376.0	1323.3
	Day 15	n	80	274	274
		Mean (SD)	935.10 (126.52)	904.13 (134.62)	924.15 (135.57)
		Min	674.0	574.0	586.0
		Median	935.00	899.50	909.17
		Max	1209.0	1284.0	1310.7
	- Change from baseline	n	80	274	274
		Mean (SD)	-4.10 (109.72)	-11.70 (100.92)	-4.93 (95.59)
		Min	-243.0	-460.0	-403.0
		Median	-7.67	-5.50	-0.33
		Max	367.3	338.0	223.0
PR interval (msec)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	157.86 (21.92)	155.96 (20.75)	158.80 (22.69)
		Min	106.0	111.0	65.3
		Median	156.83	154.00	157.67
		Max	216.0	238.3	261.3
	Day 15	n	80	274	273
		Mean (SD)	160.71 (25.29)	155.46 (21.14)	158.17 (22.71)
		Min	112.0	105.3	103.0
		Median	158.00	153.33	156.00
		Max	250.0	268.7	286.0
	- Change from baseline	n	80	274	273
		Mean (SD)	3.15 (14.34)	-0.49 (10.98)	-0.53 (10.76)
		Min	-20.7	-39.0	-72.3
		Median	1.17	-0.33	-0.67
		Max	82.0	73.3	50.7
QRS duration (msec)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	95.16 (11.71)	95.63 (10.73)	96.70 (11.88)
		Min	60.3	68.7	66.7
		Median	93.67	96.00	95.83
		Max	136.0	156.3	152.0
	Day 15	n	80	274	274
		Mean (SD)	94.89 (10.58)	95.32 (10.99)	96.47 (11.58)
		Min	72.0	64.0	67.3

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
		Median	94.50	96.00	95.00
		Max	140.0	154.0	151.7
	- Change from baseline	n	80	274	274
		Mean (SD)	-0.08 (6.24)	-0.27 (4.11)	-0.21 (4.63)
		Min	-23.3	-16.7	-16.7
		Median	0.00	0.00	0.00
		Max	27.7	11.3	23.0
QT interval (msec)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	405.49 (27.46)	403.00 (26.53)	404.67 (24.89)
		Min	318.7	324.0	322.0
		Median	406.00	403.67	405.83
		Max	463.3	472.7	474.0
	Day 15	n	80	274	274
		Mean (SD)	400.16 (27.41)	398.59 (26.13)	404.39 (25.62)
		Min	332.0	320.0	340.0
		Median	400.00	399.50	403.33
		Max	460.0	476.3	488.0
	- Change from baseline	n	80	274	274
		Mean (SD)	-4.75 (19.77)	-3.77 (17.79)	-0.36 (17.75)
		Min	-66.7	-68.7	-64.0
		Median	-6.33	-3.33	0.67
		Max	62.0	52.7	43.7
QTcF interval (msec)	Baseline	n	84	283	278
		Mean (SD)	414.43 (19.67)	415.14 (16.13)	415.23 (16.70)
		Min	362.3	366.7	372.0
		Median	415.33	416.00	414.67
		Max	449.7	449.7	450.0
	Day 15	n	80	274	274
		Mean (SD)	409.48 (19.11)	412.73 (16.48)	415.75 (17.56)
		Min	357.0	367.0	365.7
		Median	410.00	412.83	416.67
		Max	464.0	460.0	472.0
	- Change from baseline	n	80	274	274
		Mean (SD)	-4.25 (11.53)	-2.10 (10.20)	0.37 (10.49)
		Min	-43.7	-32.7	-46.3
		Median	-4.67	-2.00	0.83
		Max	31.3	30.3	26.0

Max = maximum; Min = minimum; QTcF = QT interval corrected for heart rate by Fridericia's correction; SD = standard deviation
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.3

表 2.7.4.7-53 QTcF 値の分布 (A3731/A3734 Part A 併合)

Time point	Criterion	Category	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
Baseline	Absolute QTc interval prolongation	n	84	283	278
		<= 450	84 (100.0)	283 (100.0)	278 (100.0)
		450 < to <= 480	0	0	0
		480 < to <= 500	0	0	0
		> 500	0	0	0
Day 15	Absolute QTc interval prolongation	n	80	274	274
		<= 450	79 (98.8)	272 (99.3)	268 (97.8)
		450 < to <= 480	1 (1.3)	2 (0.7)	6 (2.2)
		480 < to <= 500	0	0	0
		> 500	0	0	0
	Change from baseline in QTc interval	n	80	274	274

Time point Criterion	Category	20 mg 群 N = 84	30 mg 群 N = 284	プラセボ群 N = 278
	<= 30	79 (98.8)	273 (99.6)	274 (100.0)
	30 < to <= 60	1 (1.3)	1 (0.4)	0
	> 60	0	0	0

QTc = corrected QT interval
例数 (%)
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.4

表 2.7.4.7-54 Day 15 の心電図の各パラメータ値及びベースラインからの変化量 (A3736 試験 Part A)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
Heart rate (beats/min)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	66.22 (10.25)	66.14 (8.64)
		Min	41.7	45.0
		Median	65.67	65.33
		Max	88.7	84.0
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	65.94 (9.43)	66.65 (10.58)
		Min	41.0	46.0
		Median	66.00	66.83
		Max	86.0	98.7
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.62 (7.14)	0.51 (7.78)
		Min	-22.0	-14.3
		Median	0.00	-0.50
		Max	15.7	24.0
RR interval (msec)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	928.75 (156.70)	922.19 (127.43)
		Min	676.7	713.7
		Median	915.33	920.83
		Max	1436.7	1336.7
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	928.93 (146.24)	922.78 (150.40)
		Min	696.0	606.3
		Median	904.67	895.83
		Max	1465.7	1303.3
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	4.97 (93.32)	0.60 (99.68)
		Min	-165.3	-287.7
		Median	0.33	5.17
		Max	313.7	242.7
PR interval (msec)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	154.64 (17.86)	163.38 (23.15)
		Min	118.3	127.3
		Median	150.67	159.67
		Max	208.3	232.3
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	155.77 (19.97)	163.90 (24.47)
		Min	123.3	124.0
		Median	151.00	162.83
		Max	225.7	239.0
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	1.13 (6.01)	0.52 (7.27)
		Min	-11.0	-16.7
		Median	0.33	-0.50

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
		Max	17.3	20.7
QRS interval (msec)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	98.85 (12.42)	96.55 (10.48)
		Min	79.3	72.0
		Median	97.67	96.50
		Max	155.0	114.3
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	98.43 (11.87)	97.30 (10.42)
		Min	78.0	73.3
		Median	95.67	96.33
		Max	153.3	114.0
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.50 (4.10)	0.75 (3.41)
		Min	-20.3	-10.3
		Median	0.33	0.67
		Max	5.0	10.0
QT interval (msec)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	405.82 (32.25)	404.81 (24.67)
		Min	345.7	350.0
		Median	405.67	405.67
		Max	491.7	473.3
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	405.33 (30.64)	407.38 (28.04)
		Min	345.3	337.7
		Median	401.00	405.67
		Max	497.7	483.3
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	0.52 (16.24)	2.58 (17.56)
		Min	-35.3	-42.0
		Median	-0.67	4.00
		Max	44.0	37.3
QTcF interval (msec)	Baseline	n	55	52
		Mean (SD)	416.38 (16.97)	416.20 (15.05)
		Min	373.7	384.0
		Median	414.67	414.17
		Max	447.0	448.7
	Day 15	n	53	52
		Mean (SD)	415.70 (16.17)	419.10 (16.47)
		Min	368.3	389.7
		Median	418.33	419.67
		Max	444.0	458.7
	- Change from baseline	n	53	52
		Mean (SD)	-0.39 (8.06)	2.90 (8.65)
		Min	-19.3	-14.0
		Median	-1.00	4.00
		Max	16.3	20.0

Max = maximum; Min = minimum; QTcF = QT interval corrected for heart rate by Fridericia's correction; SD = standard deviation

出典：5.3.5.2-03_Table 14.3.6.1.1

表 2.7.4.7-55 QTcF 値の分布 (A3736 試験 Part A)

Time point	Criterion	Category	30 mg 群 N = 55	プラセボ群 N = 52
Baseline	Absolute QTc interval prolongation	n	55	52
		<= 450	55 (100.0)	52 (100.0)
		450 < to <= 480	0	0
		480 < to <= 500	0	0
		> 500	0	0
Day 15	Absolute QTc interval prolongation	n	53	52
		<= 450	53 (100.0)	49 (94.2)
		450 < to <= 480	0	3 (5.8)
		480 < to <= 500	0	0
		> 500	0	0
	Change from baseline in QTc interval	n	53	52
		<= 30	53 (100.0)	52 (100.0)
		30 < to <= 60	0	0
		> 60	0	0

QTc = corrected QT interval
例数 (%)
出典：5.3.5.2-03_Table 14.3.6.2.1

表 2.7.4.7-56 Day 15 の心電図の各パラメータ値及びベースラインからの変化量 (A3734 Part A/Part B)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43
Heart Rate (beats/min)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	66.22 (9.91)	67.31 (9.23)	67.14 (10.28)	67.55 (9.75)	67.26 (11.08)	67.89 (9.72)	69.38 (11.05)
		Min	42.0	47.7	46.0	44.0	43.7	48.3	48.7
		Median	64.67	66.00	66.83	66.17	66.67	68.00	68.00
		Max	97.3	91.7	93.7	97.3	106.7	93.3	93.0
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	67.24 (10.22)	67.24 (9.45)	67.25 (9.73)	68.32 (11.02)	68.03 (10.39)	67.27 (9.21)	69.70 (11.00)
		Min	42.0	45.0	44.3	44.3	51.3	50.7	52.7
		Median	66.67	66.67	66.67	67.67	68.17	65.67	68.33
		Max	104.7	93.3	95.7	102.7	96.0	91.3	97.7
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	0.80 (7.18)	0.01 (7.42)	0.34 (7.13)	0.82 (7.27)	0.44 (6.84)	-0.53 (6.07)	-0.17 (5.74)
		Min	-25.3	-22.0	-21.7	-17.3	-22.0	-16.3	-13.0
		Median	0.67	0.00	1.00	0.33	0.67	-0.50	0.17
		Max	25.7	28.3	17.3	39.3	20.3	14.7	11.3
RR Interval (msec)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	925.14 (135.87)	907.27 (121.90)	914.19 (141.50)	906.05 (132.25)	915.40 (146.64)	901.47 (130.46)	885.66 (137.73)
		Min	613.7	655.0	640.7	616.3	563.7	640.0	647.3
		Median	923.67	908.33	898.17	902.00	902.83	878.33	884.33
		Max	1428.3	1253.7	1297.3	1370.7	1372.0	1244.3	1232.0
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	912.43 (138.51)	908.56 (126.95)	910.01 (134.71)	900.34 (145.12)	900.78 (132.68)	907.35 (121.46)	880.29 (131.52)
		Min	574.0	642.7	626.3	586.3	622.0	655.3	614.0
		Median	900.67	899.67	895.00	886.67	881.50	913.17	875.33
		Max	1409.3	1341.0	1361.3	1345.0	1168.7	1179.3	1137.7
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-10.18 (98.06)	-0.14 (93.72)	-7.37 (98.54)	-6.29 (90.66)	-11.51 (94.49)	4.78 (80.07)	2.87 (66.80)
		Min	-378.7	-281.0	-317.0	-364.7	-317.7	-175.0	-124.3
		Median	-7.67	-2.67	-19.67	-5.00	-8.67	4.83	-2.83
		Max	338.0	287.3	296.0	245.3	273.3	232.0	130.7
PR Interval (msec)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	156.63 (22.18)	156.69 (19.57)	156.47 (20.89)	156.16 (19.02)	155.61 (18.57)	156.93 (19.48)	158.44 (24.82)
		Min	95.3	114.7	111.7	112.7	116.3	115.0	117.3

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43
		Median	154.67	154.33	155.67	157.67	154.83	155.33	155.33
		Max	284.0	249.7	273.7	235.0	239.7	257.0	268.0
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	155.96 (22.39)	157.13 (19.61)	156.63 (21.74)	158.08 (19.63)	156.70 (17.81)	157.16 (19.01)	157.33 (18.32)
		Min	105.3	114.0	106.7	117.3	119.3	117.3	116.0
		Median	154.00	156.33	156.00	157.33	156.17	155.50	158.33
		Max	268.7	240.0	281.7	246.3	230.7	238.0	196.0
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.64 (9.91)	0.45 (8.89)	-0.16 (8.14)	1.98 (9.15)	0.75 (7.63)	0.37 (9.05)	1.49 (9.51)
		Min	-60.7	-41.0	-33.3	-18.3	-16.0	-27.0	-37.0
		Median	-0.33	1.67	0.00	0.67	-0.33	0.67	1.00
		Max	51.0	22.3	23.0	52.3	29.0	46.7	35.0
QRS Duration (msec)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	96.94 (11.40)	97.57 (11.90)	97.32 (11.07)	97.04 (11.31)	96.58 (11.38)	97.22 (11.80)	98.25 (13.45)
		Min	69.7	68.0	71.0	68.0	66.0	66.7	74.0
		Median	96.67	96.67	96.83	96.67	96.67	97.33	99.00
		Max	159.7	155.3	154.0	152.0	148.7	155.0	151.7
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	96.62 (11.20)	97.49 (11.94)	97.14 (11.31)	97.05 (11.07)	96.76 (11.12)	97.19 (12.11)	99.02 (13.05)
		Min	72.3	71.0	68.7	71.3	71.3	72.7	76.7
		Median	96.67	96.67	96.67	97.33	96.50	97.33	100.00
		Max	154.0	156.0	147.3	153.7	151.7	153.7	150.7
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-0.10 (4.24)	-0.12 (4.27)	-0.29 (3.62)	0.16 (4.06)	-0.03 (3.88)	-0.05 (4.24)	0.77 (3.02)
		Min	-16.0	-18.3	-13.7	-13.3	-10.7	-13.7	-7.0
		Median	0.00	0.00	0.00	0.00	-0.17	-0.33	0.50
		Max	25.0	18.0	10.7	14.3	11.3	20.3	9.0
QT Interval (msec)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	404.30 (26.46)	401.68 (25.04)	402.10 (27.12)	400.65 (24.93)	401.73 (27.65)	401.05 (25.13)	398.58 (25.22)
		Min	326.7	334.7	346.3	332.3	333.0	345.3	357.3
		Median	405.00	400.67	400.00	401.33	398.67	398.33	395.67
		Max	479.3	475.3	484.3	468.3	471.7	459.0	451.7
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	400.53 (25.69)	400.48 (23.89)	400.14 (24.17)	399.03 (26.70)	400.47 (26.23)	400.91 (23.95)	397.23 (26.51)
		Min	328.7	348.3	350.0	335.3	341.0	349.7	348.3
		Median	399.67	398.33	399.33	398.00	397.17	401.33	398.00
		Max	476.3	464.3	475.7	486.7	463.0	458.3	447.0

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1 N = 348	2 N = 241	3 N = 192	4 N = 160	5 N = 134	6 N = 111	7 N = 43
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-3.00 (17.52)	-1.25 (17.27)	-2.64 (18.05)	-1.58 (17.62)	-1.11 (18.94)	-0.45 (14.92)	-0.09 (13.52)
		Min	-61.7	-43.7	-51.3	-61.0	-52.3	-43.3	-34.0
		Median	-3.33	-0.33	-1.67	-2.67	0.17	0.50	-1.67
		Max	52.7	52.7	43.3	58.7	49.7	40.0	30.7
QTcF Interval (msec)	Baseline	n	347	241	192	160	134	111	43
		Mean (SD)	415.40 (16.05)	415.26 (16.11)	414.89 (16.40)	414.60 (16.67)	414.46 (16.39)	415.63 (15.26)	415.68 (15.33)
		Min	373.7	376.0	371.3	364.0	377.3	381.0	386.0
		Median	416.00	415.00	416.17	416.67	416.17	415.67	417.00
		Max	469.7	456.7	457.3	454.0	453.7	458.0	455.3
	Day 15	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	413.56 (16.21)	413.98 (15.67)	413.51 (16.64)	413.99 (16.63)	415.17 (16.15)	414.52 (16.06)	415.06 (18.28)
		Min	365.7	367.3	372.0	362.7	361.0	356.0	373.0
		Median	414.33	414.33	414.00	413.67	415.00	415.50	416.00
		Max	451.7	454.0	452.0	451.3	453.0	446.3	446.0
	- Change from baseline	n	327	225	185	157	124	106	42
		Mean (SD)	-1.47 (10.36)	-1.12 (10.04)	-1.60 (10.00)	-0.48 (9.03)	0.35 (10.94)	-1.25 (10.26)	-0.50 (8.63)
		Min	-38.3	-28.3	-28.7	-21.7	-26.0	-35.0	-16.7
		Median	-1.33	-1.33	-1.33	-1.00	0.17	-1.50	-1.33
		Max	27.3	38.3	23.7	26.3	26.0	20.3	18.0

Max = maximum; Min = minimum; QTcF = QT interval corrected for heart rate by Fridericia's correction; SD = standard deviation
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.3.1

表 2.7.4.7-57 QTcF 値の分布 (A3734 Part A/Part B)

Time point	Criterion	Category	治療回							合計 [a]
			1	2	3	4	5	6	7	N = 348
			N = 348	N = 241	N = 192	N = 160	N = 134	N = 111	N = 43	
Baseline	Absolute QTc interval prolongation	n	347	241	192	160	134	111	43	347
		<= 450	344 (99.1)	240 (99.6)	189 (98.4)	159 (99.4)	133 (99.3)	109 (98.2)	42 (97.7)	340 (98.0)
		450 < to <= 480	3 (0.9)	1 (0.4)	3 (1.6)	1 (0.6)	1 (0.7)	2 (1.8)	1 (2.3)	7 (2.0)
		480 < to <= 500	0	0	0	0	0	0	0	0
		> 500	0	0	0	0	0	0	0	0
Day 15	Absolute QTc interval prolongation	n	327	225	185	157	124	106	42	336
		<= 450	326 (99.7)	223 (99.1)	183 (98.9)	155 (98.7)	123 (99.2)	106 (100.0)	42 (100.0)	330 (98.2)
		450 < to <= 480	1 (0.3)	2 (0.9)	2 (1.1)	2 (1.3)	1 (0.8)	0	0	6 (1.8)
		480 < to <= 500	0	0	0	0	0	0	0	0
		> 500	0	0	0	0	0	0	0	0
	Change from baseline in QTc interval	n	327	225	185	157	124	106	42	336
		<= 30	327 (100.0)	224 (99.6)	185 (100.0)	157 (100.0)	124 (100.0)	106 (100.0)	42 (100.0)	335 (99.7)
		30 < to <= 60	0	1 (0.4)	0	0	0	0	0	1 (0.3)
		> 60	0	0	0	0	0	0	0	0

QTc = corrected QT interval
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants expose zuranolone at least once and was counted once in the severest category reported.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.4.1

表 2.7.4.7-58 Day 15 の心電図の各パラメータ値及びベースラインからの変化量 (A3736 Part A/Part B)

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
Heart Rate (beats/min)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	66.74 (9.33)	68.19 (9.84)	70.08 (9.27)	69.69 (9.17)	70.12 (7.14)	70.22 (10.96)	68.24 (10.98)
		Min	41.7	45.0	53.0	52.3	57.0	51.3	57.0
		Median	67.33	69.00	70.00	70.00	70.33	71.00	63.33
		Max	88.7	88.3	90.3	84.0	88.7	91.3	90.7
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
		Mean (SD)	66.47 (9.28)	69.04 (10.01)	69.06 (9.27)	68.69 (8.80)	69.53 (9.59)	72.48 (10.92)	70.38 (9.65)
		Min	41.0	43.0	46.7	49.7	56.3	55.3	59.7
		Median	66.17	68.67	69.33	70.33	66.67	69.83	67.67
		Max	92.0	92.0	91.0	93.0	91.3	95.7	89.0
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.52 (6.91)	0.93 (6.98)	-1.02 (6.98)	-1.00 (6.37)	0.10 (7.22)	2.26 (6.97)	2.14 (4.32)
		Min	-22.0	-14.3	-12.7	-14.0	-13.7	-9.3	-3.7
		Median	0.00	1.00	-1.67	-1.67	-1.67	3.50	2.00
		Max	18.0	18.0	21.0	12.3	18.7	14.3	9.3
RR Interval (msec)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	917.30 (141.12)	898.28 (137.41)	870.89 (117.77)	875.21 (118.93)	863.81 (88.00)	875.72 (147.35)	894.00 (123.45)
		Min	676.7	679.3	665.0	714.0	675.7	657.7	660.3
		Median	887.33	870.67	859.00	856.00	851.00	843.83	949.33
		Max	1436.7	1332.7	1132.0	1147.3	1053.0	1169.0	1047.3
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	920.15 (136.04)	888.10 (136.89)	885.55 (130.28)	889.28 (117.49)	877.30 (114.33)	844.20 (123.02)	865.76 (108.79)
		Min	655.0	653.0	659.0	644.7	658.3	629.0	672.3
		Median	906.50	875.00	870.33	858.00	891.67	855.50	888.00
		Max	1465.7	1394.7	1283.7	1200.7	1059.0	1082.7	1007.0
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	6.15 (89.31)	-11.01 (88.38)	14.65 (88.14)	14.07 (81.33)	6.52 (87.23)	-31.52 (80.87)	-28.24 (52.46)
		Min	-165.3	-207.3	-200.0	-169.7	-199.7	-173.0	-120.0
		Median	1.17	-16.00	29.33	29.00	24.33	-41.33	-26.33
		Max	313.7	219.3	218.3	168.0	196.3	99.3	46.0
PR Interval (msec)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	158.38 (21.38)	156.82 (22.41)	161.22 (22.94)	161.99 (22.65)	162.88 (24.13)	163.39 (23.22)	169.67 (35.62)
		Min	118.3	122.0	126.0	130.3	132.0	128.3	136.0
		Median	152.00	150.67	157.00	154.00	160.67	160.33	157.00
		Max	238.7	231.0	243.3	234.0	235.0	218.7	227.3
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	158.07 (23.06)	158.16 (23.23)	161.39 (22.45)	163.06 (24.51)	165.04 (28.53)	166.24 (29.28)	166.24 (29.90)
		Min	123.3	121.3	129.0	128.3	128.3	127.0	133.0
		Median	153.33	153.00	158.00	157.67	159.67	162.33	162.00
		Max	247.3	241.7	240.0	240.0	240.0	231.3	207.3
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.50 (6.68)	1.08 (5.87)	0.17 (7.00)	1.07 (7.07)	1.01 (8.91)	2.85 (11.31)	-3.43 (8.21)
		Min	-19.3	-8.7	-18.0	-14.7	-13.3	-20.3	-20.0

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
		Median	-0.50	-0.33	1.33	0.00	-0.67	2.83	-2.33
		Max	17.3	20.3	13.7	21.3	22.7	26.0	5.3
QRS Duration (msec)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	98.25 (11.62)	98.80 (11.24)	99.90 (11.22)	99.21 (11.84)	100.95 (12.56)	104.70 (14.24)	100.67 (10.97)
		Min	76.7	76.0	78.0	84.7	88.0	89.0	88.0
		Median	97.33	98.67	100.33	99.67	100.17	102.17	99.00
		Max	155.0	151.7	156.0	154.3	149.3	153.3	115.0
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	98.01 (11.14)	98.31 (11.23)	99.57 (10.77)	98.50 (11.14)	101.20 (12.60)	104.78 (13.37)	100.43 (10.05)
		Min	76.0	76.7	79.3	80.7	85.7	90.0	86.3
		Median	96.83	97.67	100.00	97.67	99.33	104.00	100.33
		Max	153.3	154.3	146.0	148.3	151.3	150.3	116.0
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.30 (3.86)	-0.08 (4.22)	-0.33 (3.02)	-0.72 (3.26)	0.17 (3.39)	0.07 (4.03)	-0.24 (5.49)
		Min	-20.3	-16.7	-10.0	-9.7	-5.0	-8.0	-10.3
		Median	0.33	-0.33	0.00	-0.67	-0.33	0.33	1.33
		Max	10.0	17.7	6.3	7.3	10.7	8.0	7.0
QT Interval (msec)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	403.31 (28.91)	400.03 (29.40)	395.09 (25.57)	394.56 (22.61)	394.02 (19.67)	396.80 (26.84)	397.57 (25.37)
		Min	345.7	348.0	356.3	322.3	360.3	353.3	352.3
		Median	403.33	396.33	396.33	392.00	394.83	398.17	398.33
		Max	491.7	516.7	460.7	438.3	433.7	441.0	426.0
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	403.08 (28.36)	397.41 (27.68)	395.84 (26.05)	395.93 (25.28)	398.70 (23.30)	391.69 (25.25)	392.67 (19.54)
		Min	335.3	350.0	335.0	345.3	339.0	339.0	365.3
		Median	401.50	399.00	394.00	395.33	400.00	389.00	390.33
		Max	497.7	516.0	463.7	454.3	436.7	433.0	416.3
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	0.47 (15.91)	-2.94 (18.95)	0.75 (15.65)	1.37 (15.83)	3.43 (15.39)	-5.11 (12.72)	-4.90 (13.52)
		Min	-43.3	-46.0	-34.0	-31.0	-32.3	-25.3	-25.7
		Median	0.67	-3.67	2.00	2.00	2.00	-6.17	-6.67
		Max	44.0	39.7	35.0	35.3	40.0	21.3	13.0
QTcF Interval (msec)	Baseline	n	87	69	55	41	28	18	7
		Mean (SD)	415.43 (16.29)	414.94 (17.00)	413.98 (16.78)	412.84 (14.97)	413.79 (14.09)	415.46 (15.56)	413.00 (14.86)
		Min	373.7	377.7	386.0	359.0	383.7	385.7	394.7
		Median	414.67	416.67	413.67	413.00	412.83	416.83	405.00

Parameter (Unit)	Time point	Statistic	治療回						
			1	2	3	4	5	6	7
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7
		Max	447.0	469.0	451.3	439.3	442.0	437.0	435.7
	Day 15	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	414.69 (16.23)	413.95 (17.28)	412.59 (16.79)	411.95 (16.48)	416.81 (16.81)	414.93 (18.47)	412.29 (14.19)
		Min	368.3	381.0	359.3	368.3	380.7	379.0	395.7
		Median	417.67	411.33	414.00	412.33	418.00	418.33	416.67
		Max	444.0	461.3	448.0	448.3	453.0	443.7	432.3
	- Change from baseline	n	84	67	55	41	27	18	7
		Mean (SD)	-0.55 (8.50)	-1.16 (10.93)	-1.39 (9.48)	-0.89 (9.76)	2.90 (7.86)	-0.54 (8.81)	-0.71 (11.63)
		Min	-19.3	-25.0	-29.0	-23.0	-13.3	-17.0	-19.7
		Median	-0.67	-3.67	0.00	0.33	3.00	0.17	-3.33
		Max	22.3	26.7	16.7	20.0	17.0	13.3	14.3

Max = maximum; Min = minimum; QTcF = QT interval corrected for heart rate by Fridericia's correction; SD = standard deviation
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.3.2

表 2.7.4.7-59 QTcF 値の分布 (A3736 Part A/Part B)

Time point	Criterion	Category	治療回							合計 [a]
			1	2	3	4	5	6	7	N = 87
			N = 87	N = 69	N = 55	N = 41	N = 28	N = 18	N = 7	
Baseline	Absolute QTc interval prolongation	n	87	69	55	41	28	18	7	87
		<= 450	87 (100.0)	67 (97.1)	54 (98.2)	41 (100.0)	28 (100.0)	18 (100.0)	7 (100.0)	84 (96.6)
		450 < to <= 480	0	2 (2.9)	1 (1.8)	0	0	0	0	3 (3.4)
		480 < to <= 500	0	0	0	0	0	0	0	0
		> 500	0	0	0	0	0	0	0	0
Day 15	Absolute QTc interval prolongation	n	84	67	55	41	27	18	7	85
		<= 450	84 (100.0)	65 (97.0)	55 (100.0)	41 (100.0)	26 (96.3)	18 (100.0)	7 (100.0)	82 (96.5)
		450 < to <= 480	0	2 (3.0)	0	0	1 (3.7)	0	0	3 (3.5)
		480 < to <= 500	0	0	0	0	0	0	0	0
		> 500	0	0	0	0	0	0	0	0
	Change from baseline in QTc interval	n	84	67	55	41	27	18	7	85
		<= 30	84 (100.0)	67 (100.0)	55 (100.0)	41 (100.0)	27 (100.0)	18 (100.0)	7 (100.0)	85 (100.0)
		30 < to <= 60	0	0	0	0	0	0	0	0
		> 60	0	0	0	0	0	0	0	0

QTc = corrected QT interval
ズラノロンを 1 回以上投与された試験参加者のみ示す.
a Participants expose zuranolone at least once and was counted once in the severest category reported.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.5.4.2

表 2.7.4.7-60 年齢別の有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84				30 mg 群 N = 284				プラセボ群 N = 278			
	>= 18 to < 25 N* = 11	>= 25 to < 45 N* = 41	>= 45 to < 65 N* = 31	>= 65 N* = 1	>= 18 to < 25 N* = 42	>= 25 to < 45 N* = 142	>= 45 to < 65 N* = 94	>= 65 N* = 6	>= 18 to < 25 N* = 28	>= 25 to < 45 N* = 138	>= 45 to < 65 N* = 106	>= 65 N* = 6
Participants with any TEAE	6 (54.5)	20 (48.8)	18 (58.1)	1 (100.0)	21 (50.0)	82 (57.7)	50 (53.2)	3 (50.0)	12 (42.9)	59 (42.8)	49 (46.2)	1 (16.7)
感染症および寄生虫症	1 (9.1)	6 (14.6)	2 (6.5)	0	5 (11.9)	20 (14.1)	10 (10.6)	0	2 (7.1)	16 (11.6)	8 (7.5)	0
- 上咽頭炎	1 (9.1)	3 (7.3)	2 (6.5)	0	1 (2.4)	9 (6.3)	3 (3.2)	0	1 (3.6)	5 (3.6)	3 (2.8)	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	0	0	0	0	3 (7.1)	5 (3.5)	0	0	1 (3.6)	4 (2.9)	4 (3.8)	0
- 尿路感染	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.7)	2 (2.1)	0	0	3 (2.2)	1 (0.9)	0
- 胃腸炎	0	0	0	0	0	2 (1.4)	1 (1.1)	0	0	1 (0.7)	0	0
- 膀胱炎	0	0	0	0	0	0	2 (2.1)	0	0	0	1 (0.9)	0
- 単純ヘルペス	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0	0	0	0	0
- 麦粒腫	1 (9.1)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 結膜炎	0	1 (2.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 帯状疱疹	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 感染	0	1 (2.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- ムンプス	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 中耳炎	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 肺炎	1 (9.1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 皮下組織膿瘍	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- カンジダ感染	0	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	0	0	0	0
- 細菌尿	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- ヘルペスウイルス感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- インフルエンザ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 腎盂腎炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84				30 mg 群 N = 284				プラセボ群 N = 278			
	>= 18 to < 25 N* = 11	>= 25 to < 45 N* = 41	>= 45 to < 65 N* = 31	>= 65 N* = 1	>= 18 to < 25 N* = 42	>= 25 to < 45 N* = 142	>= 45 to < 65 N* = 94	>= 65 N* = 6	>= 18 to < 25 N* = 28	>= 25 to < 45 N* = 138	>= 45 to < 65 N* = 106	>= 65 N* = 6
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 白血球増加症	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.7)	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 季節性アレルギー	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 節足動物刺傷アレルギー	0	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	0	1 (2.4)	3 (2.1)	2 (2.1)	0	0	2 (1.4)	2 (1.9)	0
- 食欲減退	0	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.7)	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 高トリグリセリド血症	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 高尿酸血症	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	2 (1.9)	0
- 食欲亢進	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 痛風	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
精神障害	0	1 (2.4)	1 (3.2)	0	1 (2.4)	3 (2.1)	5 (5.3)	0	0	1 (0.7)	3 (2.8)	1 (16.7)
- 不眠症	0	0	1 (3.2)	0	1 (2.4)	1 (0.7)	1 (1.1)	0	0	0	1 (0.9)	1 (16.7)
- 悪夢	0	0	0	0	0	0	2 (2.1)	0	0	1 (0.7)	1 (0.9)	0
- 異常な夢	0	1 (2.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 激越	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- うつ病	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 易刺激性	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 欲求不満耐性低下	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 怒り	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 不安	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
神経系障害	3 (27.3)	10 (24.4)	9 (29.0)	1 (100.0)	9 (21.4)	40 (28.2)	25 (26.6)	3 (50.0)	1 (3.6)	16 (11.6)	14 (13.2)	0
- 傾眠	3 (27.3)	3 (7.3)	4 (12.9)	0	6 (14.3)	26 (18.3)	11 (11.7)	1 (16.7)	1 (3.6)	9 (6.5)	7 (6.6)	0
- 浮動性めまい	0	5 (12.2)	4 (12.9)	0	3 (7.1)	15 (10.6)	14 (14.9)	1 (16.7)	0	2 (1.4)	4 (3.8)	0
- 頭痛	0	2 (4.9)	2 (6.5)	1 (100.0)	3 (7.1)	4 (2.8)	6 (6.4)	0	0	5 (3.6)	2 (1.9)	0
- 感覚鈍麻	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 振戦	0	0	0	0	2 (4.8)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 肋間神経痛	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 下肢静止不能症候群	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (16.7)	0	1 (0.7)	1 (0.9)	0

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84				30 mg 群 N = 284				プラセボ群 N = 278			
	>= 18 to < 25 N* = 11	>= 25 to < 45 N* = 41	>= 45 to < 65 N* = 31	>= 65 N* = 1	>= 18 to < 25 N* = 42	>= 25 to < 45 N* = 142	>= 45 to < 65 N* = 94	>= 65 N* = 6	>= 18 to < 25 N* = 28	>= 25 to < 45 N* = 138	>= 45 to < 65 N* = 106	>= 65 N* = 6
- 注意力障害	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 体位性めまい	0	1 (2.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 構語障害	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 反射亢進	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 鎮静	0	1 (2.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 感覚障害	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 味覚不全	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 頭部不快感	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
眼障害	0	0	1 (3.2)	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (3.6)	1 (0.7)	2 (1.9)	0
- アレルギー性結膜炎	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	0
- 眼瞼ミオキミア	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 眼の異常感	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 白内障	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 硝子体浮遊物	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
耳および迷路障害	0	0	1 (3.2)	0	0	3 (2.1)	1 (1.1)	0	0	0	2 (1.9)	0
- 回転性めまい	0	0	1 (3.2)	0	0	3 (2.1)	1 (1.1)	0	0	0	1 (0.9)	0
- 耳鳴	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
心臓障害	0	1 (2.4)	1 (3.2)	0	1 (2.4)	1 (0.7)	1 (1.1)	0	0	2 (1.4)	1 (0.9)	0
- 動悸	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 上室性不整脈	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 徐脈	0	0	0	0	1 (2.4)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 洞性徐脈	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 上室性期外収縮	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 心室性期外収縮	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
血管障害	0	0	0	0	0	3 (2.1)	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 起立性低血圧	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0	0	0	0	0
- 低血圧	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 高血圧	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0	0	2 (1.4)	0	0
- 口腔咽頭痛	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0	0	0	0	0
- 咳嗽	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84				30 mg 群 N = 284				プラセボ群 N = 278			
	>= 18 to < 25 N* = 11	>= 25 to < 45 N* = 41	>= 45 to < 65 N* = 31	>= 65 N* = 1	>= 18 to < 25 N* = 42	>= 25 to < 45 N* = 142	>= 45 to < 65 N* = 94	>= 65 N* = 6	>= 18 to < 25 N* = 28	>= 25 to < 45 N* = 138	>= 45 to < 65 N* = 106	>= 65 N* = 6
胃腸障害	2 (18.2)	5 (12.2)	5 (16.1)	0	4 (9.5)	17 (12.0)	13 (13.8)	0	3 (10.7)	13 (9.4)	12 (11.3)	1 (16.7)
- 悪心	0	1 (2.4)	3 (9.7)	0	1 (2.4)	8 (5.6)	2 (2.1)	0	0	3 (2.2)	2 (1.9)	1 (16.7)
- 下痢	0	2 (4.9)	0	0	0	4 (2.8)	4 (4.3)	0	0	2 (1.4)	1 (0.9)	1 (16.7)
- 便秘	1 (9.1)	1 (2.4)	1 (3.2)	0	1 (2.4)	3 (2.1)	0	0	0	4 (2.9)	3 (2.8)	0
- 嘔吐	1 (9.1)	0	0	0	0	3 (2.1)	1 (1.1)	0	0	0	1 (0.9)	0
- 腹部不快感	1 (9.1)	0	0	0	1 (2.4)	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.7)	2 (1.9)	0
- 腹痛	0	0	0	0	1 (2.4)	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.7)	0	0
- 上腹部痛	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (1.1)	0	2 (7.1)	1 (0.7)	2 (1.9)	0
- 齲歯	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 痔核	0	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 虚血性大腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 口内乾燥	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 胃炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- レッチング	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 消化管運動過剰	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 腹部膨満	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 歯周病	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 口内炎	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	0
- 肛門出血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 大腸ポリープ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 脂肪肝	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 肝機能異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	1 (2.4)	0	0	1 (2.4)	4 (2.8)	1 (1.1)	0	1 (3.6)	5 (3.6)	1 (0.9)	0
- 湿疹	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (1.1)	0	0	1 (0.7)	0	0
- 蕁麻疹	0	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 寝汗	0	1 (2.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- そう痒症	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	2 (1.4)	0	0
- 発疹	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (3.6)	0	0	0
- 皮膚剥脱	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 皮膚乾燥	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 多汗症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84				30 mg 群 N = 284				プラセボ群 N = 278			
	>= 18 to < 25 N* = 11	>= 25 to < 45 N* = 41	>= 45 to < 65 N* = 31	>= 65 N* = 1	>= 18 to < 25 N* = 42	>= 25 to < 45 N* = 142	>= 45 to < 65 N* = 94	>= 65 N* = 6	>= 18 to < 25 N* = 28	>= 25 to < 45 N* = 138	>= 45 to < 65 N* = 106	>= 65 N* = 6
筋骨格系および結合組織障害	1 (9.1)	1 (2.4)	2 (6.5)	0	0	8 (5.6)	3 (3.2)	0	0	6 (4.3)	3 (2.8)	0
- 背部痛	0	1 (2.4)	2 (6.5)	0	0	1 (0.7)	1 (1.1)	0	0	2 (1.4)	1 (0.9)	0
- 筋肉痛	0	0	0	0	0	5 (3.5)	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 筋力低下	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.7)	0	0
- 筋骨格痛	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 頚部痛	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	1 (0.9)	0
- 顎痛	1 (9.1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 横紋筋融解症	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 関節痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 顎関節症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 腱鞘炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 線維筋痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
腎および尿路障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 頻尿	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	1 (3.2)	0	0	1 (0.7)	2 (2.1)	0	0	0	0	0
- 月経困難症	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 不規則月経	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 重度月経出血	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (3.2)	0	6 (14.3)	21 (14.8)	12 (12.8)	0	2 (7.1)	10 (7.2)	3 (2.8)	0
- 異常感	0	0	1 (3.2)	0	2 (4.8)	7 (4.9)	4 (4.3)	0	1 (3.6)	1 (0.7)	1 (0.9)	0
- 発熱	0	0	0	0	2 (4.8)	6 (4.2)	1 (1.1)	0	1 (3.6)	3 (2.2)	0	0
- 無力症	0	0	0	0	1 (2.4)	4 (2.8)	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 倦怠感	0	0	0	0	1 (2.4)	2 (1.4)	2 (2.1)	0	0	4 (2.9)	0	0
- 歩行障害	0	0	0	0	0	2 (1.4)	0	0	0	0	0	0
- 口渇	0	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 胸痛	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.7)	0	0
- 酩酊感	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 熱感	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 注射部位内出血	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	1 (0.9)	0
- 足のもつれ	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84				30 mg 群 N = 284				プラセボ群 N = 278			
	>= 18 to < 25 N* = 11	>= 25 to < 45 N* = 41	>= 45 to < 65 N* = 31	>= 65 N* = 1	>= 18 to < 25 N* = 42	>= 25 to < 45 N* = 142	>= 45 to < 65 N* = 94	>= 65 N* = 6	>= 18 to < 25 N* = 28	>= 25 to < 45 N* = 138	>= 45 to < 65 N* = 106	>= 65 N* = 6
- 浮腫	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	1 (0.9)	0
- 注射部位疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
臨床検査	1 (9.1)	3 (7.3)	5 (16.1)	0	1 (2.4)	13 (9.2)	3 (3.2)	0	2 (7.1)	10 (7.2)	12 (11.3)	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (3.2)	0	1 (2.4)	2 (1.4)	0	0	0	2 (1.4)	0	0
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (3.2)	0	0	1 (0.7)	1 (1.1)	0	0	2 (1.4)	3 (2.8)	0
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (3.2)	0	0	2 (1.4)	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	1 (9.1)	0	1 (3.2)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	2 (1.9)	0
- 血中尿酸増加	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (3.6)	1 (0.7)	2 (1.9)	0
- 心電図ＱＴ延長	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 努力呼気量減少	0	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 血中コレステロール増加	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 血圧低下	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 収縮期血圧低下	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 体重増加	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 尿中蛋白陽性	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 肝酵素上昇	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 尿中ウロビリノーゲン増加	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.7)	0	0

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84				30 mg 群 N = 284				プラセボ群 N = 278			
	>= 18 to < 25 N* = 11	>= 25 to < 45 N* = 41	>= 45 to < 65 N* = 31	>= 65 N* = 1	>= 18 to < 25 N* = 42	>= 25 to < 45 N* = 142	>= 45 to < 65 N* = 94	>= 65 N* = 6	>= 18 to < 25 N* = 28	>= 25 to < 45 N* = 138	>= 45 to < 65 N* = 106	>= 65 N* = 6
- 肝機能検査値上昇	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 血中ブドウ糖増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 尿中ブドウ糖陽性	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (3.6)	0	0	0
- 肝機能検査異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 血小板数減少	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 体重減少	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 白血球数減少	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 尿潜血陽性	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	2 (1.9)	0
- 尿中ケトン体陽性	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (2.4)	1 (3.2)	0	1 (2.4)	3 (2.1)	4 (4.3)	0	0	1 (0.7)	4 (3.8)	0
- 挫傷	0	0	0	0	0	1 (0.7)	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 熱傷	0	1 (2.4)	0	0	1 (2.4)	0	0	0	0	0	0	0
- 熱疲労	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 靭帯捻挫	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 橈骨骨折	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- ワクチン接種合併症	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 手首関節骨折	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 歯肉損傷	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 頚椎骨折	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 腰椎骨折	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 処置による疼痛	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0
- 皮膚擦過傷	0	0	0	0	0	0	1 (1.1)	0	0	0	0	0
- 外傷後頚部症候群	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 節足動物刺傷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 上顎炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 熱中症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0
- 歯の脱臼	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
Percentage was calculated using N* as the denominator.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.2.3.1.1j

表 2.7.4.7-61 年齢別の有害事象 (A3736 試験 Part A)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 55				プラセボ群 N = 52			
	>= 18 to < 25 N* = 9	>= 25 to < 45 N* = 27	>= 45 to < 65 N* = 18	>= 65 N* = 1	>= 18 to < 25 N* = 7	>= 25 to < 45 N* = 27	>= 45 to < 65 N* = 18	>= 65 N* = 0
Participants with any TEAE	4 (44.4)	20 (74.1)	12 (66.7)	1 (100.0)	2 (28.6)	10 (37.0)	10 (55.6)	0
感染症および寄生虫症	1 (11.1)	4 (14.8)	1 (5.6)	0	1 (14.3)	1 (3.7)	1 (5.6)	0
- 上咽頭炎	0	3 (11.1)	1 (5.6)	0	0	1 (3.7)	1 (5.6)	0
- インフルエンザ	1 (11.1)	0	0	0	0	0	0	0
- 副鼻腔炎	0	1 (3.7)	0	0	0	0	0	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	0	0	0	0	1 (14.3)	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	2 (11.1)	0	0	0	1 (5.6)	0
- 栄養補給障害	0	0	2 (11.1)	0	0	0	0	0
- テタニー	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
精神障害	0	2 (7.4)	0	1 (100.0)	0	0	3 (16.7)	0
- 不眠症	0	1 (3.7)	0	1 (100.0)	0	0	3 (16.7)	0
- パニック発作	0	1 (3.7)	0	0	0	0	0	0
- 落ち着きのなさ	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
神経系障害	1 (11.1)	9 (33.3)	4 (22.2)	1 (100.0)	0	3 (11.1)	2 (11.1)	0
- 傾眠	0	7 (25.9)	3 (16.7)	1 (100.0)	0	1 (3.7)	1 (5.6)	0
- 浮動性めまい	0	3 (11.1)	1 (5.6)	0	0	1 (3.7)	0	0
- 頭痛	1 (11.1)	0	0	0	0	1 (3.7)	0	0
- 手根管症候群	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
- 頭部不快感	0	0	0	0	0	1 (3.7)	0	0
- 過眠症	0	0	0	0	0	1 (3.7)	0	0
眼障害	0	2 (7.4)	0	0	0	1 (3.7)	0	0
- ドライアイ	0	1 (3.7)	0	0	0	0	0	0
- 羞明	0	1 (3.7)	0	0	0	0	0	0
- 眼精疲労	0	0	0	0	0	1 (3.7)	0	0
耳および迷路障害	0	0	1 (5.6)	0	0	0	0	0
- 耳鳴	0	0	1 (5.6)	0	0	0	0	0
心臓障害	0	0	1 (5.6)	0	0	0	1 (5.6)	0
- 洞性徐脈	0	0	1 (5.6)	0	0	0	0	0
- 動悸	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	1 (5.6)	0	0	0	0	0

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 55				プラセボ群 N = 52			
	>= 18 to < 25 N* = 9	>= 25 to < 45 N* = 27	>= 45 to < 65 N* = 18	>= 65 N* = 1	>= 18 to < 25 N* = 7	>= 25 to < 45 N* = 27	>= 45 to < 65 N* = 18	>= 65 N* = 0
- 鼻漏	0	0	1 (5.6)	0	0	0	0	0
胃腸障害	2 (22.2)	6 (22.2)	5 (27.8)	0	0	2 (7.4)	4 (22.2)	0
- 悪心	0	5 (18.5)	2 (11.1)	0	0	1 (3.7)	1 (5.6)	0
- 齲歯	0	1 (3.7)	1 (5.6)	0	0	0	0	0
- 下痢	2 (22.2)	0	0	0	0	1 (3.7)	0	0
- 上腹部痛	0	0	1 (5.6)	0	0	0	1 (5.6)	0
- 十二指腸潰瘍	0	0	1 (5.6)	0	0	0	0	0
- 歯痛	0	0	1 (5.6)	0	0	0	0	0
- 胃食道逆流性疾患	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
- 嘔吐	0	0	0	0	0	1 (3.7)	0	0
- 軟便	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
肝胆道系障害	0	0	0	1 (100.0)	1 (14.3)	0	0	0
- 肝機能異常	0	0	0	1 (100.0)	1 (14.3)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	3 (11.1)	0	0	0	0	0	0
- 多汗症	0	1 (3.7)	0	0	0	0	0	0
- そう痒症	0	1 (3.7)	0	0	0	0	0	0
- 発疹	0	1 (3.7)	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	0	0	4 (14.8)	2 (11.1)	0
- 背部痛	0	0	0	0	0	3 (11.1)	1 (5.6)	0
- 腱付着部症	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
- 四肢不快感	0	0	0	0	0	1 (3.7)	0	0
腎および尿路障害	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
- 頻尿	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	3 (11.1)	0	0	0	3 (11.1)	1 (5.6)	0
- 口渇	0	2 (7.4)	0	0	0	0	1 (5.6)	0
- 無力症	0	1 (3.7)	0	0	0	0	0	0
- 倦怠感	0	0	0	0	0	1 (3.7)	0	0
- 発熱	0	0	0	0	0	2 (7.4)	0	0
臨床検査	1 (11.1)	2 (7.4)	2 (11.1)	0	0	1 (3.7)	2 (11.1)	0
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (7.4)	0	0	0	0	1 (5.6)	0

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 55				プラセボ群 N = 52			
	>= 18 to < 25 N* = 9	>= 25 to < 45 N* = 27	>= 45 to < 65 N* = 18	>= 65 N* = 1	>= 18 to < 25 N* = 7	>= 25 to < 45 N* = 27	>= 45 to < 65 N* = 18	>= 65 N* = 0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	2 (11.1)	0	0	0	0	0
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (5.6)	0	0	0	0	0
- ヒト乳頭腫ウイルス検査陽性	1 (11.1)	0	0	0	0	0	0	0
- 収縮期血圧上昇	0	0	0	0	0	0	1 (5.6)	0
- 尿中ウロビリノーゲン増加	0	0	0	0	0	1 (3.7)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (11.1)	0	0	0	0	1 (3.7)	0	0
- 熱中症	1 (11.1)	0	0	0	0	0	0	0
- 挫傷	0	0	0	0	0	1 (3.7)	0	0

TEAE = treatment-emergent adverse event
Percentage was calculated using N* as the denominator.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.2.3.1.2j

表 2.7.4.7-62 年齢別の有害事象 (A3734 Part A/Part B)

合計 [a]

System organ class - Preferred term	>= 18 to < 25 N = 43	>= 25 to < 45 N = 175	>= 45 to < 65 N = 123	>= 65 N = 7
Participants with any TEAE	31 (72.1)	137 (78.3)	99 (80.5)	4 (57.1)
感染症および寄生虫症	16 (37.2)	63 (36.0)	38 (30.9)	1 (14.3)
- 上咽頭炎	3 (7.0)	32 (18.3)	15 (12.2)	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	10 (23.3)	26 (14.9)	12 (9.8)	1 (14.3)
- 尿路感染	0	4 (2.3)	3 (2.4)	0
- 胃腸炎	1 (2.3)	3 (1.7)	2 (1.6)	0
- インフルエンザ	0	4 (2.3)	1 (0.8)	0
- 副鼻腔炎	1 (2.3)	1 (0.6)	3 (2.4)	0
- 帯状疱疹	0	0	3 (2.4)	0
- 扁桃炎	1 (2.3)	0	2 (1.6)	0
- 急性ＣＯＶＩＤ－１９後症候群	1 (2.3)	2 (1.1)	0	0
- 気管支炎	0	2 (1.1)	0	0
- 歯周炎	0	1 (0.6)	1 (0.8)	0
- 足部白癬	0	1 (0.6)	1 (0.8)	0
- ノロウイルス感染	0	2 (1.1)	0	0
- 膀胱炎	0	1 (0.6)	0	0
- せつ	0	0	1 (0.8)	0
- 単純ヘルペス	0	1 (0.6)	0	0
- 麦粒腫	0	1 (0.6)	0	0
- ムンプス	0	1 (0.6)	0	0
- 外耳炎	0	1 (0.6)	0	0
- 中耳炎	0	1 (0.6)	0	0
- 歯冠周囲炎	1 (2.3)	0	0	0
- 咽頭炎	0	1 (0.6)	0	0
- 鼻炎	0	0	1 (0.8)	0
- 唾液腺炎	0	0	1 (0.8)	0
- 皮膚感染	0	0	1 (0.8)	0
- 皮下組織膿瘍	0	0	1 (0.8)	0
- ヘルペス眼感染	0	1 (0.6)	0	0
- 細菌性膀胱炎	0	1 (0.6)	0	0
- カンジダ感染	1 (2.3)	0	0	0
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）	0	0	1 (0.8)	0
- 悪性胸水	0	0	1 (0.8)	0
- 浸潤性乳管癌	0	0	1 (0.8)	0
血液およびリンパ系障害	1 (2.3)	2 (1.1)	1 (0.8)	0
- 貧血	1 (2.3)	1 (0.6)	0	0
- 白血球増加症	0	1 (0.6)	0	0
- 白血球減少症	0	0	1 (0.8)	0
免疫系障害	3 (7.0)	1 (0.6)	1 (0.8)	0
- 季節性アレルギー	2 (4.7)	1 (0.6)	1 (0.8)	0
- 節足動物刺傷アレルギー	1 (2.3)	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (2.3)	5 (2.9)	4 (3.3)	0
- 脂質異常症	0	2 (1.1)	2 (1.6)	0
- 食欲減退	0	2 (1.1)	2 (1.6)	0
- 高尿酸血症	1 (2.3)	1 (0.6)	0	0
- 高トリグリセリド血症	0	1 (0.6)	0	0
精神障害	4 (9.3)	10 (5.7)	5 (4.1)	0
- 悪夢	1 (2.3)	1 (0.6)	2 (1.6)	0
- 不眠症	1 (2.3)	1 (0.6)	1 (0.8)	0
- 初期不眠症	1 (2.3)	1 (0.6)	0	0
- 抑うつ症状	0	1 (0.6)	1 (0.8)	0

System organ class - Preferred term	>= 18 to < 25 N = 43	>= 25 to < 45 N = 175	>= 45 to < 65 N = 123	>= 65 N = 7
- 躁的症状	0	1 (0.6)	1 (0.8)	0
- 異常な夢	0	1 (0.6)	0	0
- 激越	0	1 (0.6)	0	0
- 怒り	0	1 (0.6)	0	0
- 転換性障害	1 (2.3)	0	0	0
- うつ病	0	1 (0.6)	0	0
- 脱抑制	0	1 (0.6)	0	0
- 易刺激性	0	1 (0.6)	0	0
神経系障害	14 (32.6)	60 (34.3)	49 (39.8)	3 (42.9)
- 傾眠	8 (18.6)	35 (20.0)	23 (18.7)	2 (28.6)
- 浮動性めまい	3 (7.0)	24 (13.7)	20 (16.3)	1 (14.3)
- 頭痛	4 (9.3)	12 (6.9)	11 (8.9)	0
- 振戦	1 (2.3)	0	2 (1.6)	1 (14.3)
- アカシジア	0	0	2 (1.6)	0
- 構語障害	0	2 (1.1)	0	0
- 感覚鈍麻	0	0	2 (1.6)	0
- 片頭痛	0	1 (0.6)	1 (0.8)	0
- 肋間神経痛	0	2 (1.1)	0	0
- 下肢静止不能症候群	0	2 (1.1)	0	0
- 意識変容状態	1 (2.3)	0	0	0
- 健忘	0	1 (0.6)	0	0
- 運動失調	0	0	1 (0.8)	0
- 手根管症候群	0	0	1 (0.8)	0
- 脳梗塞	0	0	1 (0.8)	0
- 頚腕症候群	0	1 (0.6)	0	0
- 注意力障害	0	1 (0.6)	0	0
- 体位性めまい	1 (2.3)	0	0	0
- 頭部不快感	0	1 (0.6)	0	0
- ヘルペス後神経痛	0	0	1 (0.8)	0
- 鎮静	0	0	1 (0.8)	0
- 感覚障害	0	1 (0.6)	0	0
- 会話障害	0	0	1 (0.8)	0
- 頚髄神経根障害	0	1 (0.6)	0	0
眼障害	2 (4.7)	7 (4.0)	2 (1.6)	0
- アレルギー性結膜炎	0	3 (1.7)	1 (0.8)	0
- 眼瞼炎	0	2 (1.1)	0	0
- ドライアイ	1 (2.3)	1 (0.6)	0	0
- 眼の異常感	1 (2.3)	0	0	0
- 閉塞隅角緑内障	0	0	1 (0.8)	0
- 眼精疲労	0	1 (0.6)	0	0
- 眼の炎症	0	0	1 (0.8)	0
耳および迷路障害	1 (2.3)	8 (4.6)	6 (4.9)	0
- 回転性めまい	0	5 (2.9)	2 (1.6)	0
- 頭位性回転性めまい	0	1 (0.6)	2 (1.6)	0
- 乗物酔い	1 (2.3)	0	1 (0.8)	0
- メニエール病	0	1 (0.6)	0	0
- 突発性難聴	0	0	1 (0.8)	0
- 耳管狭窄	0	1 (0.6)	0	0
心臓障害	1 (2.3)	5 (2.9)	4 (3.3)	0
- 動悸	0	2 (1.1)	1 (0.8)	0
- 頻脈	1 (2.3)	2 (1.1)	0	0
- 洞性徐脈	0	0	1 (0.8)	0
- 洞性頻脈	0	0	1 (0.8)	0
- 心室性期外収縮	0	0	1 (0.8)	0
- 右房拡大	0	1 (0.6)	0	0
血管障害	0	3 (1.7)	1 (0.8)	0

System organ class - Preferred term	>= 18 to < 25 N = 43	>= 25 to < 45 N = 175	>= 45 to < 65 N = 123	>= 65 N = 7
- 起立性低血圧	0	2 (1.1)	0	0
- 高血圧	0	0	1 (0.8)	0
- 末梢冷感	0	1 (0.6)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (7.0)	9 (5.1)	8 (6.5)	0
- 咳嗽	0	3 (1.7)	3 (2.4)	0
- 口腔咽頭痛	2 (4.7)	2 (1.1)	2 (1.6)	0
- アレルギー性鼻炎	2 (4.7)	1 (0.6)	0	0
- 喘息	0	0	1 (0.8)	0
- 呼吸困難	0	1 (0.6)	0	0
- しゃっくり	0	0	1 (0.8)	0
- 鼻閉塞	0	1 (0.6)	0	0
- 自然気胸	0	1 (0.6)	0	0
- 咽喉刺激感	0	1 (0.6)	0	0
- 血管運動性鼻炎	0	0	1 (0.8)	0
- 咳喘息	0	0	1 (0.8)	0
- 鼻粘膜びらん	1 (2.3)	0	0	0
胃腸障害	9 (20.9)	35 (20.0)	29 (23.6)	1 (14.3)
- 悪心	4 (9.3)	12 (6.9)	6 (4.9)	0
- 下痢	2 (4.7)	7 (4.0)	8 (6.5)	0
- 腹痛	1 (2.3)	4 (2.3)	1 (0.8)	0
- 便秘	1 (2.3)	3 (1.7)	2 (1.6)	0
- 嘔吐	0	4 (2.3)	1 (0.8)	0
- 腹部不快感	0	2 (1.1)	2 (1.6)	0
- 上腹部痛	0	3 (1.7)	1 (0.8)	0
- 齲歯	1 (2.3)	1 (0.6)	1 (0.8)	1 (14.3)
- 胃炎	0	2 (1.1)	1 (0.8)	0
- 痔核	0	3 (1.7)	0	0
- 口内炎	0	2 (1.1)	1 (0.8)	0
- 歯痛	1 (2.3)	1 (0.6)	1 (0.8)	0
- 大腸ポリープ	0	0	3 (2.4)	0
- 虚血性大腸炎	0	0	2 (1.6)	0
- 消化不良	0	0	2 (1.6)	0
- 歯周病	1 (2.3)	0	1 (0.8)	0
- 腹部膨満	0	1 (0.6)	0	0
- 裂肛	0	1 (0.6)	0	0
- 大腸炎	0	0	1 (0.8)	0
- 血便排泄	1 (2.3)	0	0	0
- 過敏性腸症候群	0	1 (0.6)	0	0
- レッチング	0	0	1 (0.8)	0
- 機械的イレウス	0	1 (0.6)	0	0
- 消化管運動過剰	0	1 (0.6)	0	0
- 痔出血	0	0	1 (0.8)	0
肝胆道系障害	0	2 (1.1)	0	0
- 脂肪肝	0	1 (0.6)	0	0
- 肝障害	0	1 (0.6)	0	0
皮膚および皮下組織障害	3 (7.0)	11 (6.3)	13 (10.6)	0
- 蕁麻疹	0	3 (1.7)	3 (2.4)	0
- 湿疹	1 (2.3)	0	3 (2.4)	0
- 接触皮膚炎	0	1 (0.6)	2 (1.6)	0
- 皮膚乾燥	1 (2.3)	0	2 (1.6)	0
- そう痒症	0	2 (1.1)	1 (0.8)	0
- 皮膚炎	1 (2.3)	1 (0.6)	0	0
- 発疹	0	2 (1.1)	0	0
- ざ瘡	0	1 (0.6)	0	0
- 異汗性湿疹	0	1 (0.6)	0	0
- 多汗症	0	0	1 (0.8)	0

System organ class - Preferred term	>= 18 to < 25 N = 43	>= 25 to < 45 N = 175	>= 45 to < 65 N = 123	>= 65 N = 7
- 皮膚剥脱	0	0	1 (0.8)	0
- 爪破損	0	0	1 (0.8)	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (7.0)	20 (11.4)	15 (12.2)	1 (14.3)
- 背部痛	2 (4.7)	7 (4.0)	10 (8.1)	0
- 筋肉痛	0	7 (4.0)	1 (0.8)	0
- 四肢痛	2 (4.7)	2 (1.1)	1 (0.8)	0
- 関節痛	0	1 (0.6)	3 (2.4)	0
- 頚部痛	1 (2.3)	1 (0.6)	0	0
- 関節炎	0	1 (0.6)	0	0
- 脊柱後弯症	0	0	1 (0.8)	0
- 筋力低下	0	0	1 (0.8)	0
- 筋骨格痛	0	1 (0.6)	0	0
- 弾発指	0	0	0	1 (14.3)
- 筋骨格硬直	0	1 (0.6)	0	0
腎および尿路障害	1 (2.3)	0	4 (3.3)	0
- 尿管結石症	0	0	2 (1.6)	0
- 緊張性膀胱	0	0	1 (0.8)	0
- 腎結石症	0	0	1 (0.8)	0
- 頻尿	0	0	1 (0.8)	0
- 尿閉	1 (2.3)	0	0	0
生殖系および乳房障害	2 (4.7)	8 (4.6)	2 (1.6)	0
- 月経困難症	1 (2.3)	4 (2.3)	1 (0.8)	0
- 乳房痛	0	1 (0.6)	0	0
- 不規則月経	0	1 (0.6)	0	0
- 前立腺炎	0	1 (0.6)	0	0
- 子宮出血	0	0	1 (0.8)	0
- 外陰腟そう痒症	1 (2.3)	0	0	0
- 性器出血	0	1 (0.6)	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	13 (30.2)	43 (24.6)	30 (24.4)	1 (14.3)
- 発熱	7 (16.3)	22 (12.6)	8 (6.5)	0
- 異常感	4 (9.3)	14 (8.0)	6 (4.9)	0
- 倦怠感	2 (4.7)	3 (1.7)	5 (4.1)	0
- 無力症	1 (2.3)	4 (2.3)	3 (2.4)	1 (14.3)
- 酩酊感	1 (2.3)	0	3 (2.4)	0
- 口渇	0	3 (1.7)	1 (0.8)	0
- 浮腫	0	1 (0.6)	2 (1.6)	0
- 胸痛	0	1 (0.6)	1 (0.8)	0
- 注射部位疼痛	0	1 (0.6)	1 (0.8)	0
- 足のもつれ	0	1 (0.6)	1 (0.8)	0
- 注射部位腫脹	0	0	2 (1.6)	0
- 疲労	0	0	1 (0.8)	0
- 歩行障害	0	1 (0.6)	0	0
- 注射部位内出血	0	0	1 (0.8)	0
- 体調不良	0	1 (0.6)	0	0
- ワクチン接種部位反応	0	0	1 (0.8)	0
- 気象病	0	0	1 (0.8)	0
臨床検査	4 (9.3)	25 (14.3)	16 (13.0)	1 (14.3)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.3)	6 (3.4)	3 (2.4)	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (2.3)	3 (1.7)	3 (2.4)	1 (14.3)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	3 (1.7)	2 (1.6)	0
- 血中尿酸増加	1 (2.3)	4 (2.3)	0	0
- 血中トリグリセリド増加	0	1 (0.6)	2 (1.6)	0
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.6)	1 (0.8)	0

System organ class - Preferred term	>= 18 to < 25 N = 43	>= 25 to < 45 N = 175	>= 45 to < 65 N = 123	>= 65 N = 7
- 尿中ブドウ糖陽性	0	0	2 (1.6)	0
- 肝機能検査異常	0	1 (0.6)	1 (0.8)	0
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	0	1 (0.6)	1 (0.8)	0
- 肝機能検査値上昇	0	0	2 (1.6)	0
- 尿潜血	0	2 (1.1)	0	0
- 血中コレステロール増加	0	1 (0.6)	0	0
- 血圧低下	0	1 (0.6)	0	0
- 収縮期血圧低下	0	0	1 (0.8)	0
- 好酸球数増加	0	0	1 (0.8)	0
- ヘモグロビン減少	0	1 (0.6)	0	0
- 体重増加	0	0	1 (0.8)	0
- 尿中白血球陽性	0	1 (0.6)	0	0
- 尿潜血陽性	0	1 (0.6)	0	0
- 尿中蛋白陽性	0	0	1 (0.8)	0
- 尿中ケトン体陽性	0	1 (0.6)	0	0
- 真菌検査陽性	0	0	1 (0.8)	0
- 血中アルカリホスファターゼ増加	1 (2.3)	0	0	0
- 尿中ウロビリノーゲン増加	0	1 (0.6)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	4 (9.3)	8 (4.6)	7 (5.7)	0
- 靱帯捻挫	0	2 (1.1)	2 (1.6)	0
- ワクチン接種合併症	1 (2.3)	2 (1.1)	0	0
- 皮膚擦過傷	0	1 (0.6)	2 (1.6)	0
- 挫傷	0	0	2 (1.6)	0
- 創傷	1 (2.3)	1 (0.6)	0	0
- 熱傷	1 (2.3)	1 (0.6)	0	0
- 手骨折	0	0	1 (0.8)	0
- 関節脱臼	1 (2.3)	0	0	0
- 歯肉損傷	0	0	1 (0.8)	0
- 処置による疼痛	0	1 (0.6)	0	0

TEAE = treatment-emergent adverse event
a Participants exposed to zuranolone at least once counted as overall.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.2.3.2j

表 2.7.4.7-63 年齢別の有害事象 (A3736 Part A/Part B)

合計 [a]

System organ class - Preferred term	>= 18 to < 25 N = 12	>= 25 to < 45 N = 47	>= 45 to < 65 N = 27	>= 65 N = 1
Participants with any TEAE	8 (66.7)	44 (93.6)	24 (88.9)	1 (100.0)
感染症および寄生虫症	3 (25.0)	25 (53.2)	14 (51.9)	0
- 上咽頭炎	1 (8.3)	17 (36.2)	10 (37.0)	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	1 (8.3)	5 (10.6)	2 (7.4)	0
- インフルエンザ	2 (16.7)	1 (2.1)	4 (14.8)	0
- 副鼻腔炎	0	1 (2.1)	3 (11.1)	0
- 膀胱炎	0	2 (4.3)	0	0
- 胃腸炎	0	1 (2.1)	0	0
- 外耳炎	0	0	1 (3.7)	0
- 歯周炎	0	0	1 (3.7)	0
- 咽頭炎	0	1 (2.1)	0	0
- 足部白癬	0	0	1 (3.7)	0
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）	0	0	1 (3.7)	0
- 脂肪腫	0	0	1 (3.7)	0
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (3.7)	0
- 貧血	0	0	1 (3.7)	0

System organ class - Preferred term	>= 18 to < 25 N = 12	>= 25 to < 45 N = 47	>= 45 to < 65 N = 27	>= 65 N = 1
免疫系障害	0	2 (4.3)	0	0
- 季節性アレルギー	0	2 (4.3)	0	0
代謝および栄養障害	0	0	3 (11.1)	0
- 栄養補給障害	0	0	2 (7.4)	0
- 脱水	0	0	1 (3.7)	0
- 高尿酸血症	0	0	1 (3.7)	0
精神障害	0	5 (10.6)	2 (7.4)	1 (100.0)
- 不眠症	0	2 (4.3)	0	1 (100.0)
- 攻撃性	0	0	2 (7.4)	0
- 歯ぎしり	0	1 (2.1)	0	0
- 脱抑制	0	0	1 (3.7)	0
- 軽躁	0	0	1 (3.7)	0
- 易刺激性	0	0	1 (3.7)	0
- 言葉もれ	0	0	1 (3.7)	0
- パニック発作	0	1 (2.1)	0	0
- 夢遊症	0	1 (2.1)	0	0
- 過覚醒	0	0	1 (3.7)	0
神経系障害	1 (8.3)	18 (38.3)	11 (40.7)	1 (100.0)
- 傾眠	1 (8.3)	11 (23.4)	6 (22.2)	1 (100.0)
- 浮動性めまい	0	5 (10.6)	4 (14.8)	0
- 頭痛	1 (8.3)	2 (4.3)	3 (11.1)	0
- 注意力障害	0	1 (2.1)	0	0
- 頭部不快感	0	1 (2.1)	0	0
- 感覚鈍麻	0	1 (2.1)	0	0
- 精神的機能障害	0	1 (2.1)	0	0
- 鎮静	0	1 (2.1)	0	0
眼障害	0	2 (4.3)	2 (7.4)	0
- 羞明	0	1 (2.1)	1 (3.7)	0
- 糖尿病網膜症	0	0	1 (3.7)	0
- ドライアイ	0	1 (2.1)	0	0
耳および迷路障害	0	0	3 (11.1)	0
- 耳鳴	0	0	3 (11.1)	0
心臓障害	0	0	1 (3.7)	0
- 洞性徐脈	0	0	1 (3.7)	0
血管障害	0	2 (4.3)	0	0
- 高血圧	0	2 (4.3)	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (8.3)	1 (2.1)	5 (18.5)	0
- 口腔咽頭痛	1 (8.3)	0	1 (3.7)	0
- 喘息	1 (8.3)	0	0	0
- 咳嗽	0	0	1 (3.7)	0
- 鼻出血	0	0	1 (3.7)	0
- 鼻漏	0	0	1 (3.7)	0
- 喉頭不快感	0	0	1 (3.7)	0
- 咳喘息	0	1 (2.1)	0	0
胃腸障害	3 (25.0)	12 (25.5)	10 (37.0)	1 (100.0)
- 悪心	0	5 (10.6)	4 (14.8)	0
- 下痢	2 (16.7)	1 (2.1)	2 (7.4)	0
- 嘔吐	0	3 (6.4)	0	0
- 齲歯	0	1 (2.1)	1 (3.7)	0
- 消化不良	0	1 (2.1)	0	1 (100.0)
- 腹痛	0	1 (2.1)	0	0
- 上腹部痛	0	0	1 (3.7)	0
- 便秘	0	0	1 (3.7)	0
- 十二指腸潰瘍	0	0	1 (3.7)	0
- 胃食道逆流性疾患	0	0	1 (3.7)	0
- 歯周病	0	0	1 (3.7)	0

System organ class - Preferred term	>= 18 to < 25 N = 12	>= 25 to < 45 N = 47	>= 45 to < 65 N = 27	>= 65 N = 1
- 口内炎	0	0	1 (3.7)	0
- 歯痛	0	0	1 (3.7)	0
- 痔出血	0	1 (2.1)	0	0
- 歯周の炎症	1 (8.3)	0	0	0
肝胆道系障害	1 (8.3)	1 (2.1)	1 (3.7)	1 (100.0)
- 肝機能異常	0	0	1 (3.7)	1 (100.0)
- 脂肪肝	0	1 (2.1)	0	0
- 高ビリルビン血症	1 (8.3)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	6 (12.8)	2 (7.4)	0
- 乾皮症	0	2 (4.3)	1 (3.7)	0
- 多汗症	0	2 (4.3)	0	0
- 湿疹	0	0	1 (3.7)	0
- そう痒症	0	1 (2.1)	0	0
- 発疹	0	1 (2.1)	0	0
- 蕁麻疹	0	1 (2.1)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	4 (8.5)	2 (7.4)	0
- 背部痛	0	2 (4.3)	1 (3.7)	0
- 四肢不快感	0	1 (2.1)	1 (3.7)	0
- 筋肉痛	0	1 (2.1)	0	0
腎および尿路障害	0	2 (4.3)	2 (7.4)	0
- 血尿	0	0	2 (7.4)	0
- 排尿困難	0	0	1 (3.7)	0
- 尿閉	0	1 (2.1)	0	0
- 尿管結石症	0	1 (2.1)	0	0
生殖系および乳房障害	0	1 (2.1)	1 (3.7)	0
- 月経中間期出血	0	1 (2.1)	0	0
- 重度月経出血	0	0	1 (3.7)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	10 (21.3)	3 (11.1)	0
- 口渇	0	4 (8.5)	1 (3.7)	0
- 発熱	0	3 (6.4)	1 (3.7)	0
- 無力症	0	1 (2.1)	0	0
- 悪寒	0	1 (2.1)	0	0
- 異常感	0	0	1 (3.7)	0
- 倦怠感	0	0	1 (3.7)	0
- ワクチン接種部位疼痛	0	1 (2.1)	0	0
- ワクチン接種部位リンパ節腫脹	0	1 (2.1)	0	0
- ワクチン接種部位腫脹	0	1 (2.1)	0	0
臨床検査	4 (33.3)	9 (19.1)	6 (22.2)	0
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (8.3)	2 (4.3)	2 (7.4)	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (8.3)	1 (2.1)	3 (11.1)	0
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (8.3)	0	2 (7.4)	0
- 体重増加	0	2 (4.3)	0	0
- 血中カリウム減少	0	0	1 (3.7)	0
- 血中トリグリセリド増加	1 (8.3)	0	0	0
- 血中尿素増加	0	1 (2.1)	0	0
- 血中尿酸減少	0	0	1 (3.7)	0
- Ｃ－反応性蛋白増加	0	1 (2.1)	0	0
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.1)	0	0
- 前立腺特異性抗原増加	0	0	1 (3.7)	0
- 白血球数減少	0	1 (2.1)	0	0
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	0	0	1 (3.7)	0
- ヒト乳頭腫ウイルス検査陽性	1 (8.3)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (8.3)	3 (6.4)	4 (14.8)	1 (100.0)

System organ class - Preferred term	>= 18 to < 25 N = 12	>= 25 to < 45 N = 47	>= 45 to < 65 N = 27	>= 65 N = 1
- 処置後発熱	0	2 (4.3)	1 (3.7)	0
- 熱中症	1 (8.3)	0	1 (3.7)	0
- 節足動物刺傷	0	0	1 (3.7)	0
- ワクチン接種合併症	0	1 (2.1)	0	0
- 挫傷	0	1 (2.1)	0	0
- 皮膚擦過傷	0	0	1 (3.7)	0
- 処置による頭痛	0	1 (2.1)	0	0
- 外傷後頚部症候群	0	0	0	1 (100.0)

TEAE = treatment-emergent adverse event
a Participants exposed to zuranolone at least once counted as overall.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.2.3.3j

表 2.7.4.7-64 性別ごとの有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84		30 mg 群 N = 284		プラセボ群 N = 278	
	Male N* = 36	Female N* = 48	Male N* = 136	Female N* = 148	Male N* = 132	Female N* = 146
Participants with any TEAE	17 (47.2)	28 (58.3)	67 (49.3)	89 (60.1)	48 (36.4)	73 (50.0)
感染症および寄生虫症	4 (11.1)	5 (10.4)	13 (9.6)	22 (14.9)	8 (6.1)	18 (12.3)
- 上咽頭炎	3 (8.3)	3 (6.3)	4 (2.9)	9 (6.1)	1 (0.8)	8 (5.5)
- ＣＯＶＩＤ－１９	0	0	3 (2.2)	5 (3.4)	6 (4.5)	3 (2.1)
- 尿路感染	0	1 (2.1)	0	3 (2.0)	0	4 (2.7)
- 胃腸炎	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0	1 (0.7)
- 膀胱炎	0	0	0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
- 単純ヘルペス	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0
- 麦粒腫	0	1 (2.1)	1 (0.7)	0	0	0
- 結膜炎	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- 帯状疱疹	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 感染	1 (2.8)	0	0	0	0	0
- ムンプス	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 中耳炎	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 肺炎	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- 皮下組織膿瘍	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- カンジダ感染	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 細菌尿	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- ヘルペスウイルス感染	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- インフルエンザ	0	0	0	0	1 (0.8)	0
- 咽頭炎	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 腎盂腎炎	0	0	0	0	0	1 (0.7)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 白血球増加症	0	0	1 (0.7)	0	0	0
免疫系障害	0	0	2 (1.5)	1 (0.7)	0	0
- 季節性アレルギー	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0
- 節足動物刺傷アレルギー	0	0	1 (0.7)	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	3 (2.2)	3 (2.0)	2 (1.5)	2 (1.4)
- 食欲減退	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)	0	0
- 高トリグリセリド血症	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 高尿酸血症	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.8)	1 (0.7)
- 食欲亢進	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
- 痛風	0	0	0	0	1 (0.8)	0
精神障害	0	2 (4.2)	3 (2.2)	6 (4.1)	2 (1.5)	3 (2.1)
- 不眠症	0	1 (2.1)	0	3 (2.0)	1 (0.8)	1 (0.7)
- 悪夢	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (1.4)
- 異常な夢	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- 激越	0	0	1 (0.7)	0	0	0

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84		30 mg 群 N = 284		プラセボ群 N = 278	
	Male N* = 36	Female N* = 48	Male N* = 136	Female N* = 148	Male N* = 132	Female N* = 146
- うつ病	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 易刺激性	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 欲求不満耐性低下	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 怒り	0	0	0	0	1 (0.8)	0
- 不安	0	0	0	0	0	1 (0.7)
神経系障害	8 (22.2)	15 (31.3)	33 (24.3)	44 (29.7)	10 (7.6)	21 (14.4)
- 傾眠	4 (11.1)	6 (12.5)	20 (14.7)	24 (16.2)	6 (4.5)	11 (7.5)
- 浮動性めまい	3 (8.3)	6 (12.5)	15 (11.0)	18 (12.2)	2 (1.5)	4 (2.7)
- 頭痛	1 (2.8)	4 (8.3)	5 (3.7)	8 (5.4)	1 (0.8)	6 (4.1)
- 感覚鈍麻	0	0	0	2 (1.4)	0	0
- 振戦	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.8)	0
- 肋間神経痛	1 (2.8)	0	0	1 (0.7)	0	0
- 下肢静止不能症候群	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (1.4)
- 注意力障害	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 体位性めまい	1 (2.8)	0	0	0	0	0
- 構語障害	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 反射亢進	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- 鎮静	1 (2.8)	0	0	0	0	0
- 感覚障害	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 味覚不全	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 頭部不快感	0	0	0	0	1 (0.8)	0
眼障害	1 (2.8)	0	1 (0.7)	0	1 (0.8)	3 (2.1)
- アレルギー性結膜炎	1 (2.8)	0	0	0	0	1 (0.7)
- 眼瞼ミオキミア	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 眼の異常感	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 白内障	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 硝子体浮遊物	0	0	0	0	1 (0.8)	0
耳および迷路障害	1 (2.8)	0	1 (0.7)	3 (2.0)	1 (0.8)	1 (0.7)
- 回転性めまい	1 (2.8)	0	1 (0.7)	3 (2.0)	1 (0.8)	0
- 耳鳴	0	0	0	0	0	1 (0.7)
心臓障害	0	2 (4.2)	2 (1.5)	1 (0.7)	2 (1.5)	1 (0.7)
- 動悸	0	1 (2.1)	1 (0.7)	0	0	0
- 上室性不整脈	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- 徐脈	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
- 洞性徐脈	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 上室性期外収縮	0	0	0	0	1 (0.8)	0
- 心室性期外収縮	0	0	0	0	1 (0.8)	0
血管障害	0	0	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.8)	0
- 起立性低血圧	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0
- 低血圧	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 高血圧	0	0	0	0	1 (0.8)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.8)	1 (0.7)
- 口腔咽頭痛	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0
- 咳嗽	0	0	0	0	1 (0.8)	1 (0.7)
胃腸障害	3 (8.3)	9 (18.8)	10 (7.4)	24 (16.2)	8 (6.1)	21 (14.4)
- 悪心	0	4 (8.3)	2 (1.5)	9 (6.1)	0	6 (4.1)
- 下痢	2 (5.6)	0	1 (0.7)	7 (4.7)	1 (0.8)	3 (2.1)
- 便秘	0	3 (6.3)	1 (0.7)	3 (2.0)	1 (0.8)	6 (4.1)
- 嘔吐	0	1 (2.1)	1 (0.7)	3 (2.0)	0	1 (0.7)
- 腹部不快感	0	1 (2.1)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.8)	2 (1.4)
- 腹痛	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.8)	0
- 上腹部痛	0	0	0	2 (1.4)	1 (0.8)	4 (2.7)
- 齲歯	1 (2.8)	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
- 痔核	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.8)	0

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84		30 mg 群 N = 284		プラセボ群 N = 278	
	Male N* = 36	Female N* = 48	Male N* = 136	Female N* = 148	Male N* = 132	Female N* = 146
- 虚血性大腸炎	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 口内乾燥	0	1 (2.1)	0	0	1 (0.8)	0
- 胃炎	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- レッチング	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 消化管運動過剰	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 腹部膨満	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 歯周病	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 口内炎	0	0	0	0	1 (0.8)	0
- 肛門出血	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 大腸ポリープ	0	0	0	0	1 (0.8)	0
肝胆道系障害	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)
- 脂肪肝	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 肝機能異常	0	0	0	0	0	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (2.1)	3 (2.2)	3 (2.0)	2 (1.5)	5 (3.4)
- 湿疹	0	0	0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
- 蕁麻疹	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.8)	0
- 寝汗	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- そう痒症	0	0	1 (0.7)	0	0	2 (1.4)
- 発疹	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)
- 皮膚剥脱	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 皮膚乾燥	0	0	0	0	1 (0.8)	0
- 多汗症	0	0	0	0	0	1 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.8)	3 (6.3)	7 (5.1)	4 (2.7)	3 (2.3)	6 (4.1)
- 背部痛	1 (2.8)	2 (4.2)	2 (1.5)	0	1 (0.8)	2 (1.4)
- 筋肉痛	0	0	4 (2.9)	1 (0.7)	1 (0.8)	0
- 筋力低下	0	0	0	1 (0.7)	1 (0.8)	0
- 筋骨格痛	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 頚部痛	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
- 顎痛	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- 横紋筋融解症	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 関節痛	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 顎関節症候群	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 腱鞘炎	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 線維筋痛	0	0	0	0	1 (0.8)	0
腎および尿路障害	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 頻尿	0	0	0	0	0	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	0	1 (2.1)	0	3 (2.0)	0	0
- 月経困難症	0	0	0	2 (1.4)	0	0
- 不規則月経	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 重度月経出血	0	1 (2.1)	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (2.1)	16 (11.8)	23 (15.5)	5 (3.8)	10 (6.8)
- 異常感	0	1 (2.1)	9 (6.6)	4 (2.7)	2 (1.5)	1 (0.7)
- 発熱	0	0	4 (2.9)	5 (3.4)	1 (0.8)	3 (2.1)
- 無力症	0	0	1 (0.7)	5 (3.4)	0	0
- 倦怠感	0	0	1 (0.7)	4 (2.7)	1 (0.8)	3 (2.1)
- 歩行障害	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0
- 口渇	0	0	0	2 (1.4)	0	1 (0.7)
- 胸痛	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)
- 酩酊感	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 熱感	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 注射部位内出血	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.8)	0
- 足のもつれ	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 浮腫	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84		30 mg 群 N = 284		プラセボ群 N = 278	
	Male N* = 36	Female N* = 48	Male N* = 136	Female N* = 148	Male N* = 132	Female N* = 146
- 注射部位疼痛	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 疼痛	0	0	0	0	0	1 (0.7)
臨床検査	5 (13.9)	4 (8.3)	8 (5.9)	9 (6.1)	15 (11.4)	9 (6.2)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (2.1)	1 (0.7)	2 (1.4)	0	2 (1.4)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)	0	1 (0.7)	1 (0.7)	5 (3.8)	0
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)	0	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.8)	0
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	0	2 (4.2)	0	1 (0.7)	1 (0.8)	2 (1.4)
- 血中尿酸増加	1 (2.8)	0	1 (0.7)	0	4 (3.0)	0
- 心電図ＱＴ延長	0	1 (2.1)	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)
- 努力呼気量減少	1 (2.8)	0	0	1 (0.7)	0	0
- 血中コレステロール増加	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 血圧低下	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 収縮期血圧低下	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 血中トリグリセリド増加	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 体重増加	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 尿中蛋白陽性	1 (2.8)	0	0	0	0	0
- 血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 肝酵素上昇	1 (2.8)	0	0	0	0	0
- 尿中ウロビリノーゲン増加	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.8)	0
- 肝機能検査値上昇	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 血中ブドウ糖増加	0	0	0	0	1 (0.8)	0
- 尿中ブドウ糖陽性	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 肝機能検査異常	0	0	0	0	1 (0.8)	0
- 血小板数減少	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 体重減少	0	0	0	0	1 (0.8)	0
- 白血球数減少	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 尿潜血陽性	0	0	0	0	3 (2.3)	0
- 尿中ケトン体陽性	0	0	0	0	0	1 (0.7)
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.8)	1 (2.1)	2 (1.5)	6 (4.1)	3 (2.3)	2 (1.4)
- 挫傷	0	0	0	2 (1.4)	0	0
- 熱傷	1 (2.8)	0	0	1 (0.7)	0	0
- 熱疲労	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 靭帯捻挫	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- 橈骨骨折	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- ワクチン接種合併症	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.8)	0
- 手首関節骨折	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- 歯肉損傷	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 頚椎骨折	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- 腰椎骨折	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- 処置による疼痛	0	0	1 (0.7)	0	0	0
- 皮膚擦過傷	0	0	0	1 (0.7)	0	0
- 外傷後頚部症候群	0	1 (2.1)	0	0	0	0
- 節足動物刺傷	0	0	0	0	1 (0.8)	0
- 上顆炎	0	0	0	0	0	1 (0.7)
- 熱中症	0	0	0	0	1 (0.8)	0
- 歯の脱臼	0	0	0	0	0	1 (0.7)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
Percentage was calculated using N* as the denominator.

出典：CTD 用解析_Table 14.3.2.1.1.1j

表 2.7.4.7-65 性別ごとの有害事象 (A3736 試験 Part A)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 55		プラセボ群 N = 52	
	Male N* = 29	Female N* = 26	Male N* = 28	Female N* = 24
Participants with any TEAE	17 (58.6)	20 (76.9)	11 (39.3)	11 (45.8)
感染症および寄生虫症	3 (10.3)	3 (11.5)	2 (7.1)	1 (4.2)
- 上咽頭炎	2 (6.9)	2 (7.7)	1 (3.6)	1 (4.2)
- インフルエンザ	1 (3.4)	0	0	0
- 副鼻腔炎	0	1 (3.8)	0	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	0	0	1 (3.6)	0
代謝および栄養障害	0	2 (7.7)	0	1 (4.2)
- 栄養補給障害	0	2 (7.7)	0	0
- テタニー	0	0	0	1 (4.2)
精神障害	1 (3.4)	2 (7.7)	2 (7.1)	1 (4.2)
- 不眠症	0	2 (7.7)	2 (7.1)	1 (4.2)
- パニック発作	1 (3.4)	0	0	0
- 落ち着きのなさ	0	0	1 (3.6)	0
神経系障害	6 (20.7)	9 (34.6)	4 (14.3)	1 (4.2)
- 傾眠	5 (17.2)	6 (23.1)	2 (7.1)	0
- 浮動性めまい	1 (3.4)	3 (11.5)	0	1 (4.2)
- 頭痛	0	1 (3.8)	1 (3.6)	0
- 手根管症候群	0	0	1 (3.6)	0
- 頭部不快感	0	0	1 (3.6)	0
- 過眠症	0	0	0	1 (4.2)
眼障害	1 (3.4)	1 (3.8)	1 (3.6)	0
- ドライアイ	0	1 (3.8)	0	0
- 羞明	1 (3.4)	0	0	0
- 眼精疲労	0	0	1 (3.6)	0
耳および迷路障害	1 (3.4)	0	0	0
- 耳鳴	1 (3.4)	0	0	0
心臓障害	0	1 (3.8)	1 (3.6)	0
- 洞性徐脈	0	1 (3.8)	0	0
- 動悸	0	0	1 (3.6)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (3.8)	0	0
- 鼻漏	0	1 (3.8)	0	0
胃腸障害	5 (17.2)	8 (30.8)	2 (7.1)	4 (16.7)
- 悪心	2 (6.9)	5 (19.2)	0	2 (8.3)
- 齲歯	1 (3.4)	1 (3.8)	0	0
- 下痢	1 (3.4)	1 (3.8)	0	1 (4.2)
- 上腹部痛	0	1 (3.8)	1 (3.6)	0
- 十二指腸潰瘍	1 (3.4)	0	0	0
- 歯痛	0	1 (3.8)	0	0
- 胃食道逆流性疾患	0	0	1 (3.6)	0
- 嘔吐	0	0	0	1 (4.2)
- 軟便	0	0	0	1 (4.2)
肝胆道系障害	0	1 (3.8)	1 (3.6)	0
- 肝機能異常	0	1 (3.8)	1 (3.6)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (3.4)	2 (7.7)	0	0
- 多汗症	1 (3.4)	0	0	0
- そう痒症	0	1 (3.8)	0	0
- 発疹	0	1 (3.8)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (3.6)	5 (20.8)
- 背部痛	0	0	0	4 (16.7)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N = 55		プラセボ群 N = 52	
	Male N* = 29	Female N* = 26	Male N* = 28	Female N* = 24
- 腱付着部症	0	0	1 (3.6)	0
- 四肢不快感	0	0	0	1 (4.2)
腎および尿路障害	0	0	1 (3.6)	0
- 頻尿	0	0	1 (3.6)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (10.3)	0	1 (3.6)	3 (12.5)
- 口渇	2 (6.9)	0	0	1 (4.2)
- 無力症	1 (3.4)	0	0	0
- 倦怠感	0	0	1 (3.6)	0
- 発熱	0	0	0	2 (8.3)
臨床検査	3 (10.3)	2 (7.7)	2 (7.1)	1 (4.2)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (3.4)	1 (3.8)	0	1 (4.2)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (6.9)	0	0	0
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (3.4)	0	0	0
- ヒト乳頭腫ウイルス検査陽性	0	1 (3.8)	0	0
- 収縮期血圧上昇	0	0	1 (3.6)	0
- 尿中ウロビリノーゲン増加	0	0	1 (3.6)	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (3.8)	0	1 (4.2)
- 熱中症	0	1 (3.8)	0	0
- 挫傷	0	0	0	1 (4.2)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
Percentage was calculated using N* as the denominator.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.2.1.1.2j

表 2.7.4.7-66 性別ごとの有害事象 (A3734 Part A/Part B)

合計 [a]

System organ class - Preferred term	Male N = 174	Female N = 174
Participants with any TEAE	138 (79.3)	133 (76.4)
感染症および寄生虫症	53 (30.5)	65 (37.4)
- 上咽頭炎	25 (14.4)	25 (14.4)
- ＣＯＶＩＤ－１９	17 (9.8)	32 (18.4)
- 尿路感染	0	7 (4.0)
- 胃腸炎	4 (2.3)	2 (1.1)
- インフルエンザ	2 (1.1)	3 (1.7)
- 副鼻腔炎	1 (0.6)	4 (2.3)
- 帯状疱疹	1 (0.6)	2 (1.1)
- 扁桃炎	1 (0.6)	2 (1.1)
- 急性ＣＯＶＩＤ－１９後症候群	1 (0.6)	2 (1.1)
- 気管支炎	1 (0.6)	1 (0.6)
- 歯周炎	1 (0.6)	1 (0.6)
- 足部白癬	2 (1.1)	0
- ノロウイルス感染	1 (0.6)	1 (0.6)
- 膀胱炎	0	1 (0.6)
- せつ	0	1 (0.6)
- 単純ヘルペス	1 (0.6)	0
- 麦粒腫	1 (0.6)	0
- ムンプス	1 (0.6)	0

System organ class - Preferred term	Male N = 174	Female N = 174
- 外耳炎	0	1 (0.6)
- 中耳炎	0	1 (0.6)
- 歯冠周囲炎	0	1 (0.6)
- 咽頭炎	0	1 (0.6)
- 鼻炎	1 (0.6)	0
- 唾液腺炎	1 (0.6)	0
- 皮膚感染	1 (0.6)	0
- 皮下組織膿瘍	1 (0.6)	0
- ヘルペス眼感染	0	1 (0.6)
- 細菌性膀胱炎	0	1 (0.6)
- カンジダ感染	0	1 (0.6)
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）	0	1 (0.6)
- 悪性胸水	0	1 (0.6)
- 浸潤性乳管癌	0	1 (0.6)
血液およびリンパ系障害	3 (1.7)	1 (0.6)
- 貧血	1 (0.6)	1 (0.6)
- 白血球増加症	1 (0.6)	0
- 白血球減少症	1 (0.6)	0
免疫系障害	2 (1.1)	3 (1.7)
- 季節性アレルギー	1 (0.6)	3 (1.7)
- 節足動物刺傷アレルギー	1 (0.6)	0
代謝および栄養障害	7 (4.0)	3 (1.7)
- 脂質異常症	4 (2.3)	0
- 食欲減退	1 (0.6)	3 (1.7)
- 高尿酸血症	2 (1.1)	0
- 高トリグリセリド血症	1 (0.6)	0
精神障害	11 (6.3)	8 (4.6)
- 悪夢	2 (1.1)	2 (1.1)
- 不眠症	1 (0.6)	2 (1.1)
- 初期不眠症	2 (1.1)	0
- 抑うつ症状	1 (0.6)	1 (0.6)
- 躁的症状	1 (0.6)	1 (0.6)
- 異常な夢	1 (0.6)	0
- 激越	1 (0.6)	0
- 怒り	1 (0.6)	0
- 転換性障害	0	1 (0.6)
- うつ病	1 (0.6)	0
- 脱抑制	1 (0.6)	0
- 易刺激性	0	1 (0.6)
神経系障害	58 (33.3)	68 (39.1)
- 傾眠	32 (18.4)	36 (20.7)
- 浮動性めまい	24 (13.8)	24 (13.8)
- 頭痛	13 (7.5)	14 (8.0)
- 振戦	3 (1.7)	1 (0.6)
- アカシジア	2 (1.1)	0
- 構語障害	1 (0.6)	1 (0.6)
- 感覚鈍麻	1 (0.6)	1 (0.6)
- 片頭痛	0	2 (1.1)
- 肋間神経痛	1 (0.6)	1 (0.6)
- 下肢静止不能症候群	1 (0.6)	1 (0.6)
- 意識変容状態	0	1 (0.6)
- 健忘	1 (0.6)	0
- 運動失調	1 (0.6)	0
- 手根管症候群	0	1 (0.6)
- 脳梗塞	0	1 (0.6)

System organ class - Preferred term	Male N = 174	Female N = 174
- 頚腕症候群	0	1 (0.6)
- 注意力障害	1 (0.6)	0
- 体位性めまい	0	1 (0.6)
- 頭部不快感	0	1 (0.6)
- ヘルペス後神経痛	0	1 (0.6)
- 鎮静	0	1 (0.6)
- 感覚障害	0	1 (0.6)
- 会話障害	0	1 (0.6)
- 頚髄神経根障害	1 (0.6)	0
眼障害	5 (2.9)	6 (3.4)
- アレルギー性結膜炎	2 (1.1)	2 (1.1)
- 眼瞼炎	1 (0.6)	1 (0.6)
- ドライアイ	1 (0.6)	1 (0.6)
- 眼の異常感	0	1 (0.6)
- 閉塞隅角緑内障	0	1 (0.6)
- 眼精疲労	1 (0.6)	0
- 眼の炎症	0	1 (0.6)
耳および迷路障害	4 (2.3)	11 (6.3)
- 回転性めまい	3 (1.7)	4 (2.3)
- 頭位性回転性めまい	0	3 (1.7)
- 乗物酔い	0	2 (1.1)
- メニエール病	0	1 (0.6)
- 突発性難聴	0	1 (0.6)
- 耳管狭窄	1 (0.6)	0
心臓障害	5 (2.9)	5 (2.9)
- 動悸	2 (1.1)	1 (0.6)
- 頻脈	0	3 (1.7)
- 洞性徐脈	1 (0.6)	0
- 洞性頻脈	0	1 (0.6)
- 心室性期外収縮	1 (0.6)	0
- 右房拡大	1 (0.6)	0
血管障害	3 (1.7)	1 (0.6)
- 起立性低血圧	1 (0.6)	1 (0.6)
- 高血圧	1 (0.6)	0
- 末梢冷感	1 (0.6)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (3.4)	14 (8.0)
- 咳嗽	0	6 (3.4)
- 口腔咽頭痛	3 (1.7)	3 (1.7)
- アレルギー性鼻炎	0	3 (1.7)
- 喘息	0	1 (0.6)
- 呼吸困難	1 (0.6)	0
- しゃっくり	1 (0.6)	0
- 鼻閉塞	0	1 (0.6)
- 自然気胸	1 (0.6)	0
- 咽喉刺激感	0	1 (0.6)
- 血管運動性鼻炎	0	1 (0.6)
- 咳喘息	0	1 (0.6)
- 鼻粘膜びらん	0	1 (0.6)
胃腸障害	32 (18.4)	42 (24.1)
- 悪心	8 (4.6)	14 (8.0)
- 下痢	6 (3.4)	11 (6.3)
- 腹痛	2 (1.1)	4 (2.3)
- 便秘	2 (1.1)	4 (2.3)
- 嘔吐	1 (0.6)	4 (2.3)
- 腹部不快感	3 (1.7)	1 (0.6)
- 上腹部痛	0	4 (2.3)

System organ class - Preferred term	Male N = 174	Female N = 174
- 齲歯	2 (1.1)	2 (1.1)
- 胃炎	2 (1.1)	1 (0.6)
- 痔核	3 (1.7)	0
- 口内炎	1 (0.6)	2 (1.1)
- 歯痛	0	3 (1.7)
- 大腸ポリープ	1 (0.6)	2 (1.1)
- 虚血性大腸炎	1 (0.6)	1 (0.6)
- 消化不良	1 (0.6)	1 (0.6)
- 歯周病	1 (0.6)	1 (0.6)
- 腹部膨満	0	1 (0.6)
- 裂肛	1 (0.6)	0
- 大腸炎	0	1 (0.6)
- 血便排泄	1 (0.6)	0
- 過敏性腸症候群	1 (0.6)	0
- レッチング	1 (0.6)	0
- 機械的イレウス	1 (0.6)	0
- 消化管運動過剰	1 (0.6)	0
- 痔出血	0	1 (0.6)
肝胆道系障害	2 (1.1)	0
- 脂肪肝	1 (0.6)	0
- 肝障害	1 (0.6)	0
皮膚および皮下組織障害	11 (6.3)	16 (9.2)
- 蕁麻疹	3 (1.7)	3 (1.7)
- 湿疹	2 (1.1)	2 (1.1)
- 接触皮膚炎	1 (0.6)	2 (1.1)
- 皮膚乾燥	1 (0.6)	2 (1.1)
- そう痒症	2 (1.1)	1 (0.6)
- 皮膚炎	0	2 (1.1)
- 発疹	1 (0.6)	1 (0.6)
- ざ瘡	0	1 (0.6)
- 異汗性湿疹	0	1 (0.6)
- 多汗症	1 (0.6)	0
- 皮膚剥脱	0	1 (0.6)
- 爪破損	1 (0.6)	0
筋骨格系および結合組織障害	25 (14.4)	14 (8.0)
- 背部痛	13 (7.5)	6 (3.4)
- 筋肉痛	6 (3.4)	2 (1.1)
- 四肢痛	3 (1.7)	2 (1.1)
- 関節痛	3 (1.7)	1 (0.6)
- 頚部痛	1 (0.6)	1 (0.6)
- 関節炎	0	1 (0.6)
- 脊柱後弯症	1 (0.6)	0
- 筋力低下	0	1 (0.6)
- 筋骨格痛	1 (0.6)	0
- 弾発指	0	1 (0.6)
- 筋骨格硬直	1 (0.6)	0
腎および尿路障害	4 (2.3)	1 (0.6)
- 尿管結石症	2 (1.1)	0
- 緊張性膀胱	1 (0.6)	0
- 腎結石症	1 (0.6)	0
- 頻尿	1 (0.6)	0
- 尿閉	0	1 (0.6)
生殖系および乳房障害	1 (0.6)	11 (6.3)
- 月経困難症	0	6 (3.4)
- 乳房痛	0	1 (0.6)
- 不規則月経	0	1 (0.6)

System organ class - Preferred term	Male N = 174	Female N = 174
- 前立腺炎	1 (0.6)	0
- 子宮出血	0	1 (0.6)
- 外陰腟そう痒症	0	1 (0.6)
- 性器出血	0	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	41 (23.6)	46 (26.4)
- 発熱	17 (9.8)	20 (11.5)
- 異常感	16 (9.2)	8 (4.6)
- 倦怠感	4 (2.3)	6 (3.4)
- 無力症	2 (1.1)	7 (4.0)
- 酩酊感	2 (1.1)	2 (1.1)
- 口渇	2 (1.1)	2 (1.1)
- 浮腫	0	3 (1.7)
- 胸痛	2 (1.1)	0
- 注射部位疼痛	1 (0.6)	1 (0.6)
- 足のもつれ	1 (0.6)	1 (0.6)
- 注射部位腫脹	2 (1.1)	0
- 疲労	0	1 (0.6)
- 歩行障害	1 (0.6)	0
- 注射部位内出血	1 (0.6)	0
- 体調不良	1 (0.6)	0
- ワクチン接種部位反応	0	1 (0.6)
- 気象病	0	1 (0.6)
臨床検査	33 (19.0)	13 (7.5)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	10 (5.7)	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	5 (2.9)	3 (1.7)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (2.9)	0
- 血中尿酸増加	5 (2.9)	0
- 血中トリグリセリド増加	2 (1.1)	1 (0.6)
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (1.1)	0
- 尿中ブドウ糖陽性	1 (0.6)	1 (0.6)
- 肝機能検査異常	1 (0.6)	1 (0.6)
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	1 (0.6)	1 (0.6)
- 肝機能検査値上昇	2 (1.1)	0
- 尿潜血	1 (0.6)	1 (0.6)
- 血中コレステロール増加	1 (0.6)	0
- 血圧低下	0	1 (0.6)
- 収縮期血圧低下	0	1 (0.6)
- 好酸球数増加	0	1 (0.6)
- ヘモグロビン減少	0	1 (0.6)
- 体重増加	1 (0.6)	0
- 尿中白血球陽性	0	1 (0.6)
- 尿潜血陽性	1 (0.6)	0
- 尿中蛋白陽性	1 (0.6)	0
- 尿中ケトン体陽性	1 (0.6)	0
- 真菌検査陽性	0	1 (0.6)
- 血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.6)	0
- 尿中ウロビリノーゲン増加	1 (0.6)	0
傷害、中毒および処置合併症	10 (5.7)	9 (5.2)
- 靭帯捻挫	1 (0.6)	3 (1.7)
- ワクチン接種合併症	2 (1.1)	1 (0.6)
- 皮膚擦過傷	2 (1.1)	1 (0.6)
- 挫傷	2 (1.1)	0
- 創傷	1 (0.6)	1 (0.6)
- 熱傷	0	2 (1.1)
- 手骨折	1 (0.6)	0
- 関節脱臼	0	1 (0.6)

System organ class - Preferred term	Male N = 174	Female N = 174
- 歯肉損傷	0	1 (0.6)
- 処置による疼痛	1 (0.6)	0

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
a Participants exposed to zuranolone at least once counted as overall.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.2.1.2j

表 2.7.4.7-67 性別ごとの有害事象 (A3736 Part A/Part B)

合計 [a]

System organ class - Preferred term	Male N = 49	Female N = 38
Participants with any TEAE	45 (91.8)	32 (84.2)
感染症および寄生虫症	24 (49.0)	18 (47.4)
- 上咽頭炎	14 (28.6)	14 (36.8)
- ＣＯＶＩＤ－１９	5 (10.2)	3 (7.9)
- インフルエンザ	7 (14.3)	0
- 副鼻腔炎	1 (2.0)	3 (7.9)
- 膀胱炎	2 (4.1)	0
- 胃腸炎	1 (2.0)	0
- 外耳炎	0	1 (2.6)
- 歯周炎	1 (2.0)	0
- 咽頭炎	0	1 (2.6)
- 足部白癬	1 (2.0)	0
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）	0	1 (2.6)
- 脂肪腫	0	1 (2.6)
血液およびリンパ系障害	0	1 (2.6)
- 貧血	0	1 (2.6)
免疫系障害	0	2 (5.3)
- 季節性アレルギー	0	2 (5.3)
代謝および栄養障害	1 (2.0)	2 (5.3)
- 栄養補給障害	0	2 (5.3)
- 脱水	1 (2.0)	0
- 高尿酸血症	0	1 (2.6)
精神障害	3 (6.1)	5 (13.2)
- 不眠症	0	3 (7.9)
- 攻撃性	1 (2.0)	1 (2.6)
- 歯ぎしり	1 (2.0)	0
- 脱抑制	1 (2.0)	0
- 軽躁	1 (2.0)	0
- 易刺激性	0	1 (2.6)
- 言葉もれ	0	1 (2.6)
- パニック発作	1 (2.0)	0
- 夢遊症	0	1 (2.6)
- 過覚醒	1 (2.0)	0
神経系障害	14 (28.6)	17 (44.7)
- 傾眠	7 (14.3)	12 (31.6)
- 浮動性めまい	4 (8.2)	5 (13.2)
- 頭痛	2 (4.1)	4 (10.5)
- 注意力障害	0	1 (2.6)
- 頭部不快感	0	1 (2.6)
- 感覚鈍麻	1 (2.0)	0
- 精神的機能障害	1 (2.0)	0
- 鎮静	0	1 (2.6)

System organ class - Preferred term	Male N = 49	Female N = 38
眼障害	3 (6.1)	1 (2.6)
- 羞明	2 (4.1)	0
- 糖尿病網膜症	1 (2.0)	0
- ドライアイ	0	1 (2.6)
耳および迷路障害	3 (6.1)	0
- 耳鳴	3 (6.1)	0
心臓障害	0	1 (2.6)
- 洞性徐脈	0	1 (2.6)
血管障害	2 (4.1)	0
- 高血圧	2 (4.1)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (8.2)	3 (7.9)
- 口腔咽頭痛	1 (2.0)	1 (2.6)
- 喘息	1 (2.0)	0
- 咳嗽	1 (2.0)	0
- 鼻出血	1 (2.0)	0
- 鼻漏	0	1 (2.6)
- 喉頭不快感	1 (2.0)	0
- 咳喘息	0	1 (2.6)
胃腸障害	11 (22.4)	15 (39.5)
- 悪心	2 (4.1)	7 (18.4)
- 下痢	3 (6.1)	2 (5.3)
- 嘔吐	0	3 (7.9)
- 齲歯	1 (2.0)	1 (2.6)
- 消化不良	0	2 (5.3)
- 腹痛	0	1 (2.6)
- 上腹部痛	0	1 (2.6)
- 便秘	1 (2.0)	0
- 十二指腸潰瘍	1 (2.0)	0
- 胃食道逆流性疾患	1 (2.0)	0
- 歯周病	1 (2.0)	0
- 口内炎	1 (2.0)	0
- 歯痛	0	1 (2.6)
- 痔出血	0	1 (2.6)
- 歯周の炎症	1 (2.0)	0
肝胆道系障害	2 (4.1)	2 (5.3)
- 肝機能異常	0	2 (5.3)
- 脂肪肝	1 (2.0)	0
- 高ビリルビン血症	1 (2.0)	0
皮膚および皮下組織障害	3 (6.1)	5 (13.2)
- 乾皮症	0	3 (7.9)
- 多汗症	1 (2.0)	1 (2.6)
- 湿疹	1 (2.0)	0
- そう痒症	0	1 (2.6)
- 発疹	0	1 (2.6)
- 蕁麻疹	1 (2.0)	0
筋骨格系および結合組織障害	5 (10.2)	1 (2.6)
- 背部痛	3 (6.1)	0
- 四肢不快感	1 (2.0)	1 (2.6)
- 筋肉痛	1 (2.0)	0
腎および尿路障害	4 (8.2)	0
- 血尿	2 (4.1)	0
- 排尿困難	1 (2.0)	0
- 尿閉	1 (2.0)	0
- 尿管結石症	1 (2.0)	0
生殖系および乳房障害	0	2 (5.3)
- 月経中間期出血	0	1 (2.6)

System organ class - Preferred term	Male N = 49	Female N = 38
- 重度月経出血	0	1 (2.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (18.4)	4 (10.5)
- 口渇	3 (6.1)	2 (5.3)
- 発熱	3 (6.1)	1 (2.6)
- 無力症	1 (2.0)	0
- 悪寒	1 (2.0)	0
- 異常感	1 (2.0)	0
- 倦怠感	1 (2.0)	0
- ワクチン接種部位疼痛	0	1 (2.6)
- ワクチン接種部位リンパ節腫脹	1 (2.0)	0
- ワクチン接種部位腫脹	1 (2.0)	0
臨床検査	15 (30.6)	4 (10.5)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (8.2)	1 (2.6)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	5 (10.2)	0
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (6.1)	0
- 体重増加	2 (4.1)	0
- 血中カリウム減少	1 (2.0)	0
- 血中トリグリセリド増加	1 (2.0)	0
- 血中尿素増加	1 (2.0)	0
- 血中尿酸減少	1 (2.0)	0
- Ｃ－反応性蛋白増加	1 (2.0)	0
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.0)	0
- 前立腺特異性抗原増加	1 (2.0)	0
- 白血球数減少	0	1 (2.6)
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	0	1 (2.6)
- ヒト乳頭腫ウイルス検査陽性	0	1 (2.6)
傷害、中毒および処置合併症	5 (10.2)	4 (10.5)
- 処置後発熱	2 (4.1)	1 (2.6)
- 熱中症	1 (2.0)	1 (2.6)
- 節足動物刺傷	0	1 (2.6)
- ワクチン接種合併症	1 (2.0)	0
- 挫傷	1 (2.0)	0
- 皮膚擦過傷	1 (2.0)	0
- 処置による頭痛	1 (2.0)	0
- 外傷後頚部症候群	0	1 (2.6)

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
a Participants exposed to zuranolone at least once counted as overall.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.2.1.3j

表 2.7.4.7-68 BMI 別の有害事象 (A3731/A3734 Part A 併合)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84		30 mg 群 N = 284		プラセボ群 N = 278	
	< 25 N* = 56	>= 25 N* = 28	< 25 N* = 207	>= 25 N* = 77	< 25 N* = 199	>= 25 N* = 79
Participants with any TEAE	29 (51.8)	16 (57.1)	119 (57.5)	37 (48.1)	81 (40.7)	40 (50.6)
感染症および寄生虫症	7 (12.5)	2 (7.1)	25 (12.1)	10 (13.0)	16 (8.0)	10 (12.7)
- 上咽頭炎	6 (10.7)	0	8 (3.9)	5 (6.5)	5 (2.5)	4 (5.1)
- ＣＯＶＩＤ－１９	0	0	8 (3.9)	0	8 (4.0)	1 (1.3)
- 尿路感染	1 (1.8)	0	2 (1.0)	1 (1.3)	3 (1.5)	1 (1.3)
- 胃腸炎	0	0	1 (0.5)	2 (2.6)	0	1 (1.3)
- 膀胱炎	0	0	1 (0.5)	1 (1.3)	1 (0.5)	0
- 単純ヘルペス	0	0	2 (1.0)	0	0	0
- 麦粒腫	1 (1.8)	0	1 (0.5)	0	0	0
- 結膜炎	0	1 (3.6)	0	0	0	0
- 帯状疱疹	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 感染	0	1 (3.6)	0	0	0	0
- ムンプス	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 中耳炎	0	0	0	1 (1.3)	0	0
- 肺炎	1 (1.8)	0	0	0	0	0
- 皮下組織膿瘍	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- カンジダ感染	0	0	0	1 (1.3)	0	0
- 細菌尿	0	0	0	0	0	1 (1.3)
- ヘルペスウイルス感染	0	0	0	0	0	1 (1.3)
- インフルエンザ	0	0	0	0	0	1 (1.3)
- 咽頭炎	0	0	0	0	0	1 (1.3)
- 腎盂腎炎	0	0	0	0	1 (0.5)	0
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 白血球増加症	0	0	1 (0.5)	0	0	0
免疫系障害	0	0	1 (0.5)	2 (2.6)	0	0
- 季節性アレルギー	0	0	0	2 (2.6)	0	0
- 節足動物刺傷アレルギー	0	0	1 (0.5)	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	4 (1.9)	2 (2.6)	1 (0.5)	3 (3.8)
- 食欲減退	0	0	2 (1.0)	1 (1.3)	0	0
- 高トリグリセリド血症	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 高尿酸血症	0	0	0	1 (1.3)	0	2 (2.5)
- 食欲亢進	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0
- 痛風	0	0	0	0	0	1 (1.3)
精神障害	1 (1.8)	1 (3.6)	6 (2.9)	3 (3.9)	4 (2.0)	1 (1.3)
- 不眠症	1 (1.8)	0	2 (1.0)	1 (1.3)	2 (1.0)	0
- 悪夢	0	0	1 (0.5)	1 (1.3)	1 (0.5)	1 (1.3)
- 異常な夢	0	1 (3.6)	0	0	0	0
- 激越	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- うつ病	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 易刺激性	0	0	0	1 (1.3)	0	0
- 欲求不満耐性低下	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 怒り	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 不安	0	0	0	0	1 (0.5)	0
神経系障害	16 (28.6)	7 (25.0)	59 (28.5)	18 (23.4)	25 (12.6)	6 (7.6)
- 傾眠	5 (8.9)	5 (17.9)	33 (15.9)	11 (14.3)	14 (7.0)	3 (3.8)
- 浮動性めまい	8 (14.3)	1 (3.6)	25 (12.1)	8 (10.4)	5 (2.5)	1 (1.3)
- 頭痛	5 (8.9)	0	10 (4.8)	3 (3.9)	6 (3.0)	1 (1.3)
- 感覚鈍麻	0	0	0	2 (2.6)	0	0
- 振戦	0	0	2 (1.0)	0	0	1 (1.3)
- 肋間神経痛	1 (1.8)	0	1 (0.5)	0	0	0
- 下肢静止不能症候群	0	0	1 (0.5)	1 (1.3)	2 (1.0)	0
- 注意力障害	0	0	0	1 (1.3)	0	0

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84		30 mg 群 N = 284		プラセボ群 N = 278	
	< 25 N* = 56	>= 25 N* = 28	< 25 N* = 207	>= 25 N* = 77	< 25 N* = 199	>= 25 N* = 79
- 体位性めまい	0	1 (3.6)	0	0	0	0
- 構語障害	0	0	0	1 (1.3)	0	0
- 反射亢進	1 (1.8)	0	0	0	0	0
- 鎮静	1 (1.8)	0	0	0	0	0
- 感覚障害	0	0	0	1 (1.3)	0	0
- 味覚不全	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 頭部不快感	0	0	0	0	1 (0.5)	0
眼障害	0	1 (3.6)	1 (0.5)	0	3 (1.5)	1 (1.3)
- アレルギー性結膜炎	0	1 (3.6)	0	0	0	1 (1.3)
- 眼瞼ミオキミア	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 眼の異常感	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 白内障	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 硝子体浮遊物	0	0	0	0	1 (0.5)	0
耳および迷路障害	0	1 (3.6)	3 (1.4)	1 (1.3)	0	2 (2.5)
- 回転性めまい	0	1 (3.6)	3 (1.4)	1 (1.3)	0	1 (1.3)
- 耳鳴	0	0	0	0	0	1 (1.3)
心臓障害	2 (3.6)	0	2 (1.0)	1 (1.3)	3 (1.5)	0
- 動悸	1 (1.8)	0	0	1 (1.3)	0	0
- 上室性不整脈	1 (1.8)	0	0	0	0	0
- 徐脈	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0
- 洞性徐脈	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 上室性期外収縮	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 心室性期外収縮	0	0	0	0	1 (0.5)	0
血管障害	0	0	3 (1.4)	0	1 (0.5)	0
- 起立性低血圧	0	0	2 (1.0)	0	0	0
- 低血圧	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 高血圧	0	0	0	0	1 (0.5)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	1 (0.5)	1 (1.3)	2 (1.0)	0
- 口腔咽頭痛	0	0	1 (0.5)	1 (1.3)	0	0
- 咳嗽	0	0	0	0	2 (1.0)	0
胃腸障害	10 (17.9)	2 (7.1)	23 (11.1)	11 (14.3)	23 (11.6)	6 (7.6)
- 悪心	3 (5.4)	1 (3.6)	7 (3.4)	4 (5.2)	6 (3.0)	0
- 下痢	1 (1.8)	1 (3.6)	4 (1.9)	4 (5.2)	3 (1.5)	1 (1.3)
- 便秘	3 (5.4)	0	1 (0.5)	3 (3.9)	7 (3.5)	0
- 嘔吐	1 (1.8)	0	3 (1.4)	1 (1.3)	1 (0.5)	0
- 腹部不快感	1 (1.8)	0	2 (1.0)	0	2 (1.0)	1 (1.3)
- 腹痛	0	0	1 (0.5)	1 (1.3)	0	1 (1.3)
- 上腹部痛	0	0	1 (0.5)	1 (1.3)	4 (2.0)	1 (1.3)
- 齲歯	1 (1.8)	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0
- 痔核	0	0	2 (1.0)	0	0	1 (1.3)
- 虚血性大腸炎	0	0	0	1 (1.3)	0	0
- 口内乾燥	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.3)
- 胃炎	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- レッチング	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 消化管運動過剰	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 腹部膨満	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 歯周病	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 口内炎	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 肛門出血	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 大腸ポリープ	0	0	0	0	0	1 (1.3)
肝胆道系障害	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.3)
- 脂肪肝	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 肝機能異常	0	0	0	0	0	1 (1.3)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.8)	0	4 (1.9)	2 (2.6)	4 (2.0)	3 (3.8)

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84		30 mg 群 N = 284		プラセボ群 N = 278	
	< 25 N* = 56	>= 25 N* = 28	< 25 N* = 207	>= 25 N* = 77	< 25 N* = 199	>= 25 N* = 79
- 湿疹	0	0	1 (0.5)	1 (1.3)	1 (0.5)	0
- 蕁麻疹	0	0	2 (1.0)	0	1 (0.5)	0
- 寝汗	1 (1.8)	0	0	0	0	0
- そう痒症	0	0	0	1 (1.3)	2 (1.0)	0
- 発疹	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.3)
- 皮膚剥脱	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 皮膚乾燥	0	0	0	0	0	1 (1.3)
- 多汗症	0	0	0	0	0	1 (1.3)
筋骨格系および結合組織障害	3 (5.4)	1 (3.6)	8 (3.9)	3 (3.9)	6 (3.0)	3 (3.8)
- 背部痛	2 (3.6)	1 (3.6)	2 (1.0)	0	2 (1.0)	1 (1.3)
- 筋肉痛	0	0	4 (1.9)	1 (1.3)	1 (0.5)	0
- 筋力低下	0	0	0	1 (1.3)	0	1 (1.3)
- 筋骨格痛	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 頚部痛	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.5)	0
- 顎痛	1 (1.8)	0	0	0	0	0
- 横紋筋融解症	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 関節痛	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 顎関節症候群	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 腱鞘炎	0	0	0	0	0	1 (1.3)
- 線維筋痛	0	0	0	0	0	1 (1.3)
腎および尿路障害	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 頻尿	0	0	0	0	1 (0.5)	0
生殖系および乳房障害	1 (1.8)	0	3 (1.4)	0	0	0
- 月経困難症	0	0	2 (1.0)	0	0	0
- 不規則月経	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 重度月経出血	1 (1.8)	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.8)	0	31 (15.0)	8 (10.4)	8 (4.0)	7 (8.9)
- 異常感	1 (1.8)	0	11 (5.3)	2 (2.6)	0	3 (3.8)
- 発熱	0	0	8 (3.9)	1 (1.3)	1 (0.5)	3 (3.8)
- 無力症	0	0	4 (1.9)	2 (2.6)	0	0
- 倦怠感	0	0	3 (1.4)	2 (2.6)	4 (2.0)	0
- 歩行障害	0	0	1 (0.5)	1 (1.3)	0	0
- 口渇	0	0	2 (1.0)	0	0	1 (1.3)
- 胸痛	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.3)
- 酩酊感	0	0	0	1 (1.3)	0	0
- 熱感	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 注射部位内出血	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0
- 足のもつれ	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 浮腫	0	0	1 (0.5)	0	1 (0.5)	0
- 注射部位疼痛	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 疼痛	0	0	0	0	1 (0.5)	0
臨床検査	3 (5.4)	6 (21.4)	12 (5.8)	5 (6.5)	12 (6.0)	12 (15.2)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.8)	0	2 (1.0)	1 (1.3)	2 (1.0)	0
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (3.6)	2 (1.0)	0	0	5 (6.3)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (3.6)	2 (1.0)	0	0	1 (1.3)
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	2 (3.6)	0	0	1 (1.3)	2 (1.0)	1 (1.3)
- 血中尿酸増加	0	1 (3.6)	1 (0.5)	0	1 (0.5)	3 (3.8)
- 心電図ＱＴ延長	0	1 (3.6)	0	1 (1.3)	0	1 (1.3)
- 努力呼気量減少	0	1 (3.6)	1 (0.5)	0	0	0
- 血中コレステロール増加	0	0	1 (0.5)	0	0	0

System organ class - Preferred term	20 mg 群 N = 84		30 mg 群 N = 284		プラセボ群 N = 278	
	< 25 N* = 56	>= 25 N* = 28	< 25 N* = 207	>= 25 N* = 77	< 25 N* = 199	>= 25 N* = 79
- 血圧低下	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 収縮期血圧低下	0	0	0	1 (1.3)	0	0
- 血中トリグリセリド増加	0	0	0	1 (1.3)	0	0
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 体重増加	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 尿中蛋白陽性	0	1 (3.6)	0	0	0	0
- 血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 肝酵素上昇	0	1 (3.6)	0	0	0	0
- 尿中ウロビリノーゲン増加	0	0	1 (0.5)	0	0	1 (1.3)
- 肝機能検査値上昇	0	0	0	1 (1.3)	0	0
- 血中ブドウ糖増加	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 尿中ブドウ糖陽性	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 肝機能検査異常	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 血小板数減少	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 体重減少	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 白血球数減少	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 尿潜血陽性	0	0	0	0	1 (0.5)	2 (2.5)
- 尿中ケトン体陽性	0	0	0	0	0	1 (1.3)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.8)	1 (3.6)	5 (2.4)	3 (3.9)	3 (1.5)	2 (2.5)
- 挫傷	0	0	1 (0.5)	1 (1.3)	0	0
- 熱傷	0	1 (3.6)	1 (0.5)	0	0	0
- 熱疲労	0	0	0	1 (1.3)	0	0
- 靭帯捻挫	1 (1.8)	0	0	0	0	0
- 橈骨骨折	1 (1.8)	0	0	0	0	0
- ワクチン接種合併症	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.5)	0
- 手首関節骨折	1 (1.8)	0	0	0	0	0
- 歯肉損傷	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 頚椎骨折	1 (1.8)	0	0	0	0	0
- 腰椎骨折	1 (1.8)	0	0	0	0	0
- 処置による疼痛	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 皮膚擦過傷	0	0	1 (0.5)	0	0	0
- 外傷後頚部症候群	1 (1.8)	0	0	0	0	0
- 節足動物刺傷	0	0	0	0	0	1 (1.3)
- 上顆炎	0	0	0	0	0	1 (1.3)
- 熱中症	0	0	0	0	1 (0.5)	0
- 歯の脱臼	0	0	0	0	1 (0.5)	0

BMI = body mass index; TEAE = treatment-emergent adverse event
Percentage was calculated using N* as the denominator.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.2.2.1.1j

表 2.7.4.7-69 BMI 別の有害事象 (A3736 試験 Part A)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N =55		プラセボ群 N = 52	
	< 25 N* = 30	>= 25 N* = 25	< 25 N* = 29	>= 25 N* = 23
Participants with any TEAE	22 (73.3)	15 (60.0)	12 (41.4)	10 (43.5)
感染症および寄生虫症	5 (16.7)	1 (4.0)	2 (6.9)	1 (4.3)
- 上咽頭炎	3 (10.0)	1 (4.0)	1 (3.4)	1 (4.3)
- インフルエンザ	1 (3.3)	0	0	0
- 副鼻腔炎	1 (3.3)	0	0	0
- ＣＯＶＩＤ－１９	0	0	1 (3.4)	0
代謝および栄養障害	2 (6.7)	0	1 (3.4)	0
- 栄養補給障害	2 (6.7)	0	0	0
- テタニー	0	0	1 (3.4)	0
精神障害	3 (10.0)	0	1 (3.4)	2 (8.7)
- 不眠症	2 (6.7)	0	1 (3.4)	2 (8.7)
- パニック発作	1 (3.3)	0	0	0
- 落ち着きのなさ	0	0	0	1 (4.3)
神経系障害	9 (30.0)	6 (24.0)	3 (10.3)	2 (8.7)
- 傾眠	8 (26.7)	3 (12.0)	1 (3.4)	1 (4.3)
- 浮動性めまい	2 (6.7)	2 (8.0)	1 (3.4)	0
- 頭痛	0	1 (4.0)	1 (3.4)	0
- 手根管症候群	0	0	0	1 (4.3)
- 頭部不快感	0	0	1 (3.4)	0
- 過眠症	0	0	1 (3.4)	0
眼障害	2 (6.7)	0	1 (3.4)	0
- ドライアイ	1 (3.3)	0	0	0
- 羞明	1 (3.3)	0	0	0
- 眼精疲労	0	0	1 (3.4)	0
耳および迷路障害	1 (3.3)	0	0	0
- 耳鳴	1 (3.3)	0	0	0
心臓障害	1 (3.3)	0	1 (3.4)	0
- 洞性徐脈	1 (3.3)	0	0	0
- 動悸	0	0	1 (3.4)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (3.3)	0	0	0
- 鼻漏	1 (3.3)	0	0	0
胃腸障害	8 (26.7)	5 (20.0)	4 (13.8)	2 (8.7)
- 悪心	5 (16.7)	2 (8.0)	0	2 (8.7)
- 齲歯	1 (3.3)	1 (4.0)	0	0
- 下痢	1 (3.3)	1 (4.0)	1 (3.4)	0
- 上腹部痛	1 (3.3)	0	1 (3.4)	0
- 十二指腸潰瘍	0	1 (4.0)	0	0
- 歯痛	1 (3.3)	0	0	0
- 胃食道逆流性疾患	0	0	1 (3.4)	0
- 嘔吐	0	0	0	1 (4.3)
- 軟便	0	0	1 (3.4)	0
肝胆道系障害	1 (3.3)	0	0	1 (4.3)
- 肝機能異常	1 (3.3)	0	0	1 (4.3)
皮膚および皮下組織障害	3 (10.0)	0	0	0
- 多汗症	1 (3.3)	0	0	0
- そう痒症	1 (3.3)	0	0	0
- 発疹	1 (3.3)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	3 (10.3)	3 (13.0)
- 背部痛	0	0	2 (6.9)	2 (8.7)
- 腱付着部症	0	0	0	1 (4.3)
- 四肢不快感	0	0	1 (3.4)	0
腎および尿路障害	0	0	0	1 (4.3)

System organ class - Preferred term	30 mg 群 N =55		プラセボ群 N = 52	
	< 25 N* = 30	>= 25 N* = 25	< 25 N* = 29	>= 25 N* = 23
- 頻尿	0	0	0	1 (4.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (3.3)	2 (8.0)	4 (13.8)	0
- 口渇	1 (3.3)	1 (4.0)	1 (3.4)	0
- 無力症	0	1 (4.0)	0	0
- 倦怠感	0	0	1 (3.4)	0
- 発熱	0	0	2 (6.9)	0
臨床検査	2 (6.7)	3 (12.0)	1 (3.4)	2 (8.7)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (8.0)	1 (3.4)	0
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (3.3)	1 (4.0)	0	0
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (3.3)	0	0	0
- ヒト乳頭腫ウイルス検査陽性	1 (3.3)	0	0	0
- 収縮期血圧上昇	0	0	0	1 (4.3)
- 尿中ウロビリノーゲン増加	0	0	0	1 (4.3)
傷害、中毒および処置合併症	1 (3.3)	0	1 (3.4)	0
- 熱中症	1 (3.3)	0	0	0
- 挫傷	0	0	1 (3.4)	0

TEAE = treatment-emergent adverse event
例数 (%)
Percentage was calculated using N* as the denominator.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.2.2.1.2j

表 2.7.4.7-70 BMI 別の有害事象 (A3734 Part A/Part B)

合計 [a]

System organ class - Preferred term	< 25 N = 254	>= 25 N = 94
Participants with any TEAE	198 (78.0)	73 (77.7)
感染症および寄生虫症	79 (31.1)	39 (41.5)
- 上咽頭炎	31 (12.2)	19 (20.2)
- ＣＯＶＩＤ－１９	37 (14.6)	12 (12.8)
- 尿路感染	2 (0.8)	5 (5.3)
- 胃腸炎	4 (1.6)	2 (2.1)
- インフルエンザ	4 (1.6)	1 (1.1)
- 副鼻腔炎	3 (1.2)	2 (2.1)
- 帯状疱疹	3 (1.2)	0
- 扁桃炎	3 (1.2)	0
- 急性ＣＯＶＩＤ－１９後症候群	0	3 (3.2)
- 気管支炎	1 (0.4)	1 (1.1)
- 歯周炎	2 (0.8)	0
- 足部白癬	0	2 (2.1)
- ノロウイルス感染	1 (0.4)	1 (1.1)
- 膀胱炎	1 (0.4)	0
- せつ	1 (0.4)	0
- 単純ヘルペス	1 (0.4)	0
- 麦粒腫	1 (0.4)	0
- ムンプス	1 (0.4)	0
- 外耳炎	0	1 (1.1)
- 中耳炎	0	1 (1.1)

System organ class - Preferred term	< 25 N = 254	>= 25 N = 94
- 歯冠周囲炎	1 (0.4)	0
- 咽頭炎	1 (0.4)	0
- 鼻炎	0	1 (1.1)
- 唾液腺炎	0	1 (1.1)
- 皮膚感染	1 (0.4)	0
- 皮下組織膿瘍	1 (0.4)	0
- ヘルペス眼感染	1 (0.4)	0
- 細菌性膀胱炎	1 (0.4)	0
- カンジダ感染	0	1 (1.1)
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）	0	1 (1.1)
- 悪性胸水	0	1 (1.1)
- 浸潤性乳管癌	0	1 (1.1)
血液およびリンパ系障害	3 (1.2)	1 (1.1)
- 貧血	1 (0.4)	1 (1.1)
- 白血球増加症	1 (0.4)	0
- 白血球減少症	1 (0.4)	0
免疫系障害	4 (1.6)	1 (1.1)
- 季節性アレルギー	3 (1.2)	1 (1.1)
- 節足動物刺傷アレルギー	1 (0.4)	0
代謝および栄養障害	7 (2.8)	3 (3.2)
- 脂質異常症	3 (1.2)	1 (1.1)
- 食欲減退	3 (1.2)	1 (1.1)
- 高尿酸血症	1 (0.4)	1 (1.1)
- 高トリグリセリド血症	1 (0.4)	0
精神障害	14 (5.5)	5 (5.3)
- 悪夢	3 (1.2)	1 (1.1)
- 不眠症	2 (0.8)	1 (1.1)
- 初期不眠症	1 (0.4)	1 (1.1)
- 抑うつ症状	2 (0.8)	0
- 躁的症状	1 (0.4)	1 (1.1)
- 異常な夢	0	1 (1.1)
- 激越	1 (0.4)	0
- 怒り	1 (0.4)	0
- 転換性障害	0	1 (1.1)
- うつ病	1 (0.4)	0
- 脱抑制	1 (0.4)	0
- 易刺激性	1 (0.4)	0
神経系障害	98 (38.6)	28 (29.8)
- 傾眠	54 (21.3)	14 (14.9)
- 浮動性めまい	38 (15.0)	10 (10.6)
- 頭痛	20 (7.9)	7 (7.4)
- 振戦	3 (1.2)	1 (1.1)
- アカシジア	1 (0.4)	1 (1.1)
- 構語障害	1 (0.4)	1 (1.1)
- 感覚鈍麻	1 (0.4)	1 (1.1)
- 片頭痛	2 (0.8)	0
- 肋間神経痛	2 (0.8)	0
- 下肢静止不能症候群	2 (0.8)	0
- 意識変容状態	1 (0.4)	0
- 健忘	1 (0.4)	0
- 運動失調	1 (0.4)	0
- 手根管症候群	1 (0.4)	0
- 脳梗塞	0	1 (1.1)
- 頚腕症候群	1 (0.4)	0
- 注意力障害	0	1 (1.1)

System organ class - Preferred term	< 25 N = 254	>= 25 N = 94
- 体位性めまい	0	1 (1.1)
- 頭部不快感	1 (0.4)	0
- ヘルペス後神経痛	1 (0.4)	0
- 鎮静	1 (0.4)	0
- 感覚障害	0	1 (1.1)
- 会話障害	1 (0.4)	0
- 頚髄神経根障害	0	1 (1.1)
眼障害	9 (3.5)	2 (2.1)
- アレルギー性結膜炎	3 (1.2)	1 (1.1)
- 眼瞼炎	2 (0.8)	0
- ドライアイ	1 (0.4)	1 (1.1)
- 眼の異常感	1 (0.4)	0
- 閉塞隅角緑内障	1 (0.4)	0
- 眼精疲労	1 (0.4)	0
- 眼の炎症	1 (0.4)	0
耳および迷路障害	13 (5.1)	2 (2.1)
- 回転性めまい	6 (2.4)	1 (1.1)
- 頭位性回転性めまい	3 (1.2)	0
- 乗物酔い	1 (0.4)	1 (1.1)
- メニエール病	1 (0.4)	0
- 突発性難聴	1 (0.4)	0
- 耳管狭窄	1 (0.4)	0
心臓障害	7 (2.8)	3 (3.2)
- 動悸	1 (0.4)	2 (2.1)
- 頻脈	3 (1.2)	0
- 洞性徐脈	1 (0.4)	0
- 洞性頻脈	0	1 (1.1)
- 心室性期外収縮	1 (0.4)	0
- 右房拡大	1 (0.4)	0
血管障害	3 (1.2)	1 (1.1)
- 起立性低血圧	2 (0.8)	0
- 高血圧	0	1 (1.1)
- 末梢冷感	1 (0.4)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9 (3.5)	11 (11.7)
- 咳嗽	3 (1.2)	3 (3.2)
- 口腔咽頭痛	2 (0.8)	4 (4.3)
- アレルギー性鼻炎	1 (0.4)	2 (2.1)
- 喘息	1 (0.4)	0
- 呼吸困難	0	1 (1.1)
- しゃっくり	1 (0.4)	0
- 鼻閉塞	0	1 (1.1)
- 自然気胸	1 (0.4)	0
- 咽喉刺激感	0	1 (1.1)
- 血管運動性鼻炎	0	1 (1.1)
- 咳喘息	0	1 (1.1)
- 鼻粘膜びらん	0	1 (1.1)
胃腸障害	54 (21.3)	20 (21.3)
- 悪心	18 (7.1)	4 (4.3)
- 下痢	12 (4.7)	5 (5.3)
- 腹痛	2 (0.8)	4 (4.3)
- 便秘	4 (1.6)	2 (2.1)
- 嘔吐	3 (1.2)	2 (2.1)
- 腹部不快感	3 (1.2)	1 (1.1)
- 上腹部痛	3 (1.2)	1 (1.1)
- 齲歯	2 (0.8)	2 (2.1)
- 胃炎	3 (1.2)	0

System organ class - Preferred term	< 25 N = 254	>= 25 N = 94
- 痔核	2 (0.8)	1 (1.1)
- 口内炎	3 (1.2)	0
- 歯痛	3 (1.2)	0
- 大腸ポリープ	2 (0.8)	1 (1.1)
- 虚血性大腸炎	1 (0.4)	1 (1.1)
- 消化不良	2 (0.8)	0
- 歯周病	1 (0.4)	1 (1.1)
- 腹部膨満	1 (0.4)	0
- 裂肛	1 (0.4)	0
- 大腸炎	0	1 (1.1)
- 血便排泄	1 (0.4)	0
- 過敏性腸症候群	0	1 (1.1)
- レッチング	1 (0.4)	0
- 機械的イレウス	1 (0.4)	0
- 消化管運動過剰	1 (0.4)	0
- 痔出血	1 (0.4)	0
肝胆道系障害	2 (0.8)	0
- 脂肪肝	1 (0.4)	0
- 肝障害	1 (0.4)	0
皮膚および皮下組織障害	17 (6.7)	10 (10.6)
- 蕁麻疹	5 (2.0)	1 (1.1)
- 湿疹	1 (0.4)	3 (3.2)
- 接触皮膚炎	2 (0.8)	1 (1.1)
- 皮膚乾燥	1 (0.4)	2 (2.1)
- そう痒症	2 (0.8)	1 (1.1)
- 皮膚炎	2 (0.8)	0
- 発疹	2 (0.8)	0
- ざ瘡	1 (0.4)	0
- 異汗性湿疹	0	1 (1.1)
- 多汗症	1 (0.4)	0
- 皮膚剥脱	0	1 (1.1)
- 爪破損	1 (0.4)	0
筋骨格系および結合組織障害	23 (9.1)	16 (17.0)
- 背部痛	13 (5.1)	6 (6.4)
- 筋肉痛	5 (2.0)	3 (3.2)
- 四肢痛	3 (1.2)	2 (2.1)
- 関節痛	1 (0.4)	3 (3.2)
- 頚部痛	1 (0.4)	1 (1.1)
- 関節炎	1 (0.4)	0
- 脊柱後弯症	0	1 (1.1)
- 筋力低下	0	1 (1.1)
- 筋骨格痛	1 (0.4)	0
- 弾発指	0	1 (1.1)
- 筋骨格硬直	0	1 (1.1)
腎および尿路障害	1 (0.4)	4 (4.3)
- 尿管結石症	0	2 (2.1)
- 緊張性膀胱	0	1 (1.1)
- 腎結石症	0	1 (1.1)
- 頻尿	0	1 (1.1)
- 尿閉	1 (0.4)	0
生殖系および乳房障害	10 (3.9)	2 (2.1)
- 月経困難症	5 (2.0)	1 (1.1)
- 乳房痛	1 (0.4)	0
- 不規則月経	1 (0.4)	0
- 前立腺炎	1 (0.4)	0
- 子宮出血	1 (0.4)	0

System organ class - Preferred term	< 25 N = 254	>= 25 N = 94
- 外陰腟そう痒症	0	1 (1.1)
- 性器出血	1 (0.4)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	64 (25.2)	23 (24.5)
- 発熱	25 (9.8)	12 (12.8)
- 異常感	18 (7.1)	6 (6.4)
- 倦怠感	7 (2.8)	3 (3.2)
- 無力症	5 (2.0)	4 (4.3)
- 酩酊感	3 (1.2)	1 (1.1)
- 口渇	2 (0.8)	2 (2.1)
- 浮腫	2 (0.8)	1 (1.1)
- 胸痛	1 (0.4)	1 (1.1)
- 注射部位疼痛	1 (0.4)	1 (1.1)
- 足のもつれ	2 (0.8)	0
- 注射部位腫脹	1 (0.4)	1 (1.1)
- 疲労	1 (0.4)	0
- 歩行障害	1 (0.4)	0
- 注射部位内出血	1 (0.4)	0
- 体調不良	1 (0.4)	0
- ワクチン接種部位反応	1 (0.4)	0
- 気象病	0	1 (1.1)
臨床検査	29 (11.4)	17 (18.1)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (2.4)	4 (4.3)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (1.2)	5 (5.3)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.6)	1 (1.1)
- 血中尿酸増加	3 (1.2)	2 (2.1)
- 血中トリグリセリド増加	3 (1.2)	0
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.8)	0
- 尿中ブドウ糖陽性	2 (0.8)	0
- 肝機能検査異常	1 (0.4)	1 (1.1)
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	1 (0.4)	1 (1.1)
- 肝機能検査値上昇	2 (0.8)	0
- 尿潜血	1 (0.4)	1 (1.1)
- 血中コレステロール増加	1 (0.4)	0
- 血圧低下	1 (0.4)	0
- 収縮期血圧低下	0	1 (1.1)
- 好酸球数増加	1 (0.4)	0
- ヘモグロビン減少	0	1 (1.1)
- 体重増加	1 (0.4)	0
- 尿中白血球陽性	0	1 (1.1)
- 尿潜血陽性	1 (0.4)	0
- 尿中蛋白陽性	0	1 (1.1)
- 尿中ケトン体陽性	1 (0.4)	0
- 真菌検査陽性	1 (0.4)	0
- 血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.4)	0
- 尿中ウロビリノーゲン増加	1 (0.4)	0
傷害、中毒および処置合併症	16 (6.3)	3 (3.2)
- 靱帯捻挫	4 (1.6)	0
- ワクチン接種合併症	1 (0.4)	2 (2.1)
- 皮膚擦過傷	3 (1.2)	0
- 挫傷	2 (0.8)	0
- 創傷	2 (0.8)	0
- 熱傷	2 (0.8)	0
- 手骨折	0	1 (1.1)
- 関節脱臼	1 (0.4)	0
- 歯肉損傷	1 (0.4)	0
- 処置による疼痛	1 (0.4)	0

BMI = body mass index; TEAE = treatment-emergent adverse event
a Participants exposed to zuranolone at least once counted as overall.
出典：CTD 用解析_Table 14.3.2.2.2j

表 2.7.4.7-71 BMI 別の有害事象 (A3736 Part A/Part B)

合計 [a]

System organ class - Preferred term	< 25 N = 48	>= 25 N = 39
Participants with any TEAE	43 (89.6)	34 (87.2)
感染症および寄生虫症	26 (54.2)	16 (41.0)
- 上咽頭炎	18 (37.5)	10 (25.6)
- ＣＯＶＩＤ－１９	6 (12.5)	2 (5.1)
- インフルエンザ	5 (10.4)	2 (5.1)
- 副鼻腔炎	2 (4.2)	2 (5.1)
- 膀胱炎	0	2 (5.1)
- 胃腸炎	0	1 (2.6)
- 外耳炎	1 (2.1)	0
- 歯周炎	1 (2.1)	0
- 咽頭炎	0	1 (2.6)
- 足部白癬	0	1 (2.6)
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）	0	1 (2.6)
- 脂肪腫	0	1 (2.6)
血液およびリンパ系障害	1 (2.1)	0
- 貧血	1 (2.1)	0
免疫系障害	0	2 (5.1)
- 季節性アレルギー	0	2 (5.1)
代謝および栄養障害	3 (6.3)	0
- 栄養補給障害	2 (4.2)	0
- 脱水	1 (2.1)	0
- 高尿酸血症	1 (2.1)	0
精神障害	6 (12.5)	2 (5.1)
- 不眠症	3 (6.3)	0
- 攻撃性	1 (2.1)	1 (2.6)
- 歯ぎしり	0	1 (2.6)
- 脱抑制	0	1 (2.6)
- 軽躁	0	1 (2.6)
- 易刺激性	1 (2.1)	0
- 言葉もれ	1 (2.1)	0
- パニック発作	1 (2.1)	0
- 夢遊症	1 (2.1)	0
- 過覚醒	0	1 (2.6)
神経系障害	19 (39.6)	12 (30.8)
- 傾眠	12 (25.0)	7 (17.9)
- 浮動性めまい	6 (12.5)	3 (7.7)
- 頭痛	4 (8.3)	2 (5.1)
- 注意力障害	1 (2.1)	0
- 頭部不快感	1 (2.1)	0
- 感覚鈍麻	0	1 (2.6)
- 精神的機能障害	1 (2.1)	0
- 鎮静	1 (2.1)	0
眼障害	3 (6.3)	1 (2.6)
- 羞明	2 (4.2)	0
- 糖尿病網膜症	0	1 (2.6)
- ドライアイ	1 (2.1)	0
耳および迷路障害	2 (4.2)	1 (2.6)

System organ class - Preferred term	< 25 N = 48	>= 25 N = 39
- 耳鳴	2 (4.2)	1 (2.6)
心臓障害	1 (2.1)	0
- 洞性徐脈	1 (2.1)	0
血管障害	0	2 (5.1)
- 高血圧	0	2 (5.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (10.4)	2 (5.1)
- 口腔咽頭痛	2 (4.2)	0
- 喘息	1 (2.1)	0
- 咳嗽	0	1 (2.6)
- 鼻出血	0	1 (2.6)
- 鼻漏	1 (2.1)	0
- 喉頭不快感	1 (2.1)	0
- 咳喘息	1 (2.1)	0
胃腸障害	16 (33.3)	10 (25.6)
- 悪心	7 (14.6)	2 (5.1)
- 下痢	2 (4.2)	3 (7.7)
- 嘔吐	3 (6.3)	0
- 齲歯	1 (2.1)	1 (2.6)
- 消化不良	1 (2.1)	1 (2.6)
- 腹痛	1 (2.1)	0
- 上腹部痛	1 (2.1)	0
- 便秘	0	1 (2.6)
- 十二指腸潰瘍	0	1 (2.6)
- 胃食道逆流性疾患	1 (2.1)	0
- 歯周病	0	1 (2.6)
- 口内炎	0	1 (2.6)
- 歯痛	1 (2.1)	0
- 痔出血	0	1 (2.6)
- 歯周の炎症	1 (2.1)	0
肝胆道系障害	3 (6.3)	1 (2.6)
- 肝機能異常	2 (4.2)	0
- 脂肪肝	0	1 (2.6)
- 高ビリルビン血症	1 (2.1)	0
皮膚および皮下組織障害	7 (14.6)	1 (2.6)
- 乾皮症	2 (4.2)	1 (2.6)
- 多汗症	2 (4.2)	0
- 湿疹	1 (2.1)	0
- そう痒症	1 (2.1)	0
- 発疹	1 (2.1)	0
- 蕁麻疹	1 (2.1)	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (4.2)	4 (10.3)
- 背部痛	0	3 (7.7)
- 四肢不快感	2 (4.2)	0
- 筋肉痛	0	1 (2.6)
腎および尿路障害	1 (2.1)	3 (7.7)
- 血尿	1 (2.1)	1 (2.6)
- 排尿困難	1 (2.1)	0
- 尿閉	0	1 (2.6)
- 尿管結石症	0	1 (2.6)
生殖系および乳房障害	2 (4.2)	0
- 月経中間期出血	1 (2.1)	0
- 重度月経出血	1 (2.1)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (16.7)	5 (12.8)
- 口渇	4 (8.3)	1 (2.6)
- 発熱	3 (6.3)	1 (2.6)
- 無力症	0	1 (2.6)

System organ class - Preferred term	< 25 N = 48	>= 25 N = 39
- 悪寒	0	1 (2.6)
- 異常感	0	1 (2.6)
- 倦怠感	1 (2.1)	0
- ワクチン接種部位疼痛	1 (2.1)	0
- ワクチン接種部位リンパ節腫脹	0	1 (2.6)
- ワクチン接種部位腫脹	0	1 (2.6)
臨床検査	8 (16.7)	11 (28.2)
- アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (4.2)	3 (7.7)
- 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (4.2)	3 (7.7)
- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (4.2)	1 (2.6)
- 体重増加	0	2 (5.1)
- 血中カリウム減少	1 (2.1)	0
- 血中トリグリセリド増加	1 (2.1)	0
- 血中尿素増加	0	1 (2.6)
- 血中尿酸減少	1 (2.1)	0
- Ｃ－反応性蛋白増加	0	1 (2.6)
- γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (2.6)
- 前立腺特異性抗原増加	1 (2.1)	0
- 白血球数減少	1 (2.1)	0
- 尿中白血球エステラーゼ陽性	1 (2.1)	0
- ヒト乳頭腫ウイルス検査陽性	1 (2.1)	0
傷害、中毒および処置合併症	6 (12.5)	3 (7.7)
- 処置後発熱	2 (4.2)	1 (2.6)
- 熱中症	2 (4.2)	0
- 節足動物刺傷	1 (2.1)	0
- ワクチン接種合併症	0	1 (2.6)
- 挫傷	0	1 (2.6)
- 皮膚擦過傷	0	1 (2.6)
- 処置による頭痛	0	1 (2.6)
- 外傷後頚部症候群	1 (2.1)	0

BMI = body mass index; TEAE = treatment-emergent adverse event

a Participants exposed to zuranolone at least once counted as overall.

出典：CTD 用解析_Table 14.3.2.2.3j

ザズベイカプセル　30mg

第 2 部 (モジュール 2) : CTD の概要 (サマリー)

2.7 臨床概要

2.7.5 参考文献

塩野義製薬株式会社

目次

2.7.5 参考文献 3

2.7.5 参考文献

<2.7.1 生物製剤宅試験及び関連する分析法>

該当なし.

<2.7.2 臨床薬理試験>

1. Jan Øystein Berle, Olav Spigset. Antidepressant Use During Breastfeeding. Curr Womens Health Rev. 2011, 28-34.

<2.7.3 臨床的有効性>

1. 厚生労働省．抗うつ薬の臨床評価方法に関するガイドライン．2010 年.
2. Henssler J, Alexander D, Schwarzer G, Bschor T, Baethge C. Combining Antidepressants vs Antidepressant Monotherapy for Treatment of Patients With Acute Depression A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2022;79(4):300-12.
3. Brett J, Murnion B. Management of benzodiazepine misuse. and dependence. Australian Prescriber. 2015;38:152-5.
4. Health Research Board. Guidance on appropriate prescribing of benzodiazepines and z-drugs (BZRA) in the treatment of anxiety and insomnia. 2018.
5. Food and Drug Administration. Guidance for Industry. Major Depressive Disorder: Developing Drugs for Treatment. 2018.

<2.7.4 臨床的安全性>

1. デパス錠 0.25mg，同 0.5mg，同 1.0mg，デパス細粒 1%．添付文書．2023 年 6 月改訂 (第 1 版).
2. 厚生労働省．抗うつ薬の臨床評価方法に関するガイドライン．2010 年.