Allergan Atogepant (AGN-241689)
Protocol 3101-302-002 Page 1 of 13

Table 14.2-6.2
Change from Baseline in Monthly Performance of Daily Activities Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 1 - 4		
Baseline	Mean	14.78
	SD	8.649
	SEM	0.434
	Median	13.65
	Q1, Q3	8.39, 19.43
	Min, Max	0.0, 76.7
	n	397
Post-baseline	Mean	7.01
	SD	8.079
	SEM	0.405
	Median	4.56
	Q1, Q3	1.18, 9.95
	Min, Max	0.0, 78.2
	n	397
CFB	Mean	-7.78
	SD	7.769
	SEM	0.390
	Median	-7.05
	Q1, Q3	-12.13, -2.74
	Min, Max	-48.6, 23.9
	n	397
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-7.61 (0.329)
	95% CI	-8.26, -6.96

Post-baseline = average of monthly performance of daily activities domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:26:43

Table 14.2-6.2
Change from Baseline in Monthly Performance of Daily Activities Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 5 - 8		
Baseline	Mean	14.68
	SD	8.710
	SEM	0.459
	Median	13.53
	Q1, Q3	8.30, 19.43
	Min, Max	0.0, 76.7
	n	360
Post-baseline	Mean	6.40
	SD	8.601
	SEM	0.453
	Median	3.48
	Q1, Q3	0.86, 8.92
	Min, Max	0.0, 74.9
	n	360
CFB	Mean	-8.28
	SD	8.527
	SEM	0.449
	Median	-7.67
	Q1, Q3	-12.62, -3.22
	Min, Max	-51.7, 50.4
	n	360
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-8.16 (0.375)
	95% CI	-8.89, -7.42

Post-baseline = average of monthly performance of daily activities domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:26:43

Table 14.2-6.2
Change from Baseline in Monthly Performance of Daily Activities Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 9 - 12		
Baseline	Mean	14.48
	SD	8.664
	SEM	0.466
	Median	13.47
	Q1, Q3	8.20, 18.96
	Min, Max	0.0, 76.7
	n	346
Post-baseline	Mean	5.88
	SD	7.977
	SEM	0.429
	Median	3.21
	Q1, Q3	0.53, 7.86
	Min, Max	0.0, 66.3
	n	346
CFB	Mean	-8.60
	SD	8.212
	SEM	0.441
	Median	-7.79
	Q1, Q3	-12.42, -3.84
	Min, Max	-51.7, 21.0
	n	346
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-8.53 (0.349)
	95% CI	-9.22, -7.84

Post-baseline = average of monthly performance of daily activities domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:26:43

Table 14.2-6.2
Change from Baseline in Monthly Performance of Daily Activities Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 13 - 16		
Baseline	Mean	14.29
	SD	8.739
	SEM	0.478
	Median	13.14
	Q1, Q3	8.10, 18.62
	Min, Max	0.0, 76.7
	n	334
Post-baseline	Mean	5.54
	SD	8.137
	SEM	0.445
	Median	2.76
	Q1, Q3	0.23, 7.13
	Min, Max	0.0, 69.9
	n	334
CFB	Mean	-8.75
	SD	8.392
	SEM	0.459
	Median	-8.20
	Q1, Q3	-13.02, -3.95
	Min, Max	-51.7, 20.2
	n	334
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-8.66 (0.364)
	95% CI	-9.37, -7.94

Post-baseline = average of monthly performance of daily activities domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:26:43

Table 14.2-6.2
Change from Baseline in Monthly Performance of Daily Activities Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 17 - 20		
Baseline	Mean	14.49
	SD	8.867
	SEM	0.493
	Median	13.49
	Q1, Q3	8.10, 18.84
	Min, Max	0.0, 76.7
	n	323
Post-baseline	Mean	5.13
	SD	7.525
	SEM	0.419
	Median	2.56
	Q1, Q3	0.00, 6.90
	Min, Max	0.0, 64.2
	n	323
CFB	Mean	-9.36
	SD	8.746
	SEM	0.487
	Median	-8.27
	Q1, Q3	-13.94, -4.32
	Min, Max	-51.7, 18.5
	n	323
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-9.02 (0.358)
	95% CI	-9.72, -8.32

Post-baseline = average of monthly performance of daily activities domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:26:43

Table 14.2-6.2
Change from Baseline in Monthly Performance of Daily Activities Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 21 - 24		
Baseline	Mean	14.52
	SD	8.906
	SEM	0.503
	Median	13.49
	Q1, Q3	8.11, 18.96
	Min, Max	0.0, 76.7
	n	313
Post-baseline	Mean	5.12
	SD	7.522
	SEM	0.425
	Median	2.50
	Q1, Q3	0.16, 6.22
	Min, Max	0.0, 60.0
	n	313
CFB	Mean	-9.40
	SD	8.670
	SEM	0.490
	Median	-8.13
	Q1, Q3	-14.03, -3.80
	Min, Max	-51.7, 17.9
	n	313
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-9.11 (0.350)
	95% CI	-9.80, -8.43

Post-baseline = average of monthly performance of daily activities domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:26:43

Table 14.2-6.2
Change from Baseline in Monthly Performance of Daily Activities Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 25 - 28		
Baseline	Mean	14.22
	SD	8.378
	SEM	0.483
	Median	13.45
	Q1, Q3	8.16, 18.28
	Min, Max	0.0, 76.7
	n	301
Post-baseline	Mean	4.92
	SD	7.633
	SEM	0.440
	Median	2.31
	Q1, Q3	0.00, 6.40
	Min, Max	0.0, 67.6
	n	301
CFB	Mean	-9.30
	SD	8.123
	SEM	0.468
	Median	-8.64
	Q1, Q3	-13.97, -4.76
	Min, Max	-45.1, 16.4
	n	301
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-9.16 (0.366)
	95% CI	-9.88, -8.44

Post-baseline = average of monthly performance of daily activities domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:26:43

Table 14.2-6.2
Change from Baseline in Monthly Performance of Daily Activities Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 29 - 32		
Baseline	Mean	14.36
	SD	8.815
	SEM	0.519
	Median	13.51
	Q1, Q3	8.16, 18.24
	Min, Max	0.0, 76.7
	n	288
Post-baseline	Mean	4.68
	SD	7.388
	SEM	0.435
	Median	2.05
	Q1, Q3	0.00, 6.26
	Min, Max	0.0, 73.5
	n	288
CFB	Mean	-9.68
	SD	8.718
	SEM	0.514
	Median	-8.62
	Q1, Q3	-14.62, -4.37
	Min, Max	-51.7, 18.0
	n	288
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-9.22 (0.361)
	95% CI	-9.93, -8.51

Post-baseline = average of monthly performance of daily activities domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:26:43

Table 14.2-6.2
Change from Baseline in Monthly Performance of Daily Activities Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 33 - 36		
Baseline	Mean	14.47
	SD	8.806
	SEM	0.519
	Median	13.54
	Q1, Q3	8.22, 18.51
	Min, Max	0.0, 76.7
	n	288
Post-baseline	Mean	4.49
	SD	6.982
	SEM	0.411
	Median	2.00
	Q1, Q3	0.00, 6.32
	Min, Max	0.0, 65.9
	n	288
CFB	Mean	-9.99
	SD	8.617
	SEM	0.508
	Median	-9.13
	Q1, Q3	-14.81, -4.90
	Min, Max	-51.7, 16.7
	n	288
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-9.61 (0.341)
	95% CI	-10.28, -8.94

Post-baseline = average of monthly performance of daily activities domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:26:43

Table 14.2-6.2
Change from Baseline in Monthly Performance of Daily Activities Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 37 - 40		
Baseline	Mean	14.30
	SD	8.818
	SEM	0.524
	Median	13.40
	Q1, Q3	8.18, 18.21
	Min, Max	0.0, 76.7
	n	283
Post-baseline	Mean	4.28
	SD	6.675
	SEM	0.397
	Median	1.69
	Q1, Q3	0.00, 5.61
	Min, Max	0.0, 59.5
	n	283
CFB	Mean	-10.02
	SD	8.687
	SEM	0.516
	Median	-9.13
	Q1, Q3	-15.02, -5.01
	Min, Max	-51.7, 15.8
	n	283
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-9.61 (0.337)
	95% CI	-10.27, -8.95

Post-baseline = average of monthly performance of daily activities domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:26:43

Table 14.2-6.2
Change from Baseline in Monthly Performance of Daily Activities Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 41 - 44		
Baseline	Mean	14.19
	SD	8.631
	SEM	0.522
	Median	13.31
	Q1, Q3	8.16, 17.81
	Min, Max	0.0, 76.7
	n	273
Post-baseline	Mean	4.32
	SD	7.339
	SEM	0.444
	Median	1.73
	Q1, Q3	0.00, 5.08
	Min, Max	0.0, 67.7
	n	273
CFB	Mean	-9.87
	SD	8.316
	SEM	0.503
	Median	-8.74
	Q1, Q3	-15.06, -4.43
	Min, Max	-45.1, 15.9
	n	273
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-9.77 (0.361)
	95% CI	-10.48, -9.06

Post-baseline = average of monthly performance of daily activities domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:26:43

Table 14.2-6.2
Change from Baseline in Monthly Performance of Daily Activities Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 45 - 48		
Baseline	Mean	13.86
	SD	8.732
	SEM	0.539
	Median	12.95
	Q1, Q3	7.88, 17.52
	Min, Max	0.0, 76.7
	n	262
Post-baseline	Mean	4.12
	SD	7.124
	SEM	0.440
	Median	1.34
	Q1, Q3	0.00, 5.09
	Min, Max	0.0, 67.4
	n	262
CFB	Mean	-9.74
	SD	8.330
	SEM	0.515
	Median	-8.46
	Q1, Q3	-15.03, -4.86
	Min, Max	-51.7, 17.6
	n	262
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-9.79 (0.352)
	95% CI	-10.48, -9.10

Post-baseline = average of monthly performance of daily activities domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:26:43

Table 14.2-6.2
Change from Baseline in Monthly Performance of Daily Activities Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 49 - 52		
Baseline	Mean	14.03
	SD	8.839
	SEM	0.562
	Median	13.14
	Q1, Q3	8.11, 17.66
	Min, Max	0.0, 76.7
	n	247
Post-baseline	Mean	3.86
	SD	7.323
	SEM	0.466
	Median	1.00
	Q1, Q3	0.00, 4.13
	Min, Max	0.0, 72.6
	n	247
CFB	Mean	-10.17
	SD	8.730
	SEM	0.555
	Median	-9.05
	Q1, Q3	-15.49, -5.31
	Min, Max	-51.7, 22.7
	n	247
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-10.17 (0.370)
	95% CI	-10.90, -9.44

Post-baseline = average of monthly performance of daily activities domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:26:43

Table 14.2-6.3
Change from Baseline in Monthly Physical Impairment Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 1 - 4		
Baseline	Mean	11.27
	SD	8.719
	SEM	0.438
	Median	9.81
	Q1, Q3	5.18, 15.63
	Min, Max	0.0, 80.8
	n	397
Post-baseline	Mean	5.57
	SD	7.666
	SEM	0.385
	Median	3.06
	Q1, Q3	0.50, 7.73
	Min, Max	0.0, 77.4
	n	397
CFB	Mean	-5.70
	SD	7.006
	SEM	0.352
	Median	-4.59
	Q1, Q3	-8.70, -1.06
	Min, Max	-45.0, 13.3
	n	397
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-5.56 (0.290)
	95% CI	-6.13, -4.99

Post-baseline = average of monthly physical impairment domain domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:27:03

Table 14.2-6.3
Change from Baseline in Monthly Physical Impairment Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 5 - 8		
Baseline	Mean	11.20
	SD	8.816
	SEM	0.465
	Median	9.76
	Q1, Q3	5.00, 15.45
	Min, Max	0.0, 80.8
	n	360
Post-baseline	Mean	5.31
	SD	8.516
	SEM	0.449
	Median	2.23
	Q1, Q3	0.20, 6.64
	Min, Max	0.0, 75.0
	n	360
CFB	Mean	-5.89
	SD	7.947
	SEM	0.419
	Median	-4.79
	Q1, Q3	-9.52, -1.62
	Min, Max	-48.1, 51.0
	n	360
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-5.82 (0.350)
	95% CI	-6.50, -5.13

Post-baseline = average of monthly physical impairment domain domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:27:03

Table 14.2-6.3
Change from Baseline in Monthly Physical Impairment Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 9 - 12		
Baseline	Mean	11.00
	SD	8.769
	SEM	0.471
	Median	9.39
	Q1, Q3	5.00, 15.45
	Min, Max	0.0, 80.8
	n	346
Post-baseline	Mean	4.85
	SD	7.533
	SEM	0.405
	Median	2.00
	Q1, Q3	0.19, 6.04
	Min, Max	0.0, 65.4
	n	346
CFB	Mean	-6.15
	SD	7.669
	SEM	0.412
	Median	-5.25
	Q1, Q3	-9.96, -1.61
	Min, Max	-48.1, 20.8
	n	346
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-6.13 (0.315)
	95% CI	-6.75, -5.51

Post-baseline = average of monthly physical impairment domain domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:27:03

Table 14.2-6.3
Change from Baseline in Monthly Physical Impairment Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 13 - 16		
Baseline	Mean	10.81
	SD	8.731
	SEM	0.478
	Median	9.39
	Q1, Q3	4.72, 14.63
	Min, Max	0.0, 80.8
	n	334
Post-baseline	Mean	4.54
	SD	7.795
	SEM	0.426
	Median	1.64
	Q1, Q3	0.00, 5.00
	Min, Max	0.0, 69.8
	n	334
CFB	Mean	-6.27
	SD	7.855
	SEM	0.430
	Median	-5.71
	Q1, Q3	-10.64, -1.48
	Min, Max	-48.1, 23.6
	n	334
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-6.22 (0.335)
	95% CI	-6.87, -5.56

Post-baseline = average of monthly physical impairment domain domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:27:03

Table 14.2-6.3
Change from Baseline in Monthly Physical Impairment Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 17 - 20		
Baseline	Mean	11.03
	SD	8.809
	SEM	0.490
	Median	9.60
	Q1, Q3	4.82, 15.23
	Min, Max	0.0, 80.8
	n	323
Post-baseline	Mean	4.29
	SD	7.196
	SEM	0.400
	Median	1.48
	Q1, Q3	0.00, 5.33
	Min, Max	0.0, 64.1
	n	323
CFB	Mean	-6.74
	SD	8.326
	SEM	0.463
	Median	-5.54
	Q1, Q3	-11.30, -1.78
	Min, Max	-48.1, 19.9
	n	323
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-6.38 (0.334)
	95% CI	-7.04, -5.73

Post-baseline = average of monthly physical impairment domain domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:27:03

Table 14.2-6.3
Change from Baseline in Monthly Physical Impairment Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 21 - 24		
Baseline	Mean	11.05
	SD	8.924
	SEM	0.504
	Median	9.55
	Q1, Q3	4.82, 15.28
	Min, Max	0.0, 80.8
	n	313
Post-baseline	Mean	4.32
	SD	7.251
	SEM	0.410
	Median	1.67
	Q1, Q3	0.00, 5.18
	Min, Max	0.0, 60.4
	n	313
CFB	Mean	-6.72
	SD	8.460
	SEM	0.478
	Median	-5.30
	Q1, Q3	-11.43, -1.67
	Min, Max	-48.1, 21.5
	n	313
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-6.43 (0.333)
	95% CI	-7.08, -5.77

Post-baseline = average of monthly physical impairment domain domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:27:03

Table 14.2-6.3
Change from Baseline in Monthly Physical Impairment Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 25 - 28		
Baseline	Mean	10.64
	SD	8.191
	SEM	0.472
	Median	9.35
	Q1, Q3	5.00, 14.47
	Min, Max	0.0, 80.8
	n	301
Post-baseline	Mean	4.15
	SD	7.464
	SEM	0.430
	Median	1.35
	Q1, Q3	0.00, 4.81
	Min, Max	0.0, 69.6
	n	301
CFB	Mean	-6.49
	SD	7.618
	SEM	0.439
	Median	-5.80
	Q1, Q3	-11.25, -2.47
	Min, Max	-45.6, 29.4
	n	301
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-6.40 (0.347)
	95% CI	-7.09, -5.72

Post-baseline = average of monthly physical impairment domain domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:27:03

Table 14.2-6.3
Change from Baseline in Monthly Physical Impairment Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 29 - 32		
Baseline	Mean	10.90
	SD	8.817
	SEM	0.520
	Median	9.39
	Q1, Q3	4.82, 14.65
	Min, Max	0.0, 80.8
	n	288
Post-baseline	Mean	4.06
	SD	7.420
	SEM	0.437
	Median	1.00
	Q1, Q3	0.00, 4.78
	Min, Max	0.0, 74.3
	n	288
CFB	Mean	-6.84
	SD	8.304
	SEM	0.489
	Median	-6.11
	Q1, Q3	-11.31, -2.11
	Min, Max	-48.1, 22.4
	n	288
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-6.51 (0.342)
	95% CI	-7.18, -5.84

Post-baseline = average of monthly physical impairment domain domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:27:03

Table 14.2-6.3
Change from Baseline in Monthly Physical Impairment Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 33 - 36		
Baseline	Mean	11.09
	SD	8.840
	SEM	0.521
	Median	9.74
	Q1, Q3	4.91, 15.11
	Min, Max	0.0, 80.8
	n	288
Post-baseline	Mean	3.87
	SD	6.907
	SEM	0.407
	Median	1.32
	Q1, Q3	0.00, 4.68
	Min, Max	0.0, 65.9
	n	288
CFB	Mean	-7.22
	SD	8.196
	SEM	0.483
	Median	-6.34
	Q1, Q3	-11.65, -2.20
	Min, Max	-48.1, 22.2
	n	288
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-6.94 (0.321)
	95% CI	-7.57, -6.31

Post-baseline = average of monthly physical impairment domain domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:27:03

Table 14.2-6.3
Change from Baseline in Monthly Physical Impairment Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 37 - 40		
Baseline	Mean	10.88
	SD	8.836
	SEM	0.525
	Median	9.50
	Q1, Q3	4.82, 14.47
	Min, Max	0.0, 80.8
	n	283
Post-baseline	Mean	3.63
	SD	6.587
	SEM	0.392
	Median	1.04
	Q1, Q3	0.00, 4.13
	Min, Max	0.0, 58.4
	n	283
CFB	Mean	-7.24
	SD	8.384
	SEM	0.498
	Median	-6.41
	Q1, Q3	-11.60, -2.50
	Min, Max	-48.1, 24.4
	n	283
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-6.93 (0.321)
	95% CI	-7.56, -6.30

Post-baseline = average of monthly physical impairment domain domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:27:03

Table 14.2-6.3
Change from Baseline in Monthly Physical Impairment Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 41 - 44		
Baseline	Mean	10.82
	SD	8.631
	SEM	0.522
	Median	9.50
	Q1, Q3	5.00, 14.63
	Min, Max	0.0, 80.8
	n	273
Post-baseline	Mean	3.81
	SD	7.177
	SEM	0.434
	Median	1.15
	Q1, Q3	0.00, 3.96
	Min, Max	0.0, 66.6
	n	273
CFB	Mean	-7.01
	SD	7.987
	SEM	0.483
	Median	-6.51
	Q1, Q3	-11.36, -2.17
	Min, Max	-45.6, 24.3
	n	273
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-7.01 (0.340)
	95% CI	-7.68, -6.34

Post-baseline = average of monthly physical impairment domain domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:27:03

Table 14.2-6.3
Change from Baseline in Monthly Physical Impairment Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 45 - 48		
Baseline	Mean	10.63
	SD	8.776
	SEM	0.542
	Median	9.16
	Q1, Q3	4.44, 14.46
	Min, Max	0.0, 80.8
	n	262
Post-baseline	Mean	3.69
	SD	7.118
	SEM	0.440
	Median	0.94
	Q1, Q3	0.00, 4.00
	Min, Max	0.0, 67.0
	n	262
CFB	Mean	-6.95
	SD	7.906
	SEM	0.488
	Median	-6.27
	Q1, Q3	-11.20, -2.17
	Min, Max	-48.1, 22.6
	n	262
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-7.02 (0.334)
	95% CI	-7.68, -6.36

Post-baseline = average of monthly physical impairment domain domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:27:03

Table 14.2-6.3
Change from Baseline in Monthly Physical Impairment Domain Score of the AIM-D at each Monthly Period
Modified Intent-to-Treat Population

Derived Visit Parameter	Statistics	Atogepant 60 mg QD (N=521)
Weeks 49 - 52		
Baseline	Mean	10.70
	SD	8.963
	SEM	0.570
	Median	9.20
	Q1, Q3	4.42, 14.00
	Min, Max	0.0, 80.8
	n	247
Post-baseline	Mean	3.56
	SD	7.345
	SEM	0.467
	Median	0.67
	Q1, Q3	0.00, 3.61
	Min, Max	0.0, 71.4
	n	247
CFB	Mean	-7.14
	SD	8.461
	SEM	0.538
	Median	-6.52
	Q1, Q3	-12.05, -2.37
	Min, Max	-48.1, 25.3
	n	247
MMRM [1]	LS Mean (SE)	-7.20 (0.357)
	95% CI	-7.91, -6.50

Post-baseline = average of monthly physical impairment domain domain score of AIM-D across the open-label treatment period.
[1] MMRM = mixed-effects model for repeated measures for change from baseline. The model includes visit as a fixed effect, the baseline value as a covariate, and baseline by visit as an interaction term, with an unstructured covariance matrix.
n = Number of participants with evaluable value at both baseline and a specific time point in the mITT Population. CFB = change from baseline, SD = Standard Deviation, SEM = Standard Error of the Mean, Min=minimum, Max = maximum. LS = Least Squares, SE = standard error of the least squares, CI = Confidence Interval.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:27:03

Allergan
Protocol 3101-302-002

Atogepant (AGN-241689)

Table 14.3-2.1.1
Number (%) of Participants with Adverse Events: Overall Summary
Safety Population

	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Treatment-emergent adverse events (TEAE)	154 (78.6)	364 (67.0)
Treatment-related TEAE	71 (36.2)	98 (18.0)
Deaths	0 (0.0)	2 (0.4)
Treatment-emergent serious adverse events (TESAE)	7 (3.6)	24 (4.4)
TEAE Leading to Study Discontinuation	5 (2.6)	31 (5.7)

Participants are counted only once within each category.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:35

Allergan Atogepant (AGN-241689)
Protocol 3101-302-002 Page 1 of 17

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Participants with at least one TEAE	154 (78.6)	364 (67.0)
血液およびリンパ系障害	4 (2.0)	9 (1.7)
貧血	3 (1.5)	4 (0.7)
失血性貧血	0 (0.0)	1 (0.2)
鉄欠乏性貧血	1 (0.5)	1 (0.2)
リンパ節症	0 (0.0)	1 (0.2)
好中球減少症	0 (0.0)	1 (0.2)
血小板減少症	0 (0.0)	1 (0.2)
心臓障害	5 (2.6)	5 (0.9)
頻脈	3 (1.5)	2 (0.4)
動悸	1 (0.5)	1 (0.2)
起立性頻脈症候群	0 (0.0)	1 (0.2)
洞結節機能不全	0 (0.0)	1 (0.2)
徐脈	1 (0.5)	0 (0.0)
耳および迷路障害	3 (1.5)	14 (2.6)
回転性めまい	1 (0.5)	8 (1.5)
耳鳴	0 (0.0)	3 (0.6)
耳垢栓塞	0 (0.0)	1 (0.2)
中耳滲出液	0 (0.0)	1 (0.2)
鼓膜障害	0 (0.0)	1 (0.2)
耳痛	1 (0.5)	0 (0.0)
前庭障害	1 (0.5)	0 (0.0)
内分泌障害	1 (0.5)	2 (0.4)
自己免疫性甲状腺炎	0 (0.0)	1 (0.2)
甲状腺機能低下症	1 (0.5)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
眼障害	5 (2.6)	15 (2.8)
白内障	0 (0.0)	2 (0.4)
ドライアイ	1 (0.5)	2 (0.4)
近視	0 (0.0)	2 (0.4)
一過性失明	0 (0.0)	1 (0.2)
結膜出血	0 (0.0)	1 (0.2)
複視	0 (0.0)	1 (0.2)
眼そう痒症	0 (0.0)	1 (0.2)
光視症	0 (0.0)	1 (0.2)
日光網膜症	0 (0.0)	1 (0.2)
ぶどう膜炎	0 (0.0)	1 (0.2)
霧視	2 (1.0)	1 (0.2)
視力低下	0 (0.0)	1 (0.2)
視力障害	1 (0.5)	1 (0.2)
硝子体剥離	0 (0.0)	1 (0.2)
角膜変性	1 (0.5)	0 (0.0)
眼痛	1 (0.5)	0 (0.0)
老視	1 (0.5)	0 (0.0)
胃腸障害	33 (16.8)	113 (20.8)
便秘	6 (3.1)	39 (7.2)
悪心	12 (6.1)	34 (6.3)
腹痛	3 (1.5)	7 (1.3)
下腹部痛	0 (0.0)	6 (1.1)
上腹部痛	0 (0.0)	6 (1.1)
下痢	6 (3.1)	6 (1.1)
胃食道逆流性疾患	1 (0.5)	6 (1.1)
口内乾燥	8 (4.1)	4 (0.7)
嘔吐	3 (1.5)	4 (0.7)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
齲歯	0 (0.0)	3 (0.6)
歯痛	0 (0.0)	3 (0.6)
腹部不快感	1 (0.5)	2 (0.4)
消化不良	0 (0.0)	2 (0.4)
鼓腸	0 (0.0)	2 (0.4)
食中毒	0 (0.0)	2 (0.4)
腹部硬直	0 (0.0)	1 (0.2)
腹部圧痛	0 (0.0)	1 (0.2)
口角口唇炎	0 (0.0)	1 (0.2)
大腸炎	0 (0.0)	1 (0.2)
嚥下障害	1 (0.5)	1 (0.2)
硬便	0 (0.0)	1 (0.2)
胃炎	0 (0.0)	1 (0.2)
痔核	0 (0.0)	1 (0.2)
血栓性痔核	0 (0.0)	1 (0.2)
口腔内潰瘍形成	0 (0.0)	1 (0.2)
嚥下痛	0 (0.0)	1 (0.2)
食道破裂	0 (0.0)	1 (0.2)
食道炎	0 (0.0)	1 (0.2)
大網梗塞	0 (0.0)	1 (0.2)
口内炎	0 (0.0)	1 (0.2)
舌嚢胞	0 (0.0)	1 (0.2)
腹部膨満	1 (0.5)	0 (0.0)
食道食物嵌入	1 (0.5)	0 (0.0)
埋伏歯	1 (0.5)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	19 (9.7)	33 (6.1)
疲労	12 (6.1)	14 (2.6)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
発熱	1 (0.5)	4 (0.7)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)	3 (0.6)
末梢性浮腫	0 (0.0)	2 (0.4)
無力症	1 (0.5)	1 (0.2)
嚢胞破裂	0 (0.0)	1 (0.2)
注入部位内出血	0 (0.0)	1 (0.2)
医療機器関連損傷	0 (0.0)	1 (0.2)
倦怠感	1 (0.5)	1 (0.2)
腫瘤	0 (0.0)	1 (0.2)
非心臓性胸痛	3 (1.5)	1 (0.2)
疼痛	0 (0.0)	1 (0.2)
処置不成功	0 (0.0)	1 (0.2)
腫脹	0 (0.0)	1 (0.2)
温度変化不耐症	0 (0.0)	1 (0.2)
医薬品副作用	1 (0.5)	0 (0.0)
全身性浮腫	1 (0.5)	0 (0.0)
末梢腫脹	2 (1.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	6 (1.1)
胆道仙痛	0 (0.0)	2 (0.4)
胆石症	0 (0.0)	2 (0.4)
胆嚢炎	0 (0.0)	1 (0.2)
肝機能異常	0 (0.0)	1 (0.2)
脂肪肝	0 (0.0)	1 (0.2)
免疫系障害	6 (3.1)	4 (0.7)
薬物過敏症	2 (1.0)	1 (0.2)
過敏症	1 (0.5)	1 (0.2)
真菌アレルギー	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
季節性アレルギー	2 (1.0)	1 (0.2)
食物アレルギー	1 (0.5)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	73 (37.2)	198 (36.5)
上気道感染	24 (12.2)	56 (10.3)
尿路感染	9 (4.6)	28 (5.2)
上咽頭炎	10 (5.1)	24 (4.4)
インフルエンザ	5 (2.6)	18 (3.3)
副鼻腔炎	6 (3.1)	15 (2.8)
胃腸炎	0 (0.0)	13 (2.4)
レンサ球菌性咽頭炎	3 (1.5)	11 (2.0)
気管支炎	2 (1.0)	8 (1.5)
ウイルス性上気道感染	2 (1.0)	8 (1.5)
外陰腟真菌感染 [f]	3 (1.7)	7 (1.5)
ウイルス性胃腸炎	4 (2.0)	6 (1.1)
歯感染	1 (0.5)	6 (1.1)
肺炎	2 (1.0)	5 (0.9)
歯膿瘍	1 (0.5)	5 (0.9)
帯状疱疹	1 (0.5)	4 (0.7)
膀胱炎	1 (0.5)	3 (0.6)
耳感染	3 (1.5)	3 (0.6)
ウイルス感染	1 (0.5)	3 (0.6)
細菌性腟症 [f]	1 (0.6)	2 (0.4)
蜂巣炎	0 (0.0)	2 (0.4)
結膜炎	0 (0.0)	2 (0.4)
麦粒腫	1 (0.5)	2 (0.4)
中耳炎	1 (0.5)	2 (0.4)
爪囲炎	0 (0.0)	2 (0.4)
処置後感染	0 (0.0)	2 (0.4)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
ウイルス性気道感染	0 (0.0)	2 (0.4)
四肢膿瘍	0 (0.0)	1 (0.2)
急性副鼻腔炎	3 (1.5)	1 (0.2)
虫垂炎	0 (0.0)	1 (0.2)
β溶血性レンサ球菌感染	0 (0.0)	1 (0.2)
ウイルス性気管支炎	0 (0.0)	1 (0.2)
コロナウイルス感染	0 (0.0)	1 (0.2)
真菌性耳感染	0 (0.0)	1 (0.2)
皮膚真菌感染	0 (0.0)	1 (0.2)
細菌性胃腸炎	0 (0.0)	1 (0.2)
リステリア胃腸炎	0 (0.0)	1 (0.2)
ウイルス性消化管感染	0 (0.0)	1 (0.2)
歯肉炎	0 (0.0)	1 (0.2)
ヘリコバクター感染	1 (0.5)	1 (0.2)
単純ヘルペス	0 (0.0)	1 (0.2)
伝染性単核症	1 (0.5)	1 (0.2)
腎感染	1 (0.5)	1 (0.2)
限局性感染	0 (0.0)	1 (0.2)
口腔ヘルペス	0 (0.0)	1 (0.2)
外耳炎	0 (0.0)	1 (0.2)
咽頭炎	1 (0.5)	1 (0.2)
気道感染	0 (0.0)	1 (0.2)
敗血症	0 (0.0)	1 (0.2)
副鼻腔気管支炎	0 (0.0)	1 (0.2)
皮下組織膿瘍	0 (0.0)	1 (0.2)
足部白癬	0 (0.0)	1 (0.2)
腟感染 [f]	1 (0.6)	1 (0.2)
ウイルス性鼻炎	0 (0.0)	1 (0.2)
外陰部腟カンジダ症 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
細菌性結膜炎	1 (0.5)	0 (0.0)
せつ	1 (0.5)	0 (0.0)
咬傷感染	1 (0.5)	0 (0.0)
迷路炎	1 (0.5)	0 (0.0)
喉頭炎	1 (0.5)	0 (0.0)
術後創感染	1 (0.5)	0 (0.0)
腎盂腎炎	1 (0.5)	0 (0.0)
鼻炎	1 (0.5)	0 (0.0)
ウイルス性咽頭炎	1 (0.5)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	24 (12.2)	51 (9.4)
肉離れ	3 (1.5)	11 (2.0)
転倒	1 (0.5)	8 (1.5)
挫傷	6 (3.1)	7 (1.3)
処置による疼痛	3 (1.5)	6 (1.1)
靭帯捻挫	0 (0.0)	4 (0.7)
皮膚裂傷	1 (0.5)	4 (0.7)
背部損傷	1 (0.5)	2 (0.4)
四肢損傷	0 (0.0)	2 (0.4)
半月板損傷	0 (0.0)	2 (0.4)
肋骨骨折	0 (0.0)	2 (0.4)
交通事故	3 (1.5)	2 (0.4)
歯牙破折	0 (0.0)	2 (0.4)
足関節部骨折	0 (0.0)	1 (0.2)
節足動物咬傷	3 (1.5)	1 (0.2)
節足動物刺傷	0 (0.0)	1 (0.2)
軟骨損傷	0 (0.0)	1 (0.2)
眼部化学熱傷	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
顔面骨骨折	0 (0.0)	1 (0.2)
足骨折	1 (0.5)	1 (0.2)
頭部損傷	0 (0.0)	1 (0.2)
切開部位痛	0 (0.0)	1 (0.2)
関節脱臼	0 (0.0)	1 (0.2)
関節損傷	2 (1.0)	1 (0.2)
筋断裂	0 (0.0)	1 (0.2)
過量投与	0 (0.0)	1 (0.2)
外傷後頚部症候群	0 (0.0)	1 (0.2)
外傷後疼痛	0 (0.0)	1 (0.2)
熱傷	0 (0.0)	1 (0.2)
上肢骨折	0 (0.0)	1 (0.2)
第２度熱傷	1 (0.5)	0 (0.0)
脳振盪	1 (0.5)	0 (0.0)
大腿骨骨折	1 (0.5)	0 (0.0)
頚部損傷	1 (0.5)	0 (0.0)
創傷	1 (0.5)	0 (0.0)
臨床検査	25 (12.8)	55 (10.1)
体重減少	3 (1.5)	14 (2.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (2.6)	13 (2.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (2.0)	11 (2.0)
体重増加	11 (5.6)	7 (1.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (1.5)	6 (1.1)
血中ブドウ糖増加	0 (0.0)	3 (0.6)
好酸球数増加	0 (0.0)	2 (0.4)
血中乳酸脱水素酵素増加	0 (0.0)	1 (0.2)
血中リン減少	0 (0.0)	1 (0.2)
血中カリウム減少	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
血中カリウム増加	0 (0.0)	1 (0.2)
血圧上昇	1 (0.5)	1 (0.2)
起立血圧低下	0 (0.0)	1 (0.2)
収縮期血圧上昇	0 (0.0)	1 (0.2)
心電図異常	0 (0.0)	1 (0.2)
脳波異常	0 (0.0)	1 (0.2)
糸球体濾過率減少	1 (0.5)	1 (0.2)
リンパ球形態異常	0 (0.0)	1 (0.2)
好中球数減少	0 (0.0)	1 (0.2)
血小板数増加	0 (0.0)	1 (0.2)
尿中赤血球	0 (0.0)	1 (0.2)
子宮頚部スミア異常 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
ビタミンD減少	0 (0.0)	1 (0.2)
白血球数増加	1 (0.5)	1 (0.2)
眼底検査異常	1 (0.5)	0 (0.0)
血小板数減少	1 (0.5)	0 (0.0)
尿検査異常	1 (0.5)	0 (0.0)
白血球数減少	1 (0.5)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	7 (3.6)	21 (3.9)
食欲減退	1 (0.5)	5 (0.9)
脱水	0 (0.0)	3 (0.6)
高カリウム血症	0 (0.0)	3 (0.6)
ビタミンD欠乏	0 (0.0)	3 (0.6)
体液貯留	1 (0.5)	2 (0.4)
耐糖能障害	0 (0.0)	2 (0.4)
高カルシウム血症	1 (0.5)	2 (0.4)
低カリウム血症	1 (0.5)	2 (0.4)
食欲亢進	2 (1.0)	2 (0.4)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
電解質失調	0 (0.0)	1 (0.2)
高脂血症	0 (0.0)	1 (0.2)
ビタミンＢ１２欠乏	0 (0.0)	1 (0.2)
痛風	1 (0.5)	0 (0.0)
高血糖	1 (0.5)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	19 (9.7)	61 (11.2)
背部痛	5 (2.6)	13 (2.4)
関節痛	4 (2.0)	11 (2.0)
四肢痛	2 (1.0)	7 (1.3)
滑液包炎	0 (0.0)	4 (0.7)
筋痙縮	0 (0.0)	4 (0.7)
筋骨格痛	2 (1.0)	3 (0.6)
頚部痛	3 (1.5)	3 (0.6)
変形性関節症	0 (0.0)	3 (0.6)
足底筋膜炎	0 (0.0)	3 (0.6)
腱炎	0 (0.0)	3 (0.6)
側腹部痛	0 (0.0)	2 (0.4)
筋攣縮	0 (0.0)	2 (0.4)
肋軟骨炎	0 (0.0)	1 (0.2)
線維筋痛	0 (0.0)	1 (0.2)
足変形	0 (0.0)	1 (0.2)
椎間板変性症	0 (0.0)	1 (0.2)
椎間板突出	0 (0.0)	1 (0.2)
関節不安定	0 (0.0)	1 (0.2)
関節腫脹	1 (0.5)	1 (0.2)
腰部脊柱管狭窄症	0 (0.0)	1 (0.2)
筋力低下	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
筋骨格硬直	0 (0.0)	1 (0.2)
筋肉痛	1 (0.5)	1 (0.2)
骨粗鬆症	1 (0.5)	1 (0.2)
膝蓋大腿関節痛症候群	0 (0.0)	1 (0.2)
横紋筋融解症	0 (0.0)	1 (0.2)
仙腸骨炎	0 (0.0)	1 (0.2)
変形性脊椎症	0 (0.0)	1 (0.2)
滑液嚢腫	0 (0.0)	1 (0.2)
鼠径部痛	1 (0.5)	0 (0.0)
筋緊張	1 (0.5)	0 (0.0)
筋骨格系胸痛	1 (0.5)	0 (0.0)
骨壊死	1 (0.5)	0 (0.0)
顎痛	1 (0.5)	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）	4 (2.0)	5 (0.9)
結腸腺癌	0 (0.0)	1 (0.2)
基底細胞癌	0 (0.0)	1 (0.2)
脂肪腫	0 (0.0)	1 (0.2)
悪性黒色腫	0 (0.0)	1 (0.2)
遠隔転移を伴う神経内分泌癌	0 (0.0)	1 (0.2)
子宮平滑筋腫 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
皮膚良性新生物	1 (0.5)	0 (0.0)
乳癌	1 (0.5)	0 (0.0)
大腸腺腫	1 (0.5)	0 (0.0)
遠隔転移を伴う結腸癌	1 (0.5)	0 (0.0)
神経系障害	63 (32.1)	61 (11.2)
浮動性めまい	22 (11.2)	17 (3.1)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
片頭痛	6 (3.1)	10 (1.8)
錯感覚	12 (6.1)	8 (1.5)
傾眠	8 (4.1)	4 (0.7)
注意力障害	1 (0.5)	3 (0.6)
坐骨神経痛	0 (0.0)	3 (0.6)
振戦	2 (1.0)	3 (0.6)
感覚鈍麻	4 (2.0)	2 (0.4)
嗜眠	2 (1.0)	2 (0.4)
失神	0 (0.0)	2 (0.4)
失語症	1 (0.5)	1 (0.2)
灼熱感	0 (0.0)	1 (0.2)
手根管症候群	2 (1.0)	1 (0.2)
頚髄神経根障害	0 (0.0)	1 (0.2)
意識レベルの低下	0 (0.0)	1 (0.2)
体位性めまい	1 (0.5)	1 (0.2)
味覚異常	1 (0.5)	1 (0.2)
てんかん	0 (0.0)	1 (0.2)
頭痛	5 (2.6)	1 (0.2)
意識消失	0 (0.0)	1 (0.2)
神経圧迫	0 (0.0)	1 (0.2)
末梢性ニューロパチー	0 (0.0)	1 (0.2)
失神寸前の状態	0 (0.0)	1 (0.2)
副鼻腔炎に伴う頭痛	1 (0.5)	1 (0.2)
片頭痛発作重積	0 (0.0)	1 (0.2)
味覚障害	0 (0.0)	1 (0.2)
緊張性頭痛	1 (0.5)	1 (0.2)
一過性全健忘	0 (0.0)	1 (0.2)
アカシジア	1 (0.5)	0 (0.0)
記憶障害	2 (1.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
後頭神経痛	1 (0.5)	0 (0.0)
睡眠の質低下	1 (0.5)	0 (0.0)
鎮静	4 (2.0)	0 (0.0)
妊娠、産褥および周産期の状態	0 (0.0)	1 (0.2)
つわり [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
製品の問題	1 (0.5)	0 (0.0)
医療機器機能不良	1 (0.5)	0 (0.0)
精神障害	26 (13.3)	35 (6.4)
不安	11 (5.6)	16 (2.9)
うつ病	4 (2.0)	8 (1.5)
不眠症	7 (3.6)	6 (1.1)
注意欠陥多動性障害	0 (0.0)	2 (0.4)
パニック発作	2 (1.0)	2 (0.4)
自殺企図	0 (0.0)	2 (0.4)
異常な夢	1 (0.5)	1 (0.2)
激越	0 (0.0)	1 (0.2)
自傷性皮膚症	0 (0.0)	1 (0.2)
易刺激性	0 (0.0)	1 (0.2)
大うつ病	0 (0.0)	1 (0.2)
中期不眠症	0 (0.0)	1 (0.2)
気分動揺	0 (0.0)	1 (0.2)
悪夢	2 (1.0)	1 (0.2)
睡眠障害	0 (0.0)	1 (0.2)
自殺行為	0 (0.0)	1 (0.2)
自殺念慮	1 (0.5)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
抑うつ気分	2 (1.0)	0 (0.0)
気分変化	1 (0.5)	0 (0.0)
神経過敏	2 (1.0)	0 (0.0)
落ち着きのなさ	1 (0.5)	0 (0.0)
腎および尿路障害	1 (0.5)	15 (2.8)
腎結石症	1 (0.5)	6 (1.1)
排尿困難	0 (0.0)	3 (0.6)
血尿	0 (0.0)	3 (0.6)
高カルシウム尿症	0 (0.0)	1 (0.2)
頻尿	0 (0.0)	1 (0.2)
腎不全	0 (0.0)	1 (0.2)
尿道狭窄	0 (0.0)	1 (0.2)
生殖系および乳房障害	6 (3.1)	29 (5.3)
月経過多 [f]	0 (0.0)	4 (0.8)
卵巣嚢胞 [f]	1 (0.6)	4 (0.8)
月経困難症 [f]	0 (0.0)	2 (0.4)
子宮出血 [f]	0 (0.0)	2 (0.4)
無月経 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
乳房痛	1 (0.5)	1 (0.2)
子宮頚部嚢胞 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
子宮頚部上皮異形成 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
子宮内膜症 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
線維嚢胞性乳腺疾患	0 (0.0)	1 (0.2)
過長過多不規則月経 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
月経遅延 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
不規則月経 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
不正子宮出血 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
卵巣嚢胞破裂 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
骨盤痛	0 (0.0)	1 (0.2)
多嚢胞性卵巣 [f]	1 (0.6)	1 (0.2)
月経前頭痛 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
月経前症候群 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
前立腺炎 [m]	0 (0.0)	1 (1.6)
子宮痛 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
子宮痙攣 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
腟分泌物 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
外陰腟不快感 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
外陰腟乾燥 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
乳房嚢胞	1 (0.5)	0 (0.0)
乳房形成異常	1 (0.5)	0 (0.0)
閉経期症状 [f]	1 (0.6)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (5.1)	36 (6.6)
副鼻腔うっ血	0 (0.0)	10 (1.8)
咳嗽	3 (1.5)	7 (1.3)
口腔咽頭痛	2 (1.0)	7 (1.3)
鼻出血	0 (0.0)	2 (0.4)
副鼻腔不快感	0 (0.0)	2 (0.4)
急性呼吸窮迫症候群	0 (0.0)	1 (0.2)
喘息	1 (0.5)	1 (0.2)
呼吸困難	2 (1.0)	1 (0.2)
喀血	0 (0.0)	1 (0.2)
しゃっくり	0 (0.0)	1 (0.2)
肺穿孔	0 (0.0)	1 (0.2)
鼻閉	2 (1.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
鼻粘膜潰瘍	0 (0.0)	1 (0.2)
鼻中隔弯曲	0 (0.0)	1 (0.2)
咽頭潰瘍	0 (0.0)	1 (0.2)
湿性咳嗽	0 (0.0)	1 (0.2)
鼻漏	0 (0.0)	1 (0.2)
睡眠時無呼吸症候群	0 (0.0)	1 (0.2)
扁桃結石	0 (0.0)	1 (0.2)
上気道うっ血	0 (0.0)	1 (0.2)
上気道咳症候群	1 (0.5)	1 (0.2)
咽喉絞扼感	1 (0.5)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	13 (6.6)	32 (5.9)
接触皮膚炎	0 (0.0)	7 (1.3)
発疹	3 (1.5)	6 (1.1)
ざ瘡	1 (0.5)	4 (0.7)
そう痒症	1 (0.5)	4 (0.7)
蕁麻疹	1 (0.5)	3 (0.6)
脱毛症	1 (0.5)	2 (0.4)
多汗症	0 (0.0)	2 (0.4)
水疱	0 (0.0)	1 (0.2)
蝶形皮疹	0 (0.0)	1 (0.2)
皮膚嚢腫	0 (0.0)	1 (0.2)
皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.2)
斑状出血	0 (0.0)	1 (0.2)
湿疹	1 (0.5)	1 (0.2)
結節性紅斑	0 (0.0)	1 (0.2)
内方発育毛	0 (0.0)	1 (0.2)
皮膚疼痛	0 (0.0)	1 (0.2)
光線過敏性反応	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Allergan Atogepant (AGN-241689)
Protocol 3101-302-002 Page 17 of 17

Table 14.3-2.1.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
全身性皮疹	0 (0.0)	1 (0.2)
顔面腫脹	0 (0.0)	1 (0.2)
慢性特発性蕁麻疹	1 (0.5)	0 (0.0)
異汗性湿疹	1 (0.5)	0 (0.0)
ばら色粃糠疹	1 (0.5)	0 (0.0)
前癌性皮膚病変	1 (0.5)	0 (0.0)
そう痒性皮疹	1 (0.5)	0 (0.0)
皮膚潰瘍	1 (0.5)	0 (0.0)
社会環境	1 (0.5)	2 (0.4)
犯罪被害者	0 (0.0)	1 (0.2)
殺人の被害者	0 (0.0)	1 (0.2)
身体的暴行	1 (0.5)	0 (0.0)
血管障害	7 (3.6)	25 (4.6)
高血圧	2 (1.0)	14 (2.6)
ほてり	0 (0.0)	4 (0.7)
血腫	0 (0.0)	2 (0.4)
低血圧	2 (1.0)	2 (0.4)
大動脈瘤	0 (0.0)	1 (0.2)
起立性低血圧	2 (1.0)	1 (0.2)
静脈瘤	0 (0.0)	1 (0.2)
不安定高血圧	1 (0.5)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:36

Allergan Atogepant (AGN-241689)
Protocol 3101-302-002 Page 1 of 5

Table 14.3-2.1.5
Number (%) of Participants with Treatment Related Treatment Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Participants with at least one treatment related TEAE	71 (36.2)	98 (18.0)
心臓障害	0 (0.0)	1 (0.2)
頻脈	0 (0.0)	1 (0.2)
眼障害	2 (1.0)	4 (0.7)
ドライアイ	0 (0.0)	1 (0.2)
眼そう痒症	0 (0.0)	1 (0.2)
日光網膜症	0 (0.0)	1 (0.2)
霧視	1 (0.5)	1 (0.2)
視力低下	0 (0.0)	1 (0.2)
視力障害	0 (0.0)	1 (0.2)
老視	1 (0.5)	0 (0.0)
胃腸障害	22 (11.2)	49 (9.0)
便秘	3 (1.5)	26 (4.8)
悪心	9 (4.6)	16 (2.9)
腹痛	1 (0.5)	3 (0.6)
口内乾燥	6 (3.1)	2 (0.4)
胃食道逆流性疾患	1 (0.5)	2 (0.4)
上腹部痛	0 (0.0)	1 (0.2)
腹部硬直	0 (0.0)	1 (0.2)
消化不良	0 (0.0)	1 (0.2)
硬便	0 (0.0)	1 (0.2)
鼓腸	0 (0.0)	1 (0.2)
口内炎	0 (0.0)	1 (0.2)
腹部不快感	1 (0.5)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants counted only once within each system organ class and preferred term for the most related occurrence.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:40

Table 14.3-2.1.5
Number (%) of Participants with Treatment Related Treatment Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
腹部膨満	1 (0.5)	0 (0.0)
下痢	6 (3.1)	0 (0.0)
嘔吐	1 (0.5)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (5.6)	14 (2.6)
疲労	9 (4.6)	12 (2.2)
発熱	0 (0.0)	1 (0.2)
腫脹	0 (0.0)	1 (0.2)
無力症	1 (0.5)	0 (0.0)
全身性浮腫	1 (0.5)	0 (0.0)
免疫系障害	1 (0.5)	0 (0.0)
薬物過敏症	1 (0.5)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	1 (0.5)	2 (0.4)
口腔ヘルペス	0 (0.0)	1 (0.2)
尿路感染	0 (0.0)	1 (0.2)
副鼻腔炎	1 (0.5)	0 (0.0)
外陰腟真菌感染 [f]	1 (0.6)	0 (0.0)
臨床検査	8 (4.1)	10 (1.8)
体重減少	1 (0.5)	5 (0.9)
体重増加	5 (2.6)	2 (0.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.2)
血中ブドウ糖増加	0 (0.0)	1 (0.2)
血中乳酸脱水素酵素増加	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants counted only once within each system organ class and preferred term for the most related occurrence.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:40

Table 14.3-2.1.5
Number (%) of Participants with Treatment Related Treatment Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.5)	0 (0.0)
白血球数減少	1 (0.5)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	4 (2.0)	5 (0.9)
食欲減退	1 (0.5)	4 (0.7)
食欲亢進	2 (1.0)	1 (0.2)
体液貯留	1 (0.5)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	2 (1.0)	2 (0.4)
筋攣縮	0 (0.0)	2 (0.4)
筋骨格系胸痛	1 (0.5)	0 (0.0)
四肢痛	1 (0.5)	0 (0.0)
神経系障害	43 (21.9)	16 (2.9)
浮動性めまい	15 (7.7)	6 (1.1)
傾眠	5 (2.6)	3 (0.6)
注意力障害	0 (0.0)	2 (0.4)
意識レベルの低下	0 (0.0)	1 (0.2)
味覚異常	0 (0.0)	1 (0.2)
頭痛	4 (2.0)	1 (0.2)
嗜眠	2 (1.0)	1 (0.2)
片頭痛	1 (0.5)	1 (0.2)
錯感覚	9 (4.6)	1 (0.2)
味覚障害	0 (0.0)	1 (0.2)
アカシジア	1 (0.5)	0 (0.0)
失語症	1 (0.5)	0 (0.0)
感覚鈍麻	3 (1.5)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants counted only once within each system organ class and preferred term for the most related occurrence.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:40

Table 14.3-2.1.5
Number (%) of Participants with Treatment Related Treatment Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
記憶障害	2 (1.0)	0 (0.0)
睡眠の質低下	1 (0.5)	0 (0.0)
鎮静	4 (2.0)	0 (0.0)
振戦	1 (0.5)	0 (0.0)
精神障害	15 (7.7)	5 (0.9)
不安	5 (2.6)	2 (0.4)
うつ病	2 (1.0)	1 (0.2)
不眠症	6 (3.1)	1 (0.2)
悪夢	2 (1.0)	1 (0.2)
パニック発作	0 (0.0)	1 (0.2)
抑うつ気分	2 (1.0)	0 (0.0)
気分変化	1 (0.5)	0 (0.0)
神経過敏	1 (0.5)	0 (0.0)
腎および尿路障害	0 (0.0)	1 (0.2)
排尿困難	0 (0.0)	1 (0.2)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	3 (0.6)
無月経 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
月経遅延 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
子宮痛 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	5 (0.9)
鼻出血	0 (0.0)	1 (0.2)
喀血	0 (0.0)	1 (0.2)
しゃっくり	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants counted only once within each system organ class and preferred term for the most related occurrence.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:40

Table 14.3-2.1.5
Number (%) of Participants with Treatment Related Treatment Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
鼻閉	0 (0.0)	1 (0.2)
副鼻腔うっ血	0 (0.0)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.5)	7 (1.3)
発疹	0 (0.0)	4 (0.7)
接触皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.2)
多汗症	0 (0.0)	1 (0.2)
光線過敏性反応	0 (0.0)	1 (0.2)
ざ瘡	1 (0.5)	0 (0.0)
血管障害	4 (2.0)	2 (0.4)
ほてり	0 (0.0)	1 (0.2)
高血圧	1 (0.5)	1 (0.2)
低血圧	2 (1.0)	0 (0.0)
起立性低血圧	1 (0.5)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants counted only once within each system organ class and preferred term for the most related occurrence.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:40

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Participants with at least one TEAE	154 (78.6)	364 (67.0)
Mild	68 (34.7)	140 (25.8)
Moderate	76 (38.8)	187 (34.4)
Severe	10 (5.1)	37 (6.8)
血液およびリンパ系障害	4 (2.0)	9 (1.7)
Mild	2 (1.0)	8 (1.5)
Moderate	2 (1.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
貧血	3 (1.5)	4 (0.7)
Mild	1 (0.5)	4 (0.7)
Moderate	2 (1.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
失血性貧血	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
鉄欠乏性貧血	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
リンパ節症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
好中球減少症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板減少症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	5 (2.6)	5 (0.9)
Mild	5 (2.6)	3 (0.6)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
頻脈	3 (1.5)	2 (0.4)
Mild	3 (1.5)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
動悸	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
起立性頻脈症候群	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
洞結節機能不全	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
徐脈	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
耳および迷路障害	3 (1.5)	14 (2.6)
Mild	3 (1.5)	11 (2.0)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
回転性めまい	1 (0.5)	8 (1.5)
Mild	1 (0.5)	5 (0.9)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
耳鳴	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	3 (0.6)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
耳垢栓塞	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
中耳滲出液	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
鼓膜障害	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
耳痛	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
前庭障害	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
内分泌障害	1 (0.5)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
自己免疫性甲状腺炎	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺機能低下症	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	5 (2.6)	15 (2.8)
Mild	4 (2.0)	6 (1.1)
Moderate	1 (0.5)	8 (1.5)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
白内障	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
ドライアイ	1 (0.5)	2 (0.4)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
近視	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
一過性失明	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
結膜出血	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
複視	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
眼そう痒症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
光視症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
日光網膜症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
ぶどう膜炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
霧視	2 (1.0)	1 (0.2)
Mild	2 (1.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
視力低下	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
視力障害	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
硝子体剥離	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
角膜変性	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
眼痛	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
老視	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	33 (16.8)	113 (20.8)
Mild	18 (9.2)	71 (13.1)
Moderate	15 (7.7)	39 (7.2)
Severe	0 (0.0)	3 (0.6)
便秘	6 (3.1)	39 (7.2)
Mild	4 (2.0)	24 (4.4)
Moderate	2 (1.0)	14 (2.6)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
悪心	12 (6.1)	34 (6.3)
Mild	7 (3.6)	26 (4.8)
Moderate	5 (2.6)	8 (1.5)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
腹痛	3 (1.5)	7 (1.3)
Mild	1 (0.5)	6 (1.1)
Moderate	2 (1.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
下腹部痛	0 (0.0)	6 (1.1)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
上腹部痛	0 (0.0)	6 (1.1)
Mild	0 (0.0)	5 (0.9)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
下痢	6 (3.1)	6 (1.1)
Mild	4 (2.0)	3 (0.6)
Moderate	2 (1.0)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
胃食道逆流性疾患	1 (0.5)	6 (1.1)
Mild	0 (0.0)	4 (0.7)
Moderate	1 (0.5)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
口内乾燥	8 (4.1)	4 (0.7)
Mild	6 (3.1)	4 (0.7)
Moderate	2 (1.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
嘔吐	3 (1.5)	4 (0.7)
Mild	2 (1.0)	2 (0.4)
Moderate	1 (0.5)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
齲歯	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
歯痛	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
腹部不快感	1 (0.5)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
消化不良	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
鼓腸	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
食中毒	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
腹部硬直	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
腹部圧痛	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
口角口唇炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
大腸炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
嚥下障害	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
硬便	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
胃炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
痔核	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
血栓性痔核	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔内潰瘍形成	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
嚥下痛	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
食道破裂	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
食道炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
大網梗塞	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
口内炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
舌嚢胞	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
腹部膨満	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
食道食物嵌入	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
埋伏歯	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	19 (9.7)	33 (6.1)
Mild	12 (6.1)	20 (3.7)
Moderate	5 (2.6)	12 (2.2)
Severe	2 (1.0)	1 (0.2)
疲労	12 (6.1)	14 (2.6)
Mild	8 (4.1)	8 (1.5)
Moderate	4 (2.0)	6 (1.1)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	1 (0.5)	4 (0.7)
Mild	1 (0.5)	3 (0.6)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性浮腫	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
無力症	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
嚢胞破裂	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
注入部位内出血	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
医療機器関連損傷	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
倦怠感	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
腫瘤	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	3 (1.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	2 (1.0)	0 (0.0)
疼痛	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
処置不成功	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
腫脹	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
温度変化不耐症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
医薬品副作用	1 (0.5)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
全身性浮腫	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢腫脹	2 (1.0)	0 (0.0)
Mild	2 (1.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	6 (1.1)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
胆道仙痛	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
胆石症	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
胆嚢炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
肝機能異常	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
脂肪肝	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	6 (3.1)	4 (0.7)
Mild	2 (1.0)	1 (0.2)
Moderate	3 (1.5)	2 (0.4)
Severe	1 (0.5)	1 (0.2)
薬物過敏症	2 (1.0)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
過敏症	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
真菌アレルギー	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
季節性アレルギー	2 (1.0)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	1 (0.5)	0 (0.0)
食物アレルギー	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	73 (37.2)	198 (36.5)
Mild	37 (18.9)	89 (16.4)
Moderate	35 (17.9)	104 (19.2)
Severe	1 (0.5)	5 (0.9)
上気道感染	24 (12.2)	56 (10.3)
Mild	16 (8.2)	26 (4.8)
Moderate	8 (4.1)	30 (5.5)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
尿路感染	9 (4.6)	28 (5.2)
Mild	4 (2.0)	13 (2.4)
Moderate	4 (2.0)	15 (2.8)
Severe	1 (0.5)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
上咽頭炎	10 (5.1)	24 (4.4)
Mild	7 (3.6)	13 (2.4)
Moderate	3 (1.5)	11 (2.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ	5 (2.6)	18 (3.3)
Mild	0 (0.0)	8 (1.5)
Moderate	5 (2.6)	9 (1.7)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
副鼻腔炎	6 (3.1)	15 (2.8)
Mild	3 (1.5)	8 (1.5)
Moderate	3 (1.5)	6 (1.1)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
胃腸炎	0 (0.0)	13 (2.4)
Mild	0 (0.0)	9 (1.7)
Moderate	0 (0.0)	4 (0.7)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
レンサ球菌性咽頭炎	3 (1.5)	11 (2.0)
Mild	3 (1.5)	5 (0.9)
Moderate	0 (0.0)	6 (1.1)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
気管支炎	2 (1.0)	8 (1.5)
Mild	1 (0.5)	2 (0.4)
Moderate	1 (0.5)	6 (1.1)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
ウイルス性上気道感染	2 (1.0)	8 (1.5)
Mild	2 (1.0)	5 (0.9)
Moderate	0 (0.0)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
外陰腟真菌感染 [f]	3 (1.7)	7 (1.5)
Mild	1 (0.6)	3 (0.6)
Moderate	2 (1.2)	4 (0.8)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性胃腸炎	4 (2.0)	6 (1.1)
Mild	3 (1.5)	3 (0.6)
Moderate	1 (0.5)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
歯感染	1 (0.5)	6 (1.1)
Mild	1 (0.5)	4 (0.7)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
肺炎	2 (1.0)	5 (0.9)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
歯膿瘍	1 (0.5)	5 (0.9)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	1 (0.5)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
帯状疱疹	1 (0.5)	4 (0.7)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
膀胱炎	1 (0.5)	3 (0.6)
Mild	1 (0.5)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
耳感染	3 (1.5)	3 (0.6)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	2 (1.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス感染	1 (0.5)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	3 (0.6)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
細菌性膣症 [f]	1 (0.6)	2 (0.4)
Mild	1 (0.6)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
蜂巣炎	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
結膜炎	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
麦粒腫	1 (0.5)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
中耳炎	1 (0.5)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
爪囲炎	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
処置後感染	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性気道感染	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
四肢膿瘍	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
急性副鼻腔炎	3 (1.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	2 (1.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
虫垂炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
β溶血性レンサ球菌感染	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
ウイルス性気管支炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
コロナウイルス感染	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
真菌性耳感染	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚真菌感染	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
細菌性胃腸炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
リステリア胃腸炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性消化管感染	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
歯肉炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
ヘリコバクター感染	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
単純ヘルペス	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
伝染性単核症	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
腎感染	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
限局性感染	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔ヘルペス	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
外耳炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
咽頭炎	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
気道感染	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
副鼻腔気管支炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
皮下組織膿瘍	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
足部白癬	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
腟感染 [f]	1 (0.6)	1 (0.2)
Mild	1 (0.6)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性鼻炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
外陰部腟カンジダ症 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
細菌性結膜炎	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
せつ	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
咬傷感染	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
迷路炎	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
喉頭炎	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
術後創感染	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
腎盂腎炎	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻炎	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
ウイルス性咽頭炎	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	24 (12.2)	51 (9.4)
Mild	11 (5.6)	22 (4.1)
Moderate	13 (6.6)	25 (4.6)
Severe	0 (0.0)	4 (0.7)
肉離れ	3 (1.5)	11 (2.0)
Mild	2 (1.0)	6 (1.1)
Moderate	1 (0.5)	5 (0.9)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
転倒	1 (0.5)	8 (1.5)
Mild	1 (0.5)	5 (0.9)
Moderate	0 (0.0)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
挫傷	6 (3.1)	7 (1.3)
Mild	5 (2.6)	4 (0.7)
Moderate	1 (0.5)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
処置による疼痛	3 (1.5)	6 (1.1)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	2 (1.0)	5 (0.9)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
靭帯捻挫	0 (0.0)	4 (0.7)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚裂傷	1 (0.5)	4 (0.7)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
背部損傷	1 (0.5)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
四肢損傷	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
半月板損傷	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
肋骨骨折	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
交通事故	3 (1.5)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	3 (1.5)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
歯牙破折	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
足関節部骨折	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
節足動物咬傷	3 (1.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	3 (1.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
節足動物刺傷	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
軟骨損傷	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
眼部化学熱傷	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
顔面骨骨折	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
足骨折	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
頭部損傷	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
切開部位痛	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
関節脱臼	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
関節損傷	2 (1.0)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
筋断裂	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
過量投与	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
外傷後頚部症候群	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
外傷後疼痛	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
熱傷	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
上肢骨折	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
第２度熱傷	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
脳振盪	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
大腿骨骨折	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
頚部損傷	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
創傷	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	25 (12.8)	55 (10.1)
Mild	18 (9.2)	36 (6.6)
Moderate	6 (3.1)	15 (2.8)
Severe	1 (0.5)	4 (0.7)
体重減少	3 (1.5)	14 (2.6)
Mild	2 (1.0)	12 (2.2)
Moderate	1 (0.5)	2 (0.4)
Severe	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	5 (2.6)	13 (2.4)
Mild	1 (0.5)	5 (0.9)
Moderate	4 (2.0)	6 (1.1)
Severe	0 (0.0)	2 (0.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (2.0)	11 (2.0)
Mild	2 (1.0)	3 (0.6)
Moderate	1 (0.5)	6 (1.1)
Severe	1 (0.5)	2 (0.4)
体重増加	11 (5.6)	7 (1.3)
Mild	9 (4.6)	5 (0.9)
Moderate	2 (1.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (1.5)	6 (1.1)
Mild	1 (0.5)	3 (0.6)
Moderate	2 (1.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
血中ブドウ糖増加	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
好酸球数増加	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
血中リン減少	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
血中カリウム減少	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
血中カリウム増加	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
血圧上昇	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
起立血圧低下	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
収縮期血圧上昇	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
心電図異常	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
脳波異常	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
糸球体濾過率減少	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ球形態異常	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板数増加	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
尿中赤血球	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
子宮頚部スミア異常 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
ビタミンD減少	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数増加	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
眼底検査異常	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板数減少	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
尿検査異常	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
代謝および栄養障害	7 (3.6)	21 (3.9)
Mild	5 (2.6)	9 (1.7)
Moderate	2 (1.0)	12 (2.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
食欲減退	1 (0.5)	5 (0.9)
Mild	1 (0.5)	3 (0.6)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
脱水	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
高カリウム血症	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	3 (0.6)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
ビタミンD欠乏	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
体液貯留	1 (0.5)	2 (0.4)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
耐糖能障害	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
高カルシウム血症	1 (0.5)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
低カリウム血症	1 (0.5)	2 (0.4)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
食欲亢進	2 (1.0)	2 (0.4)
Mild	2 (1.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
電解質失調	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
高脂血症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
ビタミンＢ１２欠乏	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
痛風	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
高血糖	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	19 (9.7)	61 (11.2)
Mild	12 (6.1)	27 (5.0)
Moderate	6 (3.1)	30 (5.5)
Severe	1 (0.5)	4 (0.7)
背部痛	5 (2.6)	13 (2.4)
Mild	1 (0.5)	4 (0.7)
Moderate	4 (2.0)	9 (1.7)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
関節痛	4 (2.0)	11 (2.0)
Mild	3 (1.5)	4 (0.7)
Moderate	1 (0.5)	5 (0.9)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Severe	0 (0.0)	2 (0.4)
四肢痛	2 (1.0)	7 (1.3)
Mild	2 (1.0)	3 (0.6)
Moderate	0 (0.0)	4 (0.7)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
滑液包炎	0 (0.0)	4 (0.7)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
筋痙縮	0 (0.0)	4 (0.7)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格痛	2 (1.0)	3 (0.6)
Mild	1 (0.5)	2 (0.4)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
頚部痛	3 (1.5)	3 (0.6)
Mild	1 (0.5)	2 (0.4)
Moderate	2 (1.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
変形性関節症	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
足底筋膜炎	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	3 (0.6)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
腱炎	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	3 (0.6)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
側腹部痛	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
筋攣縮	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
肋軟骨炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
線維筋痛	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
足変形	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
椎間板変性症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
椎間板突出	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
関節不安定	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
関節腫脹	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
腰部脊柱管狭窄症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
筋力低下	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格硬直	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
筋肉痛	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
骨粗鬆症	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
膝蓋大腿関節痛症候群	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
横紋筋融解症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
仙腸骨炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
変形性脊椎症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
滑液嚢腫	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
鼡径部痛	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
筋緊張	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
筋骨格系胸痛	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
骨壊死	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	1 (0.5)	0 (0.0)
顎痛	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	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）	4 (2.0)	5 (0.9)
Mild	2 (1.0)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	2 (0.4)
Severe	1 (0.5)	2 (0.4)
結腸腺癌	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
基底細胞癌	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
脂肪腫	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
悪性黒色腫	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
遠隔転移を伴う神経内分泌癌	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
子宮平滑筋腫 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚良性新生物	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
乳癌	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	1 (0.5)	0 (0.0)
大腸腺腫	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
遠隔転移を伴う結腸癌	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	63 (32.1)	61 (11.2)
Mild	40 (20.4)	29 (5.3)
Moderate	21 (10.7)	27 (5.0)
Severe	2 (1.0)	5 (0.9)
浮動性めまい	22 (11.2)	17 (3.1)
Mild	18 (9.2)	12 (2.2)
Moderate	4 (2.0)	4 (0.7)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
片頭痛	6 (3.1)	10 (1.8)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	5 (2.6)	7 (1.3)
Severe	0 (0.0)	2 (0.4)
錯感覚	12 (6.1)	8 (1.5)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Mild	11 (5.6)	2 (0.4)
Moderate	1 (0.5)	6 (1.1)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
傾眠	8 (4.1)	4 (0.7)
Mild	7 (3.6)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
注意力障害	1 (0.5)	3 (0.6)
Mild	1 (0.5)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
坐骨神経痛	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
振戦	2 (1.0)	3 (0.6)
Mild	1 (0.5)	3 (0.6)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
感覚鈍麻	4 (2.0)	2 (0.4)
Mild	3 (1.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	1 (0.5)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
嗜眠	2 (1.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	2 (0.4)
Severe	1 (0.5)	0 (0.0)
失神	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
失語症	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
灼熱感	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
手根管症候群	2 (1.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	2 (1.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
頚髄神経根障害	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
意識レベルの低下	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
体位性めまい	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
味覚異常	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
てんかん	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
頭痛	5 (2.6)	1 (0.2)
Mild	2 (1.0)	1 (0.2)
Moderate	2 (1.0)	0 (0.0)
Severe	1 (0.5)	0 (0.0)
意識消失	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
神経圧迫	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性ニューロパチー	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
失神寸前の状態	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔炎に伴う頭痛	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
片頭痛発作重積	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
味覚障害	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
緊張性頭痛	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
一過性全健忘	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
アカシジア	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
記憶障害	2 (1.0)	0 (0.0)
Mild	2 (1.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
後頭神経痛	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
睡眠の質低下	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
鎮静	4 (2.0)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	3 (1.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
妊娠、産褥および周産期の状態	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
つわり [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
製品の問題	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
医療機器機能不良	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	26 (13.3)	35 (6.4)
Mild	12 (6.1)	16 (2.9)
Moderate	11 (5.6)	16 (2.9)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Severe	3 (1.5)	3 (0.6)
不安	11 (5.6)	16 (2.9)
Mild	5 (2.6)	9 (1.7)
Moderate	4 (2.0)	5 (0.9)
Severe	2 (1.0)	2 (0.4)
うつ病	4 (2.0)	8 (1.5)
Mild	2 (1.0)	4 (0.7)
Moderate	2 (1.0)	4 (0.7)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
不眠症	7 (3.6)	6 (1.1)
Mild	3 (1.5)	4 (0.7)
Moderate	4 (2.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
注意欠陥多動性障害	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
パニック発作	2 (1.0)	2 (0.4)
Mild	2 (1.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
自殺企図	0 (0.0)	2 (0.4)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
異常な夢	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
激越	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
自傷性皮膚症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
易刺激性	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
大うつ病	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
中期不眠症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
気分動揺	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
悪夢	2 (1.0)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
睡眠障害	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
自殺行為	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
自殺念慮	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	1 (0.5)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
抑うつ気分	2 (1.0)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
気分変化	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
神経過敏	2 (1.0)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
落ち着きのなさ	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	1 (0.5)	15 (2.8)
Mild	1 (0.5)	8 (1.5)
Moderate	0 (0.0)	5 (0.9)
Severe	0 (0.0)	2 (0.4)
腎結石症	1 (0.5)	6 (1.1)
Mild	1 (0.5)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
排尿困難	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	3 (0.6)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
血尿	0 (0.0)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
高カルシウム尿症	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
頻尿	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
腎不全	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
尿道狭窄	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
生殖系および乳房障害	6 (3.1)	29 (5.3)
Mild	1 (0.5)	14 (2.6)
Moderate	5 (2.6)	12 (2.2)
Severe	0 (0.0)	3 (0.6)
月経過多 [f]	0 (0.0)	4 (0.8)
Mild	0 (0.0)	3 (0.6)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
卵巣嚢胞 [f]	1 (0.6)	4 (0.8)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.6)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
月経困難症 [f]	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
子宮出血 [f]	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
無月経 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
乳房痛	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
子宮頚部嚢胞 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
子宮頚部上皮異形成 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
子宮内膜症 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
線維嚢胞性乳腺疾患	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
過長過多不規則月経 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
月経遅延 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
不規則月経 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
不正子宮出血 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
卵巣嚢胞破裂 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
骨盤痛	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
多嚢胞性卵巣 [f]	1 (0.6)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.6)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
月経前頭痛 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
月経前症候群 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
前立腺炎 [m]	0 (0.0)	1 (1.6)
Mild	0 (0.0)	1 (1.6)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
子宮痛 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
子宮痙攣 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
腟分泌物 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
外陰腟不快感 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
外陰腟乾燥 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
乳房嚢胞	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
乳房形成異常	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
閉経期症状 [f]	1 (0.6)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.6)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (5.1)	36 (6.6)
Mild	5 (2.6)	27 (5.0)
Moderate	4 (2.0)	7 (1.3)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Severe	1 (0.5)	2 (0.4)
副鼻腔うっ血	0 (0.0)	10 (1.8)
Mild	0 (0.0)	7 (1.3)
Moderate	0 (0.0)	3 (0.6)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
咳嗽	3 (1.5)	7 (1.3)
Mild	1 (0.5)	5 (0.9)
Moderate	1 (0.5)	2 (0.4)
Severe	1 (0.5)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	2 (1.0)	7 (1.3)
Mild	2 (1.0)	7 (1.3)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻出血	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔不快感	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
急性呼吸窮迫症候群	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
喘息	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸困難	2 (1.0)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
喀血	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
しゃっくり	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
肺穿孔	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
鼻閉	2 (1.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻粘膜潰瘍	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻中隔弯曲	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
咽頭潰瘍	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
湿性咳嗽	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻漏	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
睡眠時無呼吸症候群	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
扁桃結石	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
上気道うっ血	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
上気道咳症候群	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
咽喉絞扼感	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	13 (6.6)	32 (5.9)
Mild	7 (3.6)	19 (3.5)
Moderate	5 (2.6)	13 (2.4)
Severe	1 (0.5)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
接触皮膚炎	0 (0.0)	7 (1.3)
Mild	0 (0.0)	5 (0.9)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
発疹	3 (1.5)	6 (1.1)
Mild	3 (1.5)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	4 (0.7)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
ざ瘡	1 (0.5)	4 (0.7)
Mild	1 (0.5)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
そう痒症	1 (0.5)	4 (0.7)
Mild	0 (0.0)	3 (0.6)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
蕁麻疹	1 (0.5)	3 (0.6)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	2 (0.4)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
脱毛症	1 (0.5)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	1 (0.5)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
多汗症	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	2 (0.4)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
水疱	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
蝶形皮疹	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚囊腫	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
斑状出血	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
湿疹	1 (0.5)	1 (0.2)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
結節性紅斑	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
内方発育毛	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚疼痛	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
光線過敏性反応	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
全身性皮疹	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
顔面腫脹	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
慢性特発性蕁麻疹	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
異汗性湿疹	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
ばら色粃糠疹	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
前癌性皮膚病変	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
そう痒性皮疹	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
皮膚潰瘍	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
社会環境	1 (0.5)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	2 (0.4)
犯罪被害者	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
殺人の被害者	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
身体的暴行	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	1 (0.5)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	7 (3.6)	25 (4.6)
Mild	6 (3.1)	13 (2.4)
Moderate	1 (0.5)	11 (2.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
高血圧	2 (1.0)	14 (2.6)
Mild	2 (1.0)	6 (1.1)
Moderate	0 (0.0)	8 (1.5)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
ほてり	0 (0.0)	4 (0.7)
Mild	0 (0.0)	3 (0.6)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
血腫	0 (0.0)	2 (0.4)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
低血圧	2 (1.0)	2 (0.4)
Mild	1 (0.5)	1 (0.2)
Moderate	1 (0.5)	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
大動脈瘤	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	1 (0.2)
起立性低血圧	2 (1.0)	1 (0.2)
Mild	2 (1.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Table 14.3-2.1.4
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) by System Organ Class, Preferred Term and Severity
Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
静脈瘤	0 (0.0)	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)
不安定高血圧	1 (0.5)	0 (0.0)
Mild	1 (0.5)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)	0 (0.0)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each system organ class and preferred term for the most intense occurrence. N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:39

Allergan Atogepant (AGN-241689)
Protocol 3101-302-002 Page 1 of 3

Table 14.3-2.2.1
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Serious Adverse Events (TESAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Participants with at least one TESAE	7 (3.6)	24 (4.4)
耳および迷路障害	0 (0.0)	1 (0.2)
回転性めまい	0 (0.0)	1 (0.2)
胃腸障害	0 (0.0)	1 (0.2)
嘔吐	0 (0.0)	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.0)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	2 (1.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (0.2)
胆嚢炎	0 (0.0)	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	3 (0.6)
β溶血性レンサ球菌感染	0 (0.0)	1 (0.2)
コロナウイルス感染	0 (0.0)	1 (0.2)
肺炎	0 (0.0)	1 (0.2)
敗血症	0 (0.0)	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	3 (0.6)
関節脱臼	0 (0.0)	1 (0.2)
過量投与	0 (0.0)	1 (0.2)
肋骨骨折	0 (0.0)	1 (0.2)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	1 (0.2)
脱水	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:42

Table 14.3-2.2.1
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Serious Adverse Events (TESAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
電解質失調	0 (0.0)	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.5)	0 (0.0)
骨壊死	1 (0.5)	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）	2 (1.0)	4 (0.7)
結腸腺癌	0 (0.0)	1 (0.2)
基底細胞癌	0 (0.0)	1 (0.2)
悪性黒色腫	0 (0.0)	1 (0.2)
遠隔転移を伴う神経内分泌癌	0 (0.0)	1 (0.2)
子宮平滑筋腫 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
乳癌	1 (0.5)	0 (0.0)
遠隔転移を伴う結腸癌	1 (0.5)	0 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	5 (0.9)
頚髄神経根障害	0 (0.0)	1 (0.2)
てんかん	0 (0.0)	1 (0.2)
片頭痛	0 (0.0)	1 (0.2)
片頭痛発作重積	0 (0.0)	1 (0.2)
一過性全健忘	0 (0.0)	1 (0.2)
製品の問題	1 (0.5)	0 (0.0)
医療機器機能不良	1 (0.5)	0 (0.0)
精神障害	1 (0.5)	3 (0.6)
不安	0 (0.0)	1 (0.2)
自殺行為	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:42

Table 14.3-2.2.1
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Serious Adverse Events (TESAE) by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
自殺企図	0 (0.0)	1 (0.2)
自殺念慮	1 (0.5)	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	2 (0.4)
卵巣嚢胞 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
子宮出血 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	2 (0.4)
急性呼吸窮迫症候群	0 (0.0)	1 (0.2)
肺穿孔	0 (0.0)	1 (0.2)
社会環境	0 (0.0)	2 (0.4)
犯罪被害者	0 (0.0)	1 (0.2)
殺人の被害者	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:42

Allergan Atogepant (AGN-241689)
Protocol 3101-302-002 Page 1 of 4

Table 14.3-2.2.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) Leading to Discontinuation by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
Participants with at least one TEAE leading to discontinuation from study	5 (2.6)	31 (5.7)
内分泌障害	0 (0.0)	1 (0.2)
自己免疫性甲状腺炎	0 (0.0)	1 (0.2)
眼障害	1 (0.5)	0 (0.0)
角膜変性	1 (0.5)	0 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	6 (1.1)
悪心	0 (0.0)	3 (0.6)
上腹部痛	0 (0.0)	1 (0.2)
腹部硬直	0 (0.0)	1 (0.2)
便秘	0 (0.0)	1 (0.2)
嚥下痛	0 (0.0)	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	3 (0.6)
疲労	0 (0.0)	2 (0.4)
腫脹	0 (0.0)	1 (0.2)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	3 (0.6)
β溶血性レンサ球菌感染	0 (0.0)	1 (0.2)
コロナウイルス感染	0 (0.0)	1 (0.2)
敗血症	0 (0.0)	1 (0.2)
尿路感染	0 (0.0)	1 (0.2)
外陰腟真菌感染 [f]	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:43

Table 14.3-2.2.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) Leading to Discontinuation by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	2 (0.4)
挫傷	0 (0.0)	1 (0.2)
過量投与	0 (0.0)	1 (0.2)
臨床検査	0 (0.0)	2 (0.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.2)
好中球数減少	0 (0.0)	1 (0.2)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	1 (0.2)
食欲減退	0 (0.0)	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.5)	1 (0.2)
筋攣縮	0 (0.0)	1 (0.2)
骨壊死	1 (0.5)	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）	2 (1.0)	3 (0.6)
結腸腺癌	0 (0.0)	1 (0.2)
悪性黒色腫	0 (0.0)	1 (0.2)
遠隔転移を伴う神経内分泌癌	0 (0.0)	1 (0.2)
乳癌	1 (0.5)	0 (0.0)
遠隔転移を伴う結腸癌	1 (0.5)	0 (0.0)
神経系障害	1 (0.5)	5 (0.9)
浮動性めまい	1 (0.5)	2 (0.4)
注意力障害	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:43

Table 14.3-2.2.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) Leading to Discontinuation by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
てんかん	0 (0.0)	1 (0.2)
嗜眠	0 (0.0)	1 (0.2)
錯感覚	0 (0.0)	1 (0.2)
片頭痛発作重積	0 (0.0)	1 (0.2)
精神障害	0 (0.0)	4 (0.7)
うつ病	0 (0.0)	1 (0.2)
不眠症	0 (0.0)	1 (0.2)
自殺行為	0 (0.0)	1 (0.2)
自殺企図	0 (0.0)	1 (0.2)
腎および尿路障害	0 (0.0)	1 (0.2)
腎不全	0 (0.0)	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	1 (0.2)
急性呼吸窮迫症候群	0 (0.0)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.5)	3 (0.6)
発疹	0 (0.0)	2 (0.4)
多汗症	0 (0.0)	1 (0.2)
脱毛症	1 (0.5)	0 (0.0)
社会環境	0 (0.0)	1 (0.2)
殺人の被害者	0 (0.0)	1 (0.2)
血管障害	0 (0.0)	2 (0.4)
大動脈瘤	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:43

Table 14.3-2.2.2
Number (%) of Participants with Treatment-Emergent Adverse Events (TEAE) Leading to Discontinuation by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Standard of Care (N=196) n (%)	Atogepant 60 mg QD (N=543) n (%)
高血压	0 (0.0)	1 (0.2)

AE dictionary: MedDRA22.0
Participants are counted only once within each preferred term.
N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 10:23:43

3101-309-002 試験［参考資料］

治験の標題： A Phase 3, Multicenter, Open-Label 40-Week Extension Study to Evaluate the Long-Term Safety and Tolerability of Oral Atogepant for the Prevention of Migraine in Participants with Episodic Migraine	
施設数 / 実施国名： 116 施設 / 米国	
治験調整医師： [redacted], MD	
公表文献（参考資料）： なし	
治験期間： 治験開始日（最初の被験者の初回来院日）：2019 年 5 月 6 日 治験終了日（最後の被験者の最終来院日）：2021 年 3 月 31 日	開発のフェーズ： 第 III 相
治験の種類： 多施設共同，非盲検，長期安全性継続試験	
目的： 反復性片頭痛（EM）被験者を対象として，片頭痛予防を目的としたアトゲパント水和物（以下「アトゲパント」）60 mg 1 日 1 回（以下「QD」）を 40 週間投与したときの安全性及び忍容性を評価する。	
被験者数（計画時と解析時）： 計画時：約 750 例 解析時：695 例 設定根拠 本試験は 3101–301–002 試験（以下「導入試験」）に続く長期安全性継続試験であるため，導入試験の二重盲検期間を完了し，適格性を満たしたすべての被験者を本試験に組み入れることとした。サンプルサイズの算出は行わず，導入試験の完了が見込まれる被験者数に基づき，約 750 例と決定した。	
診断と組入れ基準： 選択基準： 以下の選択基準をすべて満たした被験者を組入れ可能とした。 1. 本試験に関する手順が開始される前に文書同意及び被験者のプライバシーに関する情報（Written Authorization for Use and Release of Health and Research Study Information）を得られた被験者。 2. 本試験参加期間中，治験実施計画書に規定された医学的に許容され，効果の高い避妊法を使用できる被験者。 3. 導入試験の二重盲検投与期間の終了時（Visit 7）又は追跡調査期間の終了時（Visit 8）（本試験の開始時期に応じてどちらかの Visit）を完了し，重大な治験実施計画書からの逸脱（治験実施計画書に規定された手順の不遵守など）がなく，治験責任医師の判断により許容できない安全性リスクを示唆する有害事象が認められなかった被験者。 除外基準： 以下の除外基準のいずれかに該当する被験者は本試験から除外した。 1. 併用禁止薬の一覧（治験実施計画書で規定）に記載されている薬剤，食事（グレープフルーツジュースなど）が必要であり，それらを中止できない若しくは許容される別の薬剤への切り替えができない被験者。これには片頭痛予防への有効性が示されている併用薬（アミトリプチリン，トピラマート，プロプラノロール	

など）も含まれる。
2. 妊娠している，本試験期間中に妊娠を計画している，又は現在授乳中の女性被験者。妊娠可能な女性被験者は，Visit 1 の尿妊娠検査が陰性であること。
3. Visit 1 に心電図（以下「ECG」）に臨床的に重大な異常を有すると治験責任医師により判断された被験者。
4. Visit 1 の座位収縮期血圧が 160 mm Hg 超又は座位拡張期血圧が 100 mm Hg 超の高血圧の被験者。これらの上限を超えた場合，バイタルサインを一回のみ再測定可能とした。
5. 臨床面接及びコロンビア自殺評価スケール（以下「C-SSRS」）の回答により自傷行為の重大なリスクが認められた被験者，又は他害行為の重大なリスクがあると治験責任医師が判断した被験者。最終来院日以後に実行する意思のある自殺念慮（計画の有無は問わない）（C-SSRS でタイプ 4 又は 5）を報告した被験者は除外することとした。
6. 臨床的に重大な血液疾患，内分泌疾患，心血管疾患，肺疾患，腎疾患，肝疾患，消化管疾患，又は神経疾患を有する被験者。
7. 被験者を重大なリスクにさらす，試験結果を混乱させる，又は被験者の本試験の参加で著しく支障をきたす可能性があると治験責任医師が判断した状態又は状況にあった被験者。
8. 医学的又はその他の理由（試験手順や来院予約を遵守しない可能性がある，本試験期間中に転居する予定があるなど）で本試験の参加に不適格と治験責任医師が判断した被験者。

治験方法：

本試験は，片頭痛予防を目的としたアトゲパント 60 mg QD の長期安全性及び忍容性を評価する第 III 相，多施設共同，非盲検，長期安全性継続試験であり，米国の 116 施設で実施した。

本試験は，40 週間の非盲検投与期間及び 4 週間の安全性追跡調査期間で構成された。導入試験から直接移行した被験者は（本試験の同意説明文書に署名後），導入試験の Visit 7（12 週時）を本試験の Visit 1 として実施した。本試験の開始前に導入試験の Visit 7（12 週時）を完了していた被験者に対して，本試験の Visit 1 を導入試験の Visit 8（治験終了時）と同日（又は期間を空けず）に実施することができることとした。本試験期間中の Visit 1 以降の来院は 4 週間隔とし，本試験終了時の来院は，治験薬の投与終了又は投与中止から 4 週間後に実施した。COVID-19 パンデミック期間中，Visit 12（追跡調査 / 治験終了）はすべての被験者に対して遠隔で実施することとした。

安全性データ及び要約報告書をレビューし，安全性の問題及び傾向を特定し，未知の臨床的に重大な有害事象を示すデータが得られた場合に試験の計画変更又は早期中止などを治験依頼者に提言するために，独立したデータ安全性モニタリング委員会を設置した。

判定手順を策定し，臨床判定委員会による治験薬投与開始後の基準値上限（以下「ULN」）の 3 倍以上のアラニンアミノトランスフェラーゼ（以下「ALT」）及び / 又はアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（以下「AST」）上昇の監視，モニタリング，及び判定のプロセスを規定した。本手順の目的は，ALT 及び / 又は AST 上昇とアトゲパントの因果関係を判定するための標準化したプロセスを提供することであった。

被験薬，用量，投与方法及びロット番号：

アトゲパント 60 mg，錠剤，経口投与，ロット番号：[redacted] 及び [redacted]

対照薬，用量，投与方法及びロット番号：

該当せず

治療期間：

40 週間

評価基準：

安全性：

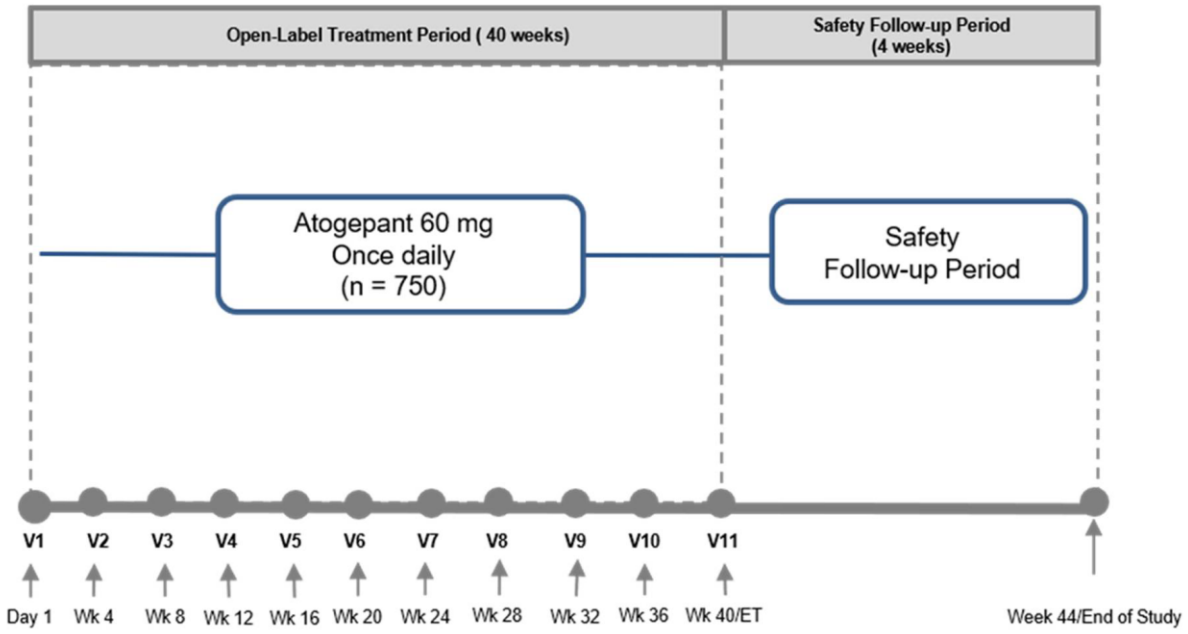
有害事象，臨床検査値，バイタルサイン，身体所見，ECG，及び C-SSRS

統計手法：

安全性：

すべての安全性解析は，安全性解析対象集団を用いて実施した。安全性解析対象集団は，本試験で治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者で構成された。臨床検査値，バイタルサイン，ECG の各パラメータの本試験のベースライン値は，導入試験で定義したベースライン値を用いた。連続変数は，記述的統計を用いて要約した。カテゴリー変数は，被験者数及び割合で要約した。

図 1. 試験デザインの概略（3101-309-002 試験）



ET = 早期中止，V = Visit，Wk = Week
Cross reference: 3101-309-002 final CSR Figure 1

試験結果

被験者の内訳

合計 695 例の被験者が導入試験から本試験に継続移行し，そのうち 10 例が治験薬の投与開始前に本試験を中止した。

合計 685 例の被験者がアトゲパント 60 mg QD を 1 回以上投与された（安全性解析対象集団）。大部分の被験者は，導入試験の Visit 7 完了時に本試験に組み入れられていた。

本試験での被験者の内訳を表 1 に示す。

全体で，511 例の被験者が非盲検投与期間を完了した。非盲検投与期間中に治験薬の投与を中止した主な理由（被験者の 5%以上）は，Visit 1 で中止基準に該当（43 例［6.3%］），及び同意撤回（35 例［5.1%］）であった。有害事象により治験薬の投与を中止した被験者は 25 例（3.6%）であり，このうち 22 例（3.2%）が本試験中に発現した有害事象によるものであり，残りの 3 例

は本試験でのアトゲパント初回投与前に発現した有害事象によるものであった。中止理由の「その他」の多くが，COVID-19 パンデミックに関連した理由であった。

人口統計学的及び他のベースラインの特性

人口統計学的特性，ベースライン特性，及び原疾患のベースライン特性をそれぞれ表 2，表 3 及び表 4 に示す。

本試験に組み入れられた被験者の平均年齢は 41.8 歳であった。ほとんどの被験者は女性（88.2%）であった。被験者の大半は白人（84.4%）及び非ヒスパニック系（92.1%）であった。ベースラインの平均体重は 84.21 kg，平均体格指数（BMI）は 30.58 kg/m^2 であった。

導入試験の組入れ前 3 ヵ月間の平均月間片頭痛日数（MMD）は 7.3 日（範囲：4–14）であった。

曝露状況

曝露状況を表 5 に示す。

合計 685 例の被験者が本試験で治験薬を 1 回以上投与された。

平均投与期間は 233.6 日であり，これは 438.1 人年に相当する。

安全性の結果

アトゲパント 60 mg QD の忍容性は良好であり，新たな安全性に関する懸念は認められなかった。

有害事象

有害事象の発現状況を以下に示す。

有害事象の発現割合は，62.5%（428 / 685 例）であった。

発現割合が 2%以上の有害事象は，上気道感染（5.5%［38 例］），尿路感染（5.3%［36 例］），上咽頭炎（4.8%［33 例］），副鼻腔炎（3.6%［25 例］），便秘及び悪心（各 3.4%［23 例］），体重減少（2.6%［18 例］），背部痛，浮動性めまい及びインフルエンザ（各 2.5%［17 例］），関節痛，コロナウイルス感染及び胃腸炎（各 2.2%［15 例］），並びに不安，気管支炎及び嘔吐（各 2.0%［14 例］）であった。

治験薬と関連ありの有害事象の発現割合は，8.8%（60 例）であった。

2 例以上の被験者に発現した治験薬と関連ありの有害事象は，便秘（1.6%［11 例］），悪心及び体重減少（各 1.2%［8 例］），浮動性めまい（0.9%［6 例］），尿路感染（0.4%［3 例］），食欲減退及び傾眠（各 0.6%［4 例］），並びに嘔吐，疲労，異常感，血中クレアチンホスホキナーゼ増加，体重増加，頭痛及び片頭痛（各 0.3%［2 例］）であった。

高度の有害事象の発現割合は，3.6%（25 例）であった。

2 例以上の被験者に発現した高度の有害事象は，交通事故及び腎結石症（各 0.3%［2 例］）であった。

投与終了後の有害事象の発現割合は，7.2%（49 例）であった。

2 例以上の被験者に発現した投与終了後の有害事象の発現割合は，片頭痛（0.9%［6 例］），尿路感染（0.6%［4 例］），コロナウイルス感染，副鼻腔炎及び頭痛（各 0.4%［3 例］），気管支炎，処置による疼痛，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，関節痛及び背部痛（各 0.3%［2 例］），並びに自然流産（女性被験者のみ）（0.3%［2 / 604 例］）であった。

死亡に至った有害事象は認められなかった。

重篤な有害事象の発現割合は，3.4%（23 例）であった。その内訳は，前立腺癌（男性被験者のみ）（1.2%［1 / 81 例］），基底細胞癌（0.6%［4 例］），交通事故（0.3%［2 例］），自然流産（女性被験者のみ）（0.3%［2 / 604 例］），並びに胃炎，非心臓性胸痛，全身性炎症反応症候群，胆石症，クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎，コロナウイルス感染，ブドウ球菌感染，脳振盪，頭蓋脳損傷，転倒，過量投与，処置による疼痛，硬膜下血腫，移行上皮癌，多発性硬化症，くも膜下出血，尿管結石症，気胸，肺塞栓症，及び虐待の被害者（各 0.1%［1 例］）であった。いずれの重篤な有害事象もアトゲパントと関連なしと評価された。

治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は，3.2%（22 例）であった。その内訳は，悪心（0.4%［3 例］），腹痛，嘔吐，体重減少，浮動性めまい，及び片頭痛（各 0.3%［2 例］），並びに発作性頻脈，流涙増加，便秘，異常感，酩酊感，薬物過敏症，コロナウイルス感染，過量投与，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，糸球体濾過率減少，HIV 検査陽性，食欲障害，食欲減退，移行上皮癌，意識レベルの低下，注意力障害，頭痛，蕁麻疹及び末梢動脈閉塞性疾患（各 0.1%［1 例］）であった。

発現割合が高かった有害事象は感染症に関連する事象（上気道感染，尿路感染，上咽頭炎，副鼻腔炎など）であり，長期試験では予想されるものであった。便秘及び悪心は各 23 例（3.4%）に発現し，高度及び重篤な事象は認められず，ほとんどが軽度であった。このうち治験薬の投与中止に至った事象は，便秘が 1 例（0.1%），悪心が 3 例（0.4%）に認められた。

<u>特に注目すべき有害事象</u>

潜在的な Hy’s Law 基準に該当した被験者は認められなかった。ULN の 3 倍以上の ALT 又は AST の上昇が 4 例（0.6%）に認められた。これらの被験者について治験薬との因果関係を臨床判定委員会が評価した結果，関連あるかもしれないが 2 例，おそらく関連なしが 2 例であった。ULN の 2 倍以上の総ビリルビンの上昇が認められた被験者はいなかった。本試験中に，アトゲパントに関連する肝臓への安全性の問題は確認されなかった。

C-SSRS 評価による実行する意思のある自殺念慮及び自殺行動は認められなかった。

本試験で発現した有害事象を以下のとおり示す。

項目	全体集団
有害事象の要約	表 6（Table 14.3-2.1）
すべての有害事象	表 7（Table 14.3-2.2）
因果関係「関連あり」の有害事象	表 8（Table 14.3-2.4）
重症度別有害事象	表 9（Table 14.3-2.3）
重篤な有害事象	表 10（Table 14.3-3.1）
治験薬の投与中止に至った有害事象	表 11（Table 14.3-3.2）

臨床検査

臨床検査値に臨床的に意義のあるベースラインからの変化は認められなかった。

バイタルサイン

バイタルサインのパラメータの平均変化量及び臨床的に意義がある可能性のあるバイタルサイン値が認められた被験者の割合は体重を除いて小さく，臨床的に意義のあるものではなかった。ベースラインから投与終了時までの体重の平均変化量は–1.77 kg であった。ベースラインから 7%以上の体重増加が認められた被験者は 9.2%であったのに対し，7%以上の体重減少が認められた被験者は 23.9%であった。

ECG

ECG の結果に臨床的に関連する変化は認められなかった。

結論

本試験での片頭痛予防を目的としたアトゲパント 60 mg QD 経口投与の安全性及び忍容性は良好であり，安全性の結果は，アトゲパントの既知の安全性プロファイルと一致していた。

Table 14.1-1.2
Study Dispositions
Safety Population

Disposition	Total (N=685) n (%)
Open Label Treatment Period	
Number of Participants Entered	685 (100.0)
Number of Participants Completed	511 (74.6)
Number of Participants Discontinued	174 (25.4)
Reasons for Discontinuation	
Withdrawal Criteria at Visit 1	43 (6.3)
LAB	42 (6.1)
ECG	1 (0.1)
Adverse Event	25 (3.6)
Lack of Efficacy	4 (0.6)
Withdrawal by Subject	35 (5.1)
Lost to Follow-Up	19 (2.8)
Pregnancy	3 (0.4)
Protocol Deviation	16 (2.3)
Non-compliance with study drug	4 (0.6)
Study Terminated by the Sponsor	0 (0.0)
Site Terminated by the Sponsor	3 (0.4)
Other	22 (3.2)
Number of Participants' Status Related to COVID-19	19 (2.8)
Safety Follow-up Period	
Number of Participants Entered	640 (93.4)
Number of Participants Completed	624 (91.1)
Number of Participants Discontinued	16 (2.3)
Reasons for Discontinuation	
Adverse Event	0 (0.0)
Withdrawal by Subject	12 (1.8)
Lost to Follow-Up	4 (0.6)
Pregnancy	0 (0.0)
Protocol Deviation	0 (0.0)
Study Terminated by the Sponsor	0 (0.0)
Site Terminated by the Sponsor	0 (0.0)
Other	0 (0.0)
Number of Participants' Status Related to COVID-19	0 (0.0)

n = Number of participants within a specific category.
The percentage is relevant to total number of safety population.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 22:08:21

表2

Table 14.1-4.1
Demographics
Safety Population

Parameter	Total (N=685)
Age (years)	
Mean (SD)	41.8 (12.30)
Median	41.0
Q1, Q3	33.0, 50.0
Min, Max	18, 73
n	685
Age Group 1, n (%)	
< 20	10 (1.5)
20-29	118 (17.2)
30-39	188 (27.4)
40-49	179 (26.1)
50-59	128 (18.7)
60-69	57 (8.3)
>= 70	5 (0.7)
Age Group 2, n (%)	
< 40	316 (46.1)
>= 40	369 (53.9)
Age Group 3, n (%)	
< 65	658 (96.1)
>= 65	27 (3.9)
Age Group 4, n (%)	
< 75	685 (100.0)
>= 75	0 (0.0)
Sex, n (%)	
Male	81 (11.8)
Female	604 (88.2)

N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[1] Participants who reported multiple races are only included in multiple category.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 22:05:42

Table 14.1-4.1
Demographics
Safety Population

Parameter	Total (N=685)
Race, n (%)	
White	578 (84.4)
Black or African American	86 (12.6)
Asian	9 (1.3)
American Indian Or Alaska Native	3 (0.4)
Native Hawaiian Or Other Pacific Islander	0 (0.0)
Multiple[1]	8 (1.2)
Missing	1 (0.1)
Race Group, n (%)	
White	578 (84.4)
All Other Races	106 (15.5)
Ethnicity, n (%)	
Hispanic or Latino	54 (7.9)
Not Hispanic or Latino	631 (92.1)

N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[1] Participants who reported multiple races are only included in multiple category.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 22:05:42

Table 14.1-4.2
Baseline Characteristics
Safety Population

Parameter	Total (N=685)
Weight (kg)	
Mean (SD)	84.21 (23.267)
Median	80.70
Q1, Q3	67.30, 96.60
Min, Max	44.7, 226.0
n	685
Height (cm)	
Mean (SD)	165.74 (7.889)
Median	165.10
Q1, Q3	160.00, 170.20
Min, Max	146.1, 203.5
n	685
BMI (kg/m**2)	
Mean (SD)	30.58 (7.820)
Median	29.02
Q1, Q3	24.84, 34.91
Min, Max	16.4, 82.0
n	685

N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
The last non-missing safety assessment before the first dose of treatment in Study 3101-301-002, will be used as the baseline in this extension study.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:23:42

表4

Table 14.1-4.4
Migraine History
Safety Population

Parameter Category Statistics	Total (N=685)
Migraine Diagnosis, n1 (%)	
With Aura	113 (16.5)
Without Aura	301 (43.9)
Both	271 (39.6)
Migraine Disorder Duration in Years	
Mean (SD)	21.6 (12.76)
Median	20.0
Q1, Q3	11.0, 30.0
Min, Max	1, 64
n	685
Migraine Prevention Medication in the Past, n1 (%)	
Yes	479 (69.9)
No	206 (30.1)
Average Number of Migraine Days per Month in Last 3 Months	
Mean (SD)	7.3 (2.48)
Median	7.0
Q1, Q3	5.0, 9.0
Min, Max	4, 14
n	685
Average Number of Headache Days per Month in Last 3 Months	
Mean (SD)	9.2 (2.77)
Median	10.0
Q1, Q3	7.0, 12.0
Min, Max	4, 14
n	685

N = number of participants in the Safety Population.
n1 = Number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n1/N).
Migraine history measured in the lead-in study 3101-301-002 are used.
[1] Current usual treatment for acute migraine.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 13:19:11

Table 14.1-4.4
Migraine History
Safety Population

Parameter Category Statistics	Total (N=685)
Acute Medication Treatment [1], n1 (%)	
Yes	681 (99.4)
Triptan	336 (49.1)
Ergot or Ergot Combinations	3 (0.4)
NSAID	438 (63.9)
Opiate or Opiate Combination	26 (3.8)
Antiemetic Agent	56 (8.2)
Barbiturates	5 (0.7)
Other	431 (62.9)
No	4 (0.6)
Advice on Lifestyle Alterations, n1 (%)	
Yes	456 (66.6)
No	229 (33.4)

N = number of participants in the Safety Population.
n1 = Number of participants within a specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n1/N).
Migraine history measured in the lead-in study 3101-301-002 are used.
[1] Current usual treatment for acute migraine.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 13:19:11

Table 14.3-1.1
Treatment Duration
Safety Population

	Total (N=685)
Treatment Duration (Day 1- Day 280), n1 (%)	
>= 1	685 (100.0)
>= 28	641 (93.6)
>= 56	622 (90.8)
>= 84	595 (86.9)
>= 90	591 (86.3)
>= 112	580 (84.7)
>= 140	563 (82.2)
>= 168	547 (79.9)
>= 180	538 (78.5)
>= 196	533 (77.8)
>= 224	522 (76.2)
>= 252	515 (75.2)
>= 270	509 (74.3)
>= 280	365 (53.3)
Mean (SD)	233.6 (89.32)
Median	280.0
Q1, Q3	257.0, 281.0
Min, Max	1, 319
n	685
Participant-Years	438.1

N = Number of patients in the Safety Population. n1 = Number of patients within a specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n1/N).
Treatment Duration = last study treatment date - first study treatment date + 1.
Participant-Years = (total treatment duration in days)/365.25.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 12:59:12

Table 14.3-2.1
Number (%) of Participants with Adverse Events: Overall Summary
Safety Population

	Total (N=685) n (%)
Treatment-emergent adverse events (TEAE)	428 (62.5)
Deaths	0 (0.0)
Treatment-emergent serious adverse events (TESAE)	23 (3.4)
Treatment-related TEAE	60 (8.8)
TEAE Leading to Study Intervention Discontinuation	22 (3.2)

Participants are counted only once within each category.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:23:53

Table 14.3-2.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
Participants with at least one TEAE	428 (62.5)
血液およびリンパ系障害	6 (0.9)
血小板増加症	3 (0.4)
貧血	1 (0.1)
鉄欠乏性貧血	1 (0.1)
白血球増加症	1 (0.1)
心臓障害	11 (1.6)
動悸	3 (0.4)
頻脈	3 (0.4)
第一度房室ブロック	2 (0.3)
左脚ブロック	1 (0.1)
洞性徐脈	1 (0.1)
発作性頻脈	1 (0.1)
耳および迷路障害	12 (1.8)
回転性めまい	9 (1.3)
耳閉	1 (0.1)
耳不快感	1 (0.1)
耳痛	1 (0.1)
乗物酔い	1 (0.1)
内分泌障害	3 (0.4)
バセドウ病	1 (0.1)
甲状腺腫	1 (0.1)
甲状腺機能低下症	1 (0.1)
眼障害	10 (1.5)
ドライアイ	3 (0.4)
白内障	2 (0.3)
光視症	2 (0.3)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:30:25

Table 14.3-2.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
眼そう痒症	1 (0.1)
流涙増加	1 (0.1)
眼充血	1 (0.1)
網膜剥離	1 (0.1)
網膜裂孔	1 (0.1)
強膜充血	1 (0.1)
霧視	1 (0.1)
胃腸障害	89 (13.0)
便秘	23 (3.4)
悪心	23 (3.4)
嘔吐	14 (2.0)
下痢	9 (1.3)
腹痛	6 (0.9)
胃食道逆流性疾患	6 (0.9)
歯痛	5 (0.7)
消化不良	4 (0.6)
上腹部痛	3 (0.4)
胃炎	3 (0.4)
痔核	3 (0.4)
腹部ヘルニア	2 (0.3)
口角口唇炎	2 (0.3)
口内乾燥	2 (0.3)
胃潰瘍	2 (0.3)
血便排泄	2 (0.3)
腹部膨満	1 (0.1)
下腹部痛	1 (0.1)
齲歯	1 (0.1)
心窩部不快感	1 (0.1)
血栓性痔核	1 (0.1)
裂孔ヘルニア	1 (0.1)
鼡径ヘルニア	1 (0.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:30:25

Table 14.3-2.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
過敏性腸症候群	1 (0.1)
大腸ポリープ	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	35 (5.1)
疲労	8 (1.2)
発熱	7 (1.0)
インフルエンザ様疾患	3 (0.4)
異常感	2 (0.3)
非心臓性胸痛	2 (0.3)
末梢腫脹	2 (0.3)
医薬品副作用	1 (0.1)
胸部不快感	1 (0.1)
胸痛	1 (0.1)
医療機器関連合併症	1 (0.1)
酩酊感	1 (0.1)
倦怠感	1 (0.1)
医療機器による疼痛	1 (0.1)
末梢性浮腫	1 (0.1)
疼痛	1 (0.1)
腫脹	1 (0.1)
全身性炎症反応症候群	1 (0.1)
ワクチン接種部位疼痛	1 (0.1)
肝胆道系障害	1 (0.1)
胆石症	1 (0.1)
免疫系障害	9 (1.3)
季節性アレルギー	5 (0.7)
薬物過敏症	2 (0.3)
動物アレルギー	1 (0.1)
節足動物咬傷アレルギー	1 (0.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:30:25

Table 14.3-2.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
感染症および寄生虫症	217 (31.7)
上気道感染	38 (5.5)
尿路感染	36 (5.3)
上咽頭炎	33 (4.8)
副鼻腔炎	25 (3.6)
インフルエンザ	17 (2.5)
コロナウイルス感染	15 (2.2)
胃腸炎	15 (2.2)
気管支炎	14 (2.0)
レンサ球菌性咽頭炎	10 (1.5)
ウイルス性胃腸炎	8 (1.2)
耳感染	7 (1.0)
歯感染	7 (1.0)
外陰腟真菌感染 [f]	5 (0.8)
急性副鼻腔炎	4 (0.6)
細菌性腟症 [f]	4 (0.7)
中耳炎	4 (0.6)
ウイルス性上気道感染	4 (0.6)
口腔ヘルペス	3 (0.4)
咽頭炎	3 (0.4)
蜂巣炎	2 (0.3)
結膜炎	2 (0.3)
皮膚真菌感染	2 (0.3)
帯状疱疹	2 (0.3)
麦粒腫	2 (0.3)
限局性感染	2 (0.3)
肺炎	2 (0.3)
膿尿	2 (0.3)
ライノウイルス感染	2 (0.3)
皮下組織膿瘍	2 (0.3)
歯膿瘍	2 (0.3)
外陰部腟カンジダ症 [f]	2 (0.3)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:30:25

Table 14.3-2.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
頚部膿瘍	1 (0.1)
ウイルス性関節炎	1 (0.1)
細菌感染	1 (0.1)
細菌性外陰腟炎 [f]	1 (0.2)
熱傷部感染	1 (0.1)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	1 (0.1)
膀胱炎	1 (0.1)
眼感染	1 (0.1)
ウイルス性眼感染	1 (0.1)
せつ	1 (0.1)
ウイルス性胃炎	1 (0.1)
消化管内細菌過剰増殖	1 (0.1)
単純ヘルペス	1 (0.1)
咬傷感染	1 (0.1)
腎感染	1 (0.1)
下気道感染	1 (0.1)
乳腺炎	1 (0.1)
爪真菌症	1 (0.1)
口腔カンジダ症	1 (0.1)
口腔膿疱	1 (0.1)
パルボウイルスＢ１９感染	1 (0.1)
細菌性肺炎	1 (0.1)
術後創感染	1 (0.1)
腎盂腎炎	1 (0.1)
鼻炎	1 (0.1)
細菌性副鼻腔炎	1 (0.1)
皮膚細菌感染	1 (0.1)
ブドウ球菌感染	1 (0.1)
レンサ球菌性尿路感染	1 (0.1)
腟感染 [f]	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	69 (10.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:30:25

Table 14.3-2.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
皮膚裂傷	13 (1.9)
処置による疼痛	9 (1.3)
交通事故	7 (1.0)
転倒	6 (0.9)
靭帯捻挫	5 (0.7)
肉離れ	5 (0.7)
挫傷	4 (0.6)
動物咬傷	3 (0.4)
上顎炎	3 (0.4)
足関節部骨折	2 (0.3)
脳振盪	2 (0.3)
眼挫傷	2 (0.3)
四肢損傷	2 (0.3)
皮膚擦過傷	2 (0.3)
上肢骨折	2 (0.3)
節足動物咬傷	1 (0.1)
背部損傷	1 (0.1)
骨挫傷	1 (0.1)
第１度熱傷	1 (0.1)
第２度熱傷	1 (0.1)
角膜擦過傷	1 (0.1)
頭蓋脳損傷	1 (0.1)
足骨折	1 (0.1)
手骨折	1 (0.1)
頭部損傷	1 (0.1)
顎の骨折	1 (0.1)
筋挫傷	1 (0.1)
過量投与	1 (0.1)
外傷後頚部症候群	1 (0.1)
肩甲骨骨折	1 (0.1)
軟部組織損傷	1 (0.1)
硬膜下血腫	1 (0.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:30:25

Table 14.3-2.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
サンバーン	1 (0.1)
腱損傷	1 (0.1)
腱断裂	1 (0.1)
脛骨骨折	1 (0.1)
歯牙破折	1 (0.1)
臨床検査	59 (8.6)
体重減少	18 (2.6)
体重増加	8 (1.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (1.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	6 (0.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5 (0.7)
コロナウイルス検査陽性	5 (0.7)
血中クレアチニン増加	2 (0.3)
糸球体濾過率減少	2 (0.3)
ヘマトクリット減少	2 (0.3)
ヘモグロビン減少	2 (0.3)
子宮頚部スミア異常 [f]	2 (0.3)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.1)
血中コレステロール増加	1 (0.1)
血中リン減少	1 (0.1)
血中カリウム増加	1 (0.1)
血圧上昇	1 (0.1)
起立血圧上昇	1 (0.1)
血中テストステロン減少	1 (0.1)
心電図ＱＴ延長	1 (0.1)
ＨＩＶ検査陽性	1 (0.1)
Ｅ型肝炎抗体陽性	1 (0.1)
プロトロンビン時間延長	1 (0.1)
赤血球数減少	1 (0.1)
赤血球数増加	1 (0.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:30:25

Table 14.3-2.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
代謝および栄養障害	26 (3.8)
食欲減退	6 (0.9)
高脂血症	5 (0.7)
ビタミンD欠乏	5 (0.7)
異常体重減少	3 (0.4)
ビタミンＢ１２欠乏	2 (0.3)
異常体重増加	1 (0.1)
食欲障害	1 (0.1)
糖尿病	1 (0.1)
脂質異常症	1 (0.1)
耐糖能障害	1 (0.1)
高血糖	1 (0.1)
低リン酸血症	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	80 (11.7)
背部痛	17 (2.5)
関節痛	15 (2.2)
四肢痛	9 (1.3)
筋骨格痛	8 (1.2)
頚部痛	7 (1.0)
腱炎	7 (1.0)
筋肉痛	5 (0.7)
変形性関節症	4 (0.6)
顎痛	3 (0.4)
滑液包炎	2 (0.3)
側腹部痛	2 (0.3)
肩回旋筋腱板症候群	2 (0.3)
滑液嚢腫	2 (0.3)
関節炎	1 (0.1)
胸壁腫瘤	1 (0.1)
外骨腫	1 (0.1)
椎間板圧迫	1 (0.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:30:25

Table 14.3-2.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
関節硬直	1 (0.1)
関節腫脹	1 (0.1)
四肢腫瘤	1 (0.1)
筋力低下	1 (0.1)
筋骨格系胸痛	1 (0.1)
筋骨格硬直	1 (0.1)
筋膜疼痛症候群	1 (0.1)
神経障害性筋萎縮症	1 (0.1)
骨粗鬆症	1 (0.1)
足底筋膜炎	1 (0.1)
脊柱管狭窄症	1 (0.1)
腱痛	1 (0.1)
腱鞘炎	1 (0.1)
斜頚	1 (0.1)
弾発指	1 (0.1)
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）	12 (1.8)
基底細胞癌	4 (0.6)
メラノサイト性母斑	2 (0.3)
アクロコルドン	1 (0.1)
良性腺腫	1 (0.1)
外陰の良性新生物 [f]	1 (0.2)
脂肪腫	1 (0.1)
前立腺癌 [m]	1 (1.2)
扁平上皮癌	1 (0.1)
汗腺腫瘍	1 (0.1)
移行上皮癌	1 (0.1)
神経系障害	58 (8.5)
浮動性めまい	17 (2.5)
片頭痛	11 (1.6)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:30:25

Table 14.3-2.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
頭痛	10 (1.5)
傾眠	6 (0.9)
失神	3 (0.4)
平衡障害	2 (0.3)
手根管症候群	2 (0.3)
下肢静止不能症候群	2 (0.3)
失語症	1 (0.1)
肘部管症候群	1 (0.1)
意識レベルの低下	1 (0.1)
注意力障害	1 (0.1)
感覚鈍麻	1 (0.1)
単ニューロパチー	1 (0.1)
多発性硬化症	1 (0.1)
後頭神経痛	1 (0.1)
坐骨神経痛	1 (0.1)
副鼻腔炎に伴う頭痛	1 (0.1)
くも膜下出血	1 (0.1)
緊張性頭痛	1 (0.1)
トンネル状視野	1 (0.1)
妊娠、産褥および周産期の状態	2 (0.3)
自然流産 [f]	2 (0.3)
精神障害	37 (5.4)
不安	14 (2.0)
うつ病	10 (1.5)
抑うつ気分を伴う適応障害	4 (0.6)
不眠症	3 (0.4)
リビドー減退	2 (0.3)
異常な夢	1 (0.1)
感情障害	1 (0.1)
注意欠陥多動性障害	1 (0.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:30:25

Table 14.3-2.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
歯ぎしり	1 (0.1)
錯乱状態	1 (0.1)
易刺激性	1 (0.1)
中期不眠症	1 (0.1)
神経過敏	1 (0.1)
パニック発作	1 (0.1)
心的外傷後ストレス障害	1 (0.1)
自殺念慮	1 (0.1)
腎および尿路障害	15 (2.2)
腎結石症	9 (1.3)
血尿	4 (0.6)
膀胱脱	2 (0.3)
排尿困難	1 (0.1)
腎尿細管性アシドーシス	1 (0.1)
尿管結石症	1 (0.1)
生殖系および乳房障害	13 (1.9)
月経過多 [f]	2 (0.3)
希発月経 [f]	2 (0.3)
子宮内膜増殖症 [f]	1 (0.2)
過長過多不規則月経 [f]	1 (0.2)
閉経期症状 [f]	1 (0.2)
不正子宮出血 [f]	1 (0.2)
多嚢胞性卵巣 [f]	1 (0.2)
閉経後出血 [f]	1 (0.2)
前立腺腫大 [m]	1 (1.2)
腟出血 [f]	1 (0.2)
外陰腟乾燥 [f]	1 (0.2)
外陰腟そう痒症 [f]	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	36 (5.3)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:30:25

Table 14.3-2.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
口腔咽頭痛	7 (1.0)
副鼻腔うっ血	6 (0.9)
上気道うっ血	5 (0.7)
咳嗽	3 (0.4)
鼻閉	3 (0.4)
アレルギー性鼻炎	3 (0.4)
鼻漏	2 (0.3)
喘息	1 (0.1)
咽喉乾燥	1 (0.1)
呼吸困難	1 (0.1)
下気道うっ血	1 (0.1)
副鼻腔不快感	1 (0.1)
気胸	1 (0.1)
湿性咳嗽	1 (0.1)
肺塞栓症	1 (0.1)
逆流性喉頭炎	1 (0.1)
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.1)
頻呼吸	1 (0.1)
扁桃結石	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	29 (4.2)
脱毛症	4 (0.6)
発疹	4 (0.6)
接触皮膚炎	3 (0.4)
ざ瘡	2 (0.3)
皮膚乾燥	2 (0.3)
湿疹	2 (0.3)
酒さ	2 (0.3)
蕁麻疹	2 (0.3)
毛細血管炎	1 (0.1)
皮膚嚢腫	1 (0.1)
皮膚炎	1 (0.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:30:25

Table 14.3-2.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.1)
斑状出血	1 (0.1)
紅斑	1 (0.1)
多汗症	1 (0.1)
全身性そう痒症	1 (0.1)
全身性皮疹	1 (0.1)
脂漏性皮膚炎	1 (0.1)
社会環境	1 (0.1)
虐待の被害者	1 (0.1)
血管障害	16 (2.3)
高血圧	9 (1.3)
起立性低血圧	2 (0.3)
潮紅	1 (0.1)
血腫	1 (0.1)
出血	1 (0.1)
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.1)
レイノー現象	1 (0.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:30:25

Table 14.3-2.4
Number (%) of Participants with Treatment-Related Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
Participants with at least one treatment-related TEAE	60 (8.8)
血液およびリンパ系障害	1 (0.1)
血小板増加症	1 (0.1)
心臓障害	1 (0.1)
動悸	1 (0.1)
眼障害	1 (0.1)
流涙増加	1 (0.1)
胃腸障害	22 (3.2)
便秘	11 (1.6)
悪心	8 (1.2)
嘔吐	2 (0.3)
腹痛	1 (0.1)
下痢	1 (0.1)
口内乾燥	1 (0.1)
消化不良	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (0.7)
疲労	2 (0.3)
異常感	2 (0.3)
酩酊感	1 (0.1)
免疫系障害	1 (0.1)
薬物過敏症	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	5 (0.7)
尿路感染	3 (0.4)
中耳炎	1 (0.1)
副鼻腔炎	1 (0.1)
臨床検査	14 (2.0)

Participants counted only once within each system organ class and preferred term for the most related occurrence.
N = number of participants in the Safety Population. n= number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:46

Table 14.3-2.4
Number (%) of Participants with Treatment-Related Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
体重減少	8 (1.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (0.3)
体重増加	2 (0.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)
血中クレアチニン増加	1 (0.1)
糸球体濾過率減少	1 (0.1)
ヘマトクリット減少	1 (0.1)
ヘモグロビン減少	1 (0.1)
代謝および栄養障害	5 (0.7)
食欲減退	4 (0.6)
食欲障害	1 (0.1)
神経系障害	17 (2.5)
浮動性めまい	6 (0.9)
傾眠	4 (0.6)
頭痛	2 (0.3)
片頭痛	2 (0.3)
失語症	1 (0.1)
平衡障害	1 (0.1)
意識レベルの低下	1 (0.1)
注意力障害	1 (0.1)
精神障害	2 (0.3)
不安	1 (0.1)
神経過敏	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.1)
蕁麻疹	1 (0.1)

Participants counted only once within each system organ class and preferred term for the most related occurrence.
N = number of participants in the Safety Population. n= number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:46

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
Participants with at least one TEAE	428 (62.5)
Mild	196 (28.6)
Moderate	207 (30.2)
Severe	25 (3.6)
血液およびリンパ系障害	6 (0.9)
Mild	5 (0.7)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
血小板増加症	3 (0.4)
Mild	3 (0.4)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
貧血	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
鉄欠乏性貧血	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
白血球増加症	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
心臓障害	11 (1.6)
Mild	6 (0.9)
Moderate	5 (0.7)
Severe	0 (0.0)
動悸	3 (0.4)
Mild	2 (0.3)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
頻脈	3 (0.4)
Mild	0 (0.0)
Moderate	3 (0.4)
Severe	0 (0.0)
第一度房室ブロック	2 (0.3)
Mild	2 (0.3)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
左脚ブロック	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
洞性徐脈	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
発作性頻脈	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
耳および迷路障害	12 (1.8)
Mild	8 (1.2)
Moderate	4 (0.6)
Severe	0 (0.0)
回転性めまい	9 (1.3)
Mild	6 (0.9)
Moderate	3 (0.4)
Severe	0 (0.0)
耳閉	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
耳不快感	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
耳痛	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
乗物酔い	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
内分泌障害	3 (0.4)
Mild	3 (0.4)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
バセドウ病	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
甲状腺腫	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
甲状腺機能低下症	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
眼障害	10 (1.5)
Mild	7 (1.0)
Moderate	3 (0.4)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
ドライアイ	3 (0.4)
Mild	2 (0.3)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
白内障	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
光視症	2 (0.3)
Mild	2 (0.3)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
眼そう痒症	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
流涙増加	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
眼充血	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
網膜剥離	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
網膜裂孔	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
強膜充血	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
霧視	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
胃腸障害	89 (13.0)
Mild	59 (8.6)
Moderate	29 (4.2)
Severe	1 (0.1)
便秘	23 (3.4)
Mild	17 (2.5)
Moderate	6 (0.9)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
悪心	23 (3.4)
Mild	18 (2.6)
Moderate	5 (0.7)
Severe	0 (0.0)
嘔吐	14 (2.0)
Mild	10 (1.5)
Moderate	4 (0.6)
Severe	0 (0.0)
下痢	9 (1.3)
Mild	7 (1.0)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
腹痛	6 (0.9)
Mild	3 (0.4)
Moderate	3 (0.4)
Severe	0 (0.0)
胃食道逆流性疾患	6 (0.9)
Mild	3 (0.4)
Moderate	3 (0.4)
Severe	0 (0.0)
歯痛	5 (0.7)
Mild	1 (0.1)
Moderate	4 (0.6)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
消化不良	4 (0.6)
Mild	3 (0.4)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
上腹部痛	3 (0.4)
Mild	3 (0.4)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
胃炎	3 (0.4)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	1 (0.1)
痔核	3 (0.4)
Mild	3 (0.4)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
腹部ヘルニア	2 (0.3)
Mild	2 (0.3)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
口角口唇炎	2 (0.3)
Mild	2 (0.3)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
口内乾燥	2 (0.3)
Mild	2 (0.3)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
胃潰瘍	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
血便排泄	2 (0.3)
Mild	0 (0.0)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
腹部膨満	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
下腹部痛	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
齲歯	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
心窩部不快感	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
血栓性痔核	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
裂孔ヘルニア	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
単径ヘルニア	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
過敏性腸症候群	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
大腸ポリープ	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	35 (5.1)
Mild	24 (3.5)
Moderate	10 (1.5)
Severe	1 (0.1)
疲労	8 (1.2)
Mild	7 (1.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
発熱	7 (1.0)
Mild	7 (1.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
インフルエンザ様疾患	3 (0.4)
Mild	0 (0.0)
Moderate	3 (0.4)
Severe	0 (0.0)
異常感	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
非心臓性胸痛	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
末梢腫脹	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
医薬品副作用	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
胸部不快感	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
胸痛	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
医療機器関連合併症	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
酩酊感	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
倦怠感	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
医療機器による疼痛	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
末梢性浮腫	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
疼痛	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
腫脹	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
全身性炎症反応症候群	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
ワクチン接種部位疼痛	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
肝胆道系障害	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)
胆石症	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)
免疫系障害	9 (1.3)
Mild	3 (0.4)
Moderate	6 (0.9)
Severe	0 (0.0)
季節性アレルギー	5 (0.7)
Mild	1 (0.1)
Moderate	4 (0.6)
Severe	0 (0.0)
薬物過敏症	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
動物アレルギー	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
節足動物咬傷アレルギー	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	217 (31.7)
Mild	108 (15.8)
Moderate	104 (15.2)
Severe	5 (0.7)
上気道感染	38 (5.5)
Mild	18 (2.6)
Moderate	20 (2.9)
Severe	0 (0.0)
尿路感染	36 (5.3)
Mild	19 (2.8)
Moderate	17 (2.5)
Severe	0 (0.0)
上咽頭炎	33 (4.8)
Mild	23 (3.4)
Moderate	10 (1.5)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
副鼻腔炎	25 (3.6)
Mild	17 (2.5)
Moderate	8 (1.2)
Severe	0 (0.0)
インフルエンザ	17 (2.5)
Mild	9 (1.3)
Moderate	8 (1.2)
Severe	0 (0.0)
コロナウイルス感染	15 (2.2)
Mild	9 (1.3)
Moderate	5 (0.7)
Severe	1 (0.1)
胃腸炎	15 (2.2)
Mild	13 (1.9)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
気管支炎	14 (2.0)
Mild	4 (0.6)
Moderate	10 (1.5)
Severe	0 (0.0)
レンサ球菌性咽頭炎	10 (1.5)
Mild	4 (0.6)
Moderate	6 (0.9)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
ウイルス性胃腸炎	8 (1.2)
Mild	5 (0.7)
Moderate	3 (0.4)
Severe	0 (0.0)
耳感染	7 (1.0)
Mild	3 (0.4)
Moderate	4 (0.6)
Severe	0 (0.0)
歯感染	7 (1.0)
Mild	3 (0.4)
Moderate	4 (0.6)
Severe	0 (0.0)
外陰腟真菌感染 [f]	5 (0.8)
Mild	4 (0.7)
Moderate	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)
急性副鼻腔炎	4 (0.6)
Mild	3 (0.4)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
細菌性腟症 [f]	4 (0.7)
Mild	3 (0.5)
Moderate	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
中耳炎	4 (0.6)
Mild	3 (0.4)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
ウイルス性上気道感染	4 (0.6)
Mild	4 (0.6)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
口腔ヘルペス	3 (0.4)
Mild	2 (0.3)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
咽頭炎	3 (0.4)
Mild	2 (0.3)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
蜂巣炎	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
結膜炎	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
皮膚真菌感染	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
带状疱疹	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)
麦粒腫	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
限局性感染	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
肺炎	2 (0.3)
Mild	0 (0.0)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
膿尿	2 (0.3)
Mild	2 (0.3)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
ライノウイルス感染	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
皮下組織膿瘍	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
歯膿瘍	2 (0.3)
Mild	0 (0.0)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
外陰部腟カンジダ症 [f]	2 (0.3)
Mild	0 (0.0)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
頚部膿瘍	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
ウイルス性関節炎	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
細菌感染	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
細菌性外陰膣炎 [f]	1 (0.2)
Mild	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
熱傷部感染	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)
膀胱炎	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
眼感染	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
ウイルス性眼感染	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
せつ	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
ウイルス性胃炎	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
消化管内細菌過剰増殖	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
単純ヘルペス	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
咬傷感染	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
腎感染	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)
下気道感染	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
乳腺炎	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
爪真菌症	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
口腔カンジダ症	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
口腔膿疱	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
パルボウイルスＢ１９感染	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
細菌性肺炎	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
術後創感染	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
腎盂腎炎	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
鼻炎	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
細菌性副鼻腔炎	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
皮膚細菌感染	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
ブドウ球菌感染	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
レンサ球菌性尿路感染	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
腟感染 [f]	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	69 (10.1)
Mild	32 (4.7)
Moderate	31 (4.5)
Severe	6 (0.9)
皮膚裂傷	13 (1.9)
Mild	9 (1.3)
Moderate	3 (0.4)
Severe	1 (0.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
処置による疼痛	9 (1.3)
Mild	3 (0.4)
Moderate	5 (0.7)
Severe	1 (0.1)
交通事故	7 (1.0)
Mild	1 (0.1)
Moderate	4 (0.6)
Severe	2 (0.3)
転倒	6 (0.9)
Mild	3 (0.4)
Moderate	3 (0.4)
Severe	0 (0.0)
靭帯捻挫	5 (0.7)
Mild	4 (0.6)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
肉離れ	5 (0.7)
Mild	1 (0.1)
Moderate	4 (0.6)
Severe	0 (0.0)
挫傷	4 (0.6)
Mild	3 (0.4)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
動物咬傷	3 (0.4)
Mild	2 (0.3)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
上顎炎	3 (0.4)
Mild	2 (0.3)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
足関節部骨折	2 (0.3)
Mild	0 (0.0)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
脳振盪	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
眼挫傷	2 (0.3)
Mild	0 (0.0)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
四肢損傷	2 (0.3)
Mild	2 (0.3)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
皮膚擦過傷	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
上肢骨折	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
節足動物咬傷	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
背部損傷	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
骨挫傷	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
第１度熱傷	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
第２度熱傷	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
角膜擦過傷	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
頭蓋脳損傷	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
足骨折	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
手骨折	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
頭部損傷	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
顎の骨折	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
筋挫傷	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
過量投与	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)
外傷後頚部症候群	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
肩甲骨骨折	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
軟部組織損傷	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
硬膜下血腫	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)
サンバーン	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
腱損傷	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
腱断裂	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
脛骨骨折	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
歯牙破折	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
臨床検査	59 (8.6)
Mild	44 (6.4)
Moderate	14 (2.0)
Severe	1 (0.1)
体重減少	18 (2.6)
Mild	14 (2.0)
Moderate	4 (0.6)
Severe	0 (0.0)
体重増加	8 (1.2)
Mild	6 (0.9)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (1.0)
Mild	5 (0.7)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	6 (0.9)
Mild	5 (0.7)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5 (0.7)
Mild	5 (0.7)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
コロナウイルス検査陽性	5 (0.7)
Mild	3 (0.4)
Moderate	1 (0.1)
Severe	1 (0.1)
血中クレアチニン増加	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
糸球体濾過率減少	2 (0.3)
Mild	2 (0.3)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
ヘマトクリット減少	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
子宮頚部スミア異常 [f]	2 (0.3)
Mild	1 (0.2)
Moderate	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
血中コレステロール増加	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
血中リン減少	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
血中カリウム増加	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
血圧上昇	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
起立血圧上昇	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
血中テストステロン減少	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
心電図ＱＴ延長	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
ＨＩＶ検査陽性	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
Ｅ型肝炎抗体陽性	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
プロトロンビン時間延長	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
赤血球数減少	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
赤血球数増加	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
代謝および栄養障害	26 (3.8)
Mild	15 (2.2)
Moderate	11 (1.6)
Severe	0 (0.0)
食欲減退	6 (0.9)
Mild	4 (0.6)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
高脂血症	5 (0.7)
Mild	3 (0.4)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
ビタミンD欠乏	5 (0.7)
Mild	3 (0.4)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
異常体重減少	3 (0.4)
Mild	2 (0.3)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
ビタミンＢ１２欠乏	2 (0.3)
Mild	0 (0.0)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
異常体重増加	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
食欲障害	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
糖尿病	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
脂質異常症	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
耐糖能障害	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
高血糖	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
低リン酸血症	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	80 (11.7)
Mild	40 (5.8)
Moderate	37 (5.4)
Severe	3 (0.4)
背部痛	17 (2.5)
Mild	5 (0.7)
Moderate	11 (1.6)
Severe	1 (0.1)
関節痛	15 (2.2)
Mild	10 (1.5)
Moderate	5 (0.7)
Severe	0 (0.0)
四肢痛	9 (1.3)
Mild	6 (0.9)
Moderate	3 (0.4)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
筋骨格痛	8 (1.2)
Mild	3 (0.4)
Moderate	5 (0.7)
Severe	0 (0.0)
頚部痛	7 (1.0)
Mild	5 (0.7)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
腱炎	7 (1.0)
Mild	4 (0.6)
Moderate	3 (0.4)
Severe	0 (0.0)
筋肉痛	5 (0.7)
Mild	4 (0.6)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
変形性関節症	4 (0.6)
Mild	1 (0.1)
Moderate	2 (0.3)
Severe	1 (0.1)
顎痛	3 (0.4)
Mild	2 (0.3)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
滑液包炎	2 (0.3)
Mild	0 (0.0)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
側腹部痛	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)
肩回旋筋腱板症候群	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
滑液嚢腫	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
関節炎	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
胸壁腫瘤	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
外骨腫	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
椎間板圧迫	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
関節硬直	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
関節腫脹	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
四肢腫瘤	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
筋力低下	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
筋骨格系胸痛	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
筋骨格硬直	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
筋膜疼痛症候群	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
神経障害性筋萎縮症	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
骨粗鬆症	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
足底筋膜炎	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
脊柱管狭窄症	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
腱痛	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
腱鞘炎	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
斜頚	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
弾発指	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	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）	12 (1.8)
Mild	4 (0.6)
Moderate	7 (1.0)
Severe	1 (0.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
基底細胞癌	4 (0.6)
Mild	3 (0.4)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
メラノサイト性母斑	2 (0.3)
Mild	0 (0.0)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
アクロコルドン	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
良性腺腫	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
外陰の良性新生物 [f]	1 (0.2)
Mild	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
脂肪腫	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
前立腺癌 [m]	1 (1.2)
Mild	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (1.2)
扁平上皮癌	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
汗腺腫瘍	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
移行上皮癌	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
神経系障害	58 (8.5)
Mild	30 (4.4)
Moderate	26 (3.8)
Severe	2 (0.3)
浮動性めまい	17 (2.5)
Mild	11 (1.6)
Moderate	6 (0.9)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
片頭痛	11 (1.6)
Mild	2 (0.3)
Moderate	9 (1.3)
Severe	0 (0.0)
頭痛	10 (1.5)
Mild	5 (0.7)
Moderate	4 (0.6)
Severe	1 (0.1)
傾眠	6 (0.9)
Mild	5 (0.7)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
失神	3 (0.4)
Mild	2 (0.3)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
平衡障害	2 (0.3)
Mild	2 (0.3)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
手根管症候群	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
下肢静止不能症候群	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
失語症	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
肘部管症候群	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
意識レベルの低下	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
注意力障害	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
感覚鈍麻	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
単ニューロパチー	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
多発性硬化症	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)
後頭神経痛	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
坐骨神経痛	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
副鼻腔炎に伴う頭痛	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
くも膜下出血	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
緊張性頭痛	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
トンネル状視野	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
妊娠、産褥および周産期の状態	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)
自然流産 [f]	2 (0.3)
Mild	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.2)
精神障害	37 (5.4)
Mild	24 (3.5)
Moderate	13 (1.9)
Severe	0 (0.0)
不安	14 (2.0)
Mild	8 (1.2)
Moderate	6 (0.9)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
うつ病	10 (1.5)
Mild	5 (0.7)
Moderate	5 (0.7)
Severe	0 (0.0)
抑うつ気分を伴う適応障害	4 (0.6)
Mild	3 (0.4)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
不眠症	3 (0.4)
Mild	2 (0.3)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
リビドー減退	2 (0.3)
Mild	2 (0.3)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
異常な夢	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
感情障害	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
注意欠陥多動性障害	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
歯ぎしり	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
錯乱状態	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
易刺激性	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
中期不眠症	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
神経過敏	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
パニック発作	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
心的外傷後ストレス障害	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
自殺念慮	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
腎および尿路障害	15 (2.2)
Mild	7 (1.0)
Moderate	6 (0.9)
Severe	2 (0.3)
腎結石症	9 (1.3)
Mild	4 (0.6)
Moderate	3 (0.4)
Severe	2 (0.3)
血尿	4 (0.6)
Mild	2 (0.3)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
膀胱脱	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
排尿困難	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
腎尿細管性アシドーシス	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
尿管結石症	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	13 (1.9)
Mild	9 (1.3)
Moderate	4 (0.6)
Severe	0 (0.0)
月経過多 [f]	2 (0.3)
Mild	1 (0.2)
Moderate	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
希発月経 [f]	2 (0.3)
Mild	2 (0.3)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
子宮内膜増殖症 [f]	1 (0.2)
Mild	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
過長過多不規則月経 [f]	1 (0.2)
Mild	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
閉経期症状 [f]	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)
不正子宮出血 [f]	1 (0.2)
Mild	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
多嚢胞性卵巣 [f]	1 (0.2)
Mild	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
閉経後出血 [f]	1 (0.2)
Mild	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
前立腺腫大 [m]	1 (1.2)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (1.2)
Severe	0 (0.0)
腟出血 [f]	1 (0.2)
Mild	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
外陰腟乾燥 [f]	1 (0.2)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.2)
Severe	0 (0.0)
外陰腟そう痒症 [f]	1 (0.2)
Mild	1 (0.2)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	36 (5.3)
Mild	24 (3.5)
Moderate	11 (1.6)
Severe	1 (0.1)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
口腔咽頭痛	7 (1.0)
Mild	6 (0.9)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
副鼻腔うっ血	6 (0.9)
Mild	5 (0.7)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
上気道うっ血	5 (0.7)
Mild	0 (0.0)
Moderate	5 (0.7)
Severe	0 (0.0)
咳嗽	3 (0.4)
Mild	3 (0.4)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
鼻閉	3 (0.4)
Mild	3 (0.4)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
アレルギー性鼻炎	3 (0.4)
Mild	2 (0.3)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
鼻漏	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
喘息	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
咽喉乾燥	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
呼吸困難	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
下気道うっ血	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
副鼻腔不快感	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
気胸	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)
湿性咳嗽	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
肺塞栓症	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
逆流性喉頭炎	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
頻呼吸	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
扁桃結石	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	29 (4.2)
Mild	19 (2.8)
Moderate	10 (1.5)
Severe	0 (0.0)
脱毛症	4 (0.6)
Mild	3 (0.4)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
発疹	4 (0.6)
Mild	2 (0.3)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
接触皮膚炎	3 (0.4)
Mild	2 (0.3)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
ざ瘡	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
皮膚乾燥	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
湿疹	2 (0.3)
Mild	2 (0.3)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
酒さ	2 (0.3)
Mild	1 (0.1)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
蕁麻疹	2 (0.3)
Mild	0 (0.0)
Moderate	2 (0.3)
Severe	0 (0.0)
毛細血管炎	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
皮膚嚢腫	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
皮膚炎	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
斑状出血	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
紅斑	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
多汗症	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
全身性そう痒症	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
全身性皮疹	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
脂漏性皮膚炎	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
社会環境	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)
虐待の被害者	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)
Severe	1 (0.1)
血管障害	16 (2.3)
Mild	8 (1.2)
Moderate	8 (1.2)
Severe	0 (0.0)
高血圧	9 (1.3)
Mild	4 (0.6)
Moderate	5 (0.7)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

Table 14.3-2.3
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity Safety Population

System Organ Class Preferred Term Severity	Total (N=685) n (%)
起立性低血圧	2 (0.3)
Mild	2 (0.3)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
潮紅	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)
血腫	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
出血	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.1)
Mild	0 (0.0)
Moderate	1 (0.1)
Severe	0 (0.0)
レイノー現象	1 (0.1)
Mild	1 (0.1)
Moderate	0 (0.0)
Severe	0 (0.0)

Participants are counted only once within each system organ class and preferred term.
N = number of participants in the Safety Population. n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 02:31:28

表10

Table 14.3-3.1
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Serious Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
Participants with at least one TESAE	23 (3.4)
胃腸障害	1 (0.1)
胃炎	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.3)
非心臓性胸痛	1 (0.1)
全身性炎症反応症候群	1 (0.1)
肝胆道系障害	1 (0.1)
胆石症	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	3 (0.4)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	1 (0.1)
コロナウイルス感染	1 (0.1)
ブドウ球菌感染	1 (0.1)
傷害、中毒および処置合併症	6 (0.9)
交通事故	2 (0.3)
脳振盪	1 (0.1)
頭蓋脳損傷	1 (0.1)
転倒	1 (0.1)
過量投与	1 (0.1)
処置による疼痛	1 (0.1)
硬膜下血腫	1 (0.1)
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）	6 (0.9)
基底細胞癌	4 (0.6)
前立腺癌 [m]	1 (1.2)
移行上皮癌	1 (0.1)

N = number of participants in the Safety Population. n = Number of participants who had treatment emergent serious adverse event.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
Participants are counted only once within each preferred term.
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 11:17:29

Table 14.3-3.1
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Serious Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
神経系障害	2 (0.3)
多発性硬化症	1 (0.1)
くも膜下出血	1 (0.1)
妊娠、産褥および周産期の状態	2 (0.3)
自然流産 [f]	2 (0.3)
腎および尿路障害	1 (0.1)
尿管結石症	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.3)
気胸	1 (0.1)
肺塞栓症	1 (0.1)
社会環境	1 (0.1)
虐待の被害者	1 (0.1)

N = number of participants in the Safety Population. n = Number of participants who had treatment emergent serious adverse event.
Percentages are calculated as 100 x (n/N).
Participants are counted only once within each preferred term.
[m] = event specific to male; [f] = event specific to female; percentages for sex-specific TEAE are relative to the number of participants of the appropriate sex.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 11:17:29

表11

Table 14.3-3.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events Leading to Study Intervention Discontinuation
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
Participants with at least one TEAE leading to study intervention discontinuation	22 (3.2)
心臓障害	1 (0.1)
発作性頻脈	1 (0.1)
眼障害	1 (0.1)
流涙増加	1 (0.1)
胃腸障害	5 (0.7)
悪心	3 (0.4)
腹痛	2 (0.3)
嘔吐	2 (0.3)
便秘	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.3)
異常感	1 (0.1)
酩酊感	1 (0.1)
免疫系障害	1 (0.1)
薬物過敏症	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	1 (0.1)
コロナウイルス感染	1 (0.1)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.1)
過量投与	1 (0.1)
臨床検査	5 (0.7)
体重減少	2 (0.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)
糸球体濾過率減少	1 (0.1)

N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
Participants are counted only once within each preferred term.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 11:19:29

Table 14.3-3.2
Number (%) of Participants with Treatment Emergent Adverse Events Leading to Study Intervention Discontinuation
Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Total (N=685) n (%)
ＨＩＶ検査陽性	1 (0.1)
代謝および栄養障害	2 (0.3)
食欲障害	1 (0.1)
食欲減退	1 (0.1)
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）	1 (0.1)
移行上皮癌	1 (0.1)
神経系障害	7 (1.0)
浮動性めまい	2 (0.3)
片頭痛	2 (0.3)
意識レベルの低下	1 (0.1)
注意力障害	1 (0.1)
頭痛	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.1)
蕁麻疹	1 (0.1)
血管障害	1 (0.1)
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.1)

N = number of participants in the Safety Population.
n = number of participants in the specific category.
Percentages are calculated as 100 * (n/N).
Participants are counted only once within each preferred term.

Program: [redacted] FINAL 20[redacted]-[redacted]-[redacted] 11:19:29

M22-056 試験 重篤な有害事象発現例の詳細

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
中咽頭癌	X	X		

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
Atogepant 10 mg	4[redacted]	FEMALE	ASIAN/JAPANESE

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Atogepant	10 mg	ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 24	24
Atogepant	10 mg	ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 25	[redacted]20[redacted] / 53	29
Atogepant	10 mg	ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 54	[redacted]20[redacted] / 84	31
Atogepant	10 mg	ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 85	[redacted]20[redacted] / 109	25
Atogepant	10 mg	ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 110	[redacted]20[redacted] / 138	29
Atogepant	10 mg	ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 139	[redacted]20[redacted] / 147	9

Event #1: Serious Adverse Event, AE Leading to Discontinuation of Study Drug

Event Description	OROPHARYNGEAL CANCER
基本語	中咽頭癌
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 139
Age at AE Onset	4[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	SEVERE
Relation to study drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Other Cause of Event	THE MECHANISM OF ACTION OF THE INVESTIGATIONAL DRUG MAKES CARCINOGENESIS UNLIKELY AND IS AN INCIDENTAL EVENT.
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION, OTHER MEDICALLY IMPORTANT SERIOUS EVENT

被験者番号: [redacted]

治験実施計画書番号: M22-056

治験責任医師からの報告。本被験者は 4[redacted] 歳日本人女性であり，治験で盲検化されたアトゲパントが投与され，中咽頭癌を発現した。関連する病歴は過敏性腸症候群，非喫煙者，アルコール摂取及び前兆を伴わない片頭痛であった。

投与 139 日目，被験者は中咽頭癌を発現した。

本事象発現前の投与約 3 ヵ月目，被験者は非重篤な事象である感冒を発現した。

投与 139 日目，被験者は頚部腫脹のため近隣の耳鼻咽喉科を受診した。中咽頭の癌が疑われた。投与 147 日目，安全性を考慮し，治験薬の投与は永続的に中止された。投与 162 日目，中咽頭の癌の診断が確定した。投与 172 日目，被験者は入院した。投与 180 日目，被験者は化学療法の 1 サイクル目を完了し，外来患者として放射線療法を継続するため，同日に退院した。投与 190 日

目，頚部皮膚炎及び口腔粘膜炎の悪化，脱水及び食事摂取量の低下のため，被験者は入院患者として放射線療法及び化学療法に切り替えられた。

Treatment Drugs

The patient was treated with FLUOROURACIL;CARBOPLATIN, and LANSOPRAZOLE.

Past Medications

The patient's relevant past medications include:

LOXOPROFEN SODIUM HYDRATE for Acute migraine (10066635)* (20[redacted] - 20[redacted]-[redacted]-1[redacted]

PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE for Migraine prophylaxis (10058734)* (20[redacted]-[redacted]-[redacted] - 20[redacted]-[redacted]-01)

SODIUM VALPROATE for Migraine prophylaxis (10058734)* (20[redacted]-[redacted]-[redacted] - 20[redacted]-[redacted]-2[redacted]

Causalities

Causality for Blinded Atogepant

OROPHARYNGEAL CANCER: Oropharyngeal cancer (10031096)* (Oropharyngeal cancer (10031096))[10031096]

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No Reasonable Possibility

Causality as per Mfr.(Drug/Vaccine): No Reasonable Possibility

—

Reporter's Alternative Etiology for OROPHARYNGEAL CANCER with Blinded Atogepant: THE MECHANISM OF ACTION OF THE INVESTIGATIONAL DRUG MAKES CARCINOGENESIS UNLIKELY AND IS AN INCIDENTAL EVENT.

AbbVie's Alternative Etiology for OROPHARYNGEAL CANCER with Blinded Atogepant: Risk factors include alcohol use and pre-existing Irritable Bowel Syndrome. Furthermore, it is temporally implausible considering onset latency of less then five months from first dose.

Patient Medical History ---------- IRRITABLE BOWEL SYNDROME (Started 1982) Non-Smoker Alcohol use Migraine without aura The patient's ethnic origin is Not Hispanic or Latino. The patient's race is Asian.

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
痔核	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
Placebo/ATO 10 mg	4[redacted]	MALE	ASIAN/JAPANESE

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Placebo		ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 13	13
Placebo		ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 17	[redacted]20[redacted] / 27	11
Placebo		ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 28	[redacted]20[redacted] / 55	28
Placebo		ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 56	[redacted]20[redacted] / 84	29
Atogepant	10 mg	ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 85	[redacted]20[redacted] / 113	29
Atogepant	10 mg	ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 114	[redacted]20[redacted] / 141	28
Atogepant	10 mg	ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 142	[redacted]20[redacted] / 167	26

Event #1: Serious Adverse Event

Event Description	HEMORRHOID
基本語	痔核
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 183 (16 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	4[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	191 (24 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Duration of AE	9 DAYS
Severity	SEVERE
Relation to study drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Other Cause of Event	BECAUSE IT MAY HAVE EXISTED BEFORE THE CLINICAL TRIAL (UNRELATED)
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

被験者番号: [redacted]

治験実施計画書番号: M22-056

治験責任医師からの報告。本被験者は 4[redacted] 歳日本人男性であり，治験で盲検化されたアトゲパントが投与され，痔核を発現した。関連する病歴は，回転性めまい，元喫煙者（1 日 10 本を 10 年間），片頭痛（前兆を伴う片頭痛及び前兆を伴わない片頭痛の両方）であった。

投与 183 日目，被験者は痔核を発現した。

投与 191 日目，痔核は回復／消失した。

投与 183 日目，痔核は痛みを伴うようになった。投与 189 日目，被験者は入院した。投与 190 日目，手術が行われた。投与 191 日目，被験者は退院した。

Causalities

Causality for Blinded Atogepant

HEMORRHOID: Hemorrhoids (10019611)* (Haemorrhoids (10019022))[10019611]

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No Reasonable Possibility

Causality as per Mfr.(Drug/Vaccine): No Reasonable Possibility

—

Reporter's Alternative Etiology for HEMORRHOID with Blinded Atogepant: BECAUSE IT MAY HAVE EXISTED BEFORE THE CLINICAL TRIAL (UNRELATED)

AbbVie's Alternative Etiology for HEMORRHOID with Blinded Atogepant: The worldwide prevalence of symptomatic hemorrhoids is estimated at 4.4% in the general population. Hemorrhoids can develop from increased pressure in the lower rectum.

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
貧血	X			

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
Atogepant 30 mg	3[redacted]	FEMALE	ASIAN/JAPANESE

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Atogepant	30 mg	ORAL	QD	[redacted] / 1	[redacted] / 28	28
Atogepant	30 mg	ORAL	QD	[redacted] / 29	[redacted] / 52	24
Atogepant	30 mg	ORAL	QD	[redacted] / 53	[redacted] / 84	32
Atogepant	30 mg	ORAL	QD	[redacted] / 85	[redacted] / 112	28
Atogepant	30 mg	ORAL	QD	[redacted] / 113	[redacted] / 142	30
Atogepant	30 mg	ORAL	QD	[redacted] / 143	[redacted] / 170	28

Event #2: Serious Adverse Event

Event Description	ANAEMIA
基本語	貧血
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 197 (27 DAYS AFTER LAST TREATMENT)
Age at AE Onset	3[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	MODERATE
Relation to study drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Other Cause of Event	ANEMIA IS UNLIKELY TO OCCUR WITH INVESTIGATIONAL PRODUCT. THIS SYMPTOM IS INCIDENTAL.
Discontinued Study Drug Due to the Event	NO
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

被験者番号: [redacted]

治験実施計画書番号: M22-056

治験責任医師からの報告。本被験者は 3[redacted] 歳日本人女性であり，治験で盲検化されたアトゲパントが投与され，貧血を発現した。関連する病歴は，鉄欠乏性貧血，非喫煙者，元アルコール摂取者及び反復性片頭痛であった。

投与 197 日目，被験者は貧血を発現した。

投与 197 日目，被験者は入院した。輸血が行われた。投与 200 日目，被験者は退院し，自宅に帰宅した。

Medical risk factors relevant to the event: iron deficiency anaemia.

Causalities

Causality for Blinded Atogepant

ANAEMIA: Anaemia (10002034)* (Anaemia (10002034))[10002034]

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No Reasonable Possibility

Causality as per Mfr.(Drug/Vaccine): No Reasonable Possibility

—

Reporter's Alternative Etiology for ANAEMIA with Blinded Atogepant: ANEMIA IS UNLIKELY TO OCCUR WITH INVESTIGATIONAL PRODUCT. THIS SYMPTOM IS INCIDENTAL.

AbbVie's Alternative Etiology for ANAEMIA with Blinded Atogepant: Risk factors include history of iron deficiency anemia.

Relevant Laboratory & Other Diagnostic Tests

20[redacted] weight: 5[redacted] kg

Patient Medical History ---------- TRANSFUSION (20[redacted] - 20[redacted]) DERMATITIS ATOPIC (Started 19[redacted]) IRON DEFICIENCY ANAEMIA (Started 20[redacted]) Ex-alcohol user (Started 20[redacted]) Non-smoker Episodic Migraine The patient's ethnic origin is Not Hispanic or Latino. The patient's race is Asian.

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
プリンツメタル狭心症	X	X		X

Treatment Group	Age at Study Start	Sex	Race
Atogepant 10 mg	5[redacted]	FEMALE	ASIAN/JAPANESE

Study Drug Administration

Study Drug	Dose/Units	Route	Frequency	First Dose Date/Day	Last Dose Date/Day	Duration (Days)
Atogepant	10 mg	ORAL	QD	[redacted]20[redacted] / 1	[redacted]20[redacted] / 23	23

Event #1: Serious Adverse Event, AE Leading to Discontinuation of Study Drug, Event of Interest - Cardiovascular events

Event Description	CORONARY SPASTIC ANGINA
基本語	プリンツメタル狭心症
AE Onset Date / Rx Day	[redacted]20[redacted] / 23
Age at AE Onset	5[redacted]
Laboratory Testing	
NOT REPORTED	
Microbiology	
NOT REPORTED	
AE Stopped Rx Day	ONGOING
Duration of AE	ONGOING
Severity	MODERATE
Relation to study drug by Investigator	NO REASONABLE POSSIBILITY
Other Cause of Event	THIS AE IS THOUGHT TO BE CAUSED BY STRESS.
Discontinued Study Drug Due to the Event	YES
SAE Criteria	REQUIRES OR PROLONGS HOSPITALIZATION

被験者番号: [redacted]

治験実施計画書番号: M22-056

治験責任医師からの報告。本被験者は 5[redacted] 歳日本人女性であり，治験で盲検化されたアトゲパントが投与され，冠攣縮性狭心症を発現した。関連する病歴は，高血圧，現在の喫煙者（1 日 20 本を 10 年間），非アルコール摂取者及び前兆を伴わない片頭痛であった。

投与 23 日目，被験者は冠攣縮性狭心症を発現した。

投与 24 日目，被験者は前日から間欠性息切れが持続していたためクリニックを受診した。心電図検査が行われた。同日，被験者はクリニックから自宅に帰宅した。帰宅後，被験者は息切れが悪化し，救急治療室（ER）を受診した。同日，心筋梗塞の疑いのためカテーテル挿入が実施され，被験者は入院した。投与 33 日目，被験者は退院した。

Past Medications

The patient's relevant past medications include:

Lomerizine hydrocloride for Migraine prophylaxis (10058734)* (20[redacted] - 20[redacted]

Naratriptan hydrochloride for Headache (10019211)* (20[redacted] - 20[redacted]

Naratriptan hydrochloride for Acute migraine (10066635)* (20[redacted] - 20[redacted]

Causalities

Causality for Blinded Atogepant

coronary spastic angina: Coronary spastic angina (10051633)* (Prinzmetal angina (10036759))[10051633]

Causality as per reporter (Drug/Vaccine): No Reasonable Possibility

Causality as per Mfr.(Drug/Vaccine): No Reasonable Possibility

—

Reporter's Alternative Etiology for coronary spastic angina with Blinded Atogepant: This AE is thought to be

caused by stress.

AbbVie's Alternative Etiology for coronary spastic angina with Blinded Atogepant: More likely related to risk factors of smoking, overweight, and pre-existing hypertension.

Relevant Laboratory & Other Diagnostic Tests

20[redacted] Weight: 6[redacted] kg

20[redacted] Electrocardiogram: No problem

20[redacted] Body mass index: 25.22 kg/m^2

Patient Medical History ---------- Hypertension (Started 2013) Migraine without aura (Started 2011) Current smoker; 20 cigarettes per day for 10 years Non-alcohol usertient's ethnic origin is Not Hispanic or Latino. The patient's race is Asian.

3101-303-002 試験 重篤な有害事象発現例の詳細

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
胆嚢障害	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
3[redacted]	F	WHITE	33.6	8[redacted]	16[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Placebo	Placebo	20[redacted]	20[redacted]	83

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
胆嚢障害/ Worsening Gallbladder Disease	SAE	20[redacted]	20[redacted] (21)	MILD/ N	DRUG INTERRUPTED/ RECOVERED/RESOLVED

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

胆嚢障害：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 483 日目，米国の治験責任医師が報告した。本被験者は 3[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 483 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与

前，被験者は胆嚢障害を発現した。投与約 3 ヵ月前から投与 21 日目まで，被験者には胆泥（胆石症）の既往歴があった。報告によると，胆泥に対する併用薬は使用されなかった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛に対して治験薬の投与が開始された。投与約 3 ヵ月前，被験者は胆嚢疾患の悪化（胆嚢障害）を発現した。重篤度分類基準が「医学的に重要」のため，本事象は重篤と判断された。投与 21 日目，被験者は外来患者として待機的胆嚢切除を受けた。被験者は完全に回復した。本治験への被験者登録時，本手術は計画されていなかった。胆嚢切除前の最後の治験薬投与は投与 20 日目であった。被験者の治験参加は中止されず，継続投与試験（3101-312-002 試験：被験者は投与 267 日目に登録された）で治験薬の投与が継続された。治験責任医師は，治験薬と胆嚢障害の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と胆嚢障害の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，胆嚢障害の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，胆嚢障害の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，胆嚢障害の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，胆嚢障害の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。臨床検査は行われなかった。投与 83 日目，治験薬に対して行われた措置は「一時的な中断」であった。投与 21 日目，被験者は回復し，胆嚢障害の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
胆石症	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
2[redacted]	F	WHITE	30.2	8[redacted].[redacted]	17[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	85

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
胆石症/ Excess Gallbladder Stones	SAE	20[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (92)	MILD/ N	DOSE NOT CHANGED/ RECOVERED/RESOLVED

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

胆石症：アラガン社が治験依頼者である治験の初回報告。投与 452 日目，米国の治験責任医師が報告した。本被験者は 2[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 452 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者は胆石症を発現した。報告によると，被験者に既往歴はなかった。報告によると，併用薬は使用されなかった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛の予防として治験薬の投与が開

始された。投与約 1 ヵ月目，被験者は胆嚢結石過剰（胆石症）を発現した。重篤度分類基準が「医学的に重要」のため，本事象は重篤と判断された。投与 92 日目，被験者は外来患者として待機的胆嚢切除を受けた。被験者は完全に回復した。本治験への被験者登録時，本手術は計画されていなかった。被験者の治験参加は既に完了していたため，被験者の治験参加の中止とはならなかった。胆嚢切除前の最後の治験薬投与は投与 85 日目であった。治験責任医師は，治験薬と胆石症の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と胆石症の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，胆石症の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，胆石症の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，胆石症の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，胆石症の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。臨床検査は行われなかった。胆石症に対して被験者は胆嚢切除を受けた。投与 92 日目，被験者は回復し，胆石症の続発症は認められなかった。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
卵巣良性腫瘍	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
4[redacted]	F	WHITE	26.0	7[redacted].[redacted]	17[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 30mg BID	Atogepant 30mg BID	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	94

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
卵巣良性腫瘍/ Benign Ovarian Mass	SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (8)	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (22)	MILD/ N	DOSE NOT CHANGED/ RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

卵巣良性腫瘍：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 424 日目，米国の治験責任医師が報告した。本被験者は 4[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 424 日目，アラガン社が本報告を受けた。治

験薬の投与後，被験者は卵巣良性腫瘍を発現した。投与約 5 年前から投与 22 日目まで，被験者には卵巣嚢胞の既往歴があった。報告によると，卵巣嚢胞に対する併用薬は使用されなかった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛に対して治験薬の投与が開始された。投与 8 日目，被験者は良性卵巣腫瘤（卵巣良性腫瘍）を発現した。重篤度分類基準が「医学的に重要」のため，本事象は重篤と判断された。投与 22 日目，被験者は外来患者として待機的子宮全摘を受けた。病理評価の結果は良性であり，被験者は完全に回復した。本治験への被験者登録時，本手術は計画されていなかった。子宮摘出前の最後の治験薬投与は投与 22 日目であった。被験者の治験参加は中止されず，継続投与試験（3101-312-002 試験）で治験薬の投与が継続された。治験責任医師は，治験薬と卵巣良性腫瘍の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と卵巣良性腫瘍の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，卵巣良性腫瘍の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，卵巣良性腫瘍の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，卵巣良性腫瘍の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，卵巣良性腫瘍の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。治験薬に対して行われた措置は「変更なし」であった。投与 22 日目，被験者は卵巣良性腫瘍から回復し，続発症として「子宮全摘による子宮及び卵巣の欠如」が認められた。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
肛門膿瘍	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
3[redacted]	F	WHITE	31.6	8[redacted]	16[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 30mg BID	Atogepant 30mg BID	20[redacted]	20[redacted]	100

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
肛門膿瘍/ perianal abscess	SAE	20[redacted] (83)	20[redacted] (85)	SEVERE/ N	DRUG INTERRUPTED/ RECOVERED/RESOLVED

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

肛門膿瘍：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 109 日目，米国の治験責任医師が報告した。本被験者は 3[redacted] 歳の白人女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 109 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者は肛門膿瘍を発現した。投与約 7 年前の子宮摘出の手術歴があった。陰部ヘルペス（投与約 22 年前から継続中），胃酸逆流（胃食道逆流性疾患：投与約 10 年前から継続中）及びレイノー症候群（レイノー現象：投与約 6 年前から継続中）の合併症があった。季節性アレルギー（投与約 15 ヵ月前から継続中）の合併症があった。併用薬は，Zofran（オンダンセトロン：投与約 5 年前から継続中），Sudafed 12 Hour（塩酸プソイドエフェドリン：投与約 15 ヵ

月前から継続中），クラリチン（ロラタジン：投与約 15 ヵ月前から継続中），Almotriptan（投与 74 日前から継続中），Zantac（ラニチジン塩酸塩：投与約 5 年前から継続中），Protonix（pantoprazole sodium sesquihydrate：投与約 27 ヵ月前から継続中），バルトレックス（バラシクロビル塩酸塩：投与約 19 年前から継続中），タイレノール（paracetamol：投与約 14 年前から継続中）及び Advil（メフェナム酸：投与約 14 年前から継続中）であった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛の予防として治験薬の投与が開始された。本事象発現前の最後の治験薬投与は投与 82 日目であった。投与 83 日目，被験者は肛門周囲膿瘍（肛門膿瘍）を発現した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 83 日目から投与 85 日目まで，被験者は肛門膿瘍のため入院した。投与 85 日目，被験者は来院のアポイントをキャンセルするために電話連絡を行い，入院していることを報告した。追跡調査時，被験者は肛門周囲膿瘍の診断で入院していたことが報告された。CT 及び超音波検査の報告書から卵巣嚢胞が認められた。被験者は I&D（切除及びドレナージ）を受け，抗生物質療法が開始された。重篤な有害事象として肛門周囲膿瘍が更新され，卵巣嚢胞が更新され有害事象と判断された。治験責任医師は，治験薬と肛門膿瘍の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と肛門膿瘍の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，肛門膿瘍の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，肛門膿瘍の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，肛門膿瘍の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，肛門膿瘍の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。投与 83 日目，関連する臨床検査及び診断検査は腹部 CT 及び骨盤部超音波検査であった。腹部 CT の結果は「所見：右卵巣嚢胞に関する急性の腹腔内又は骨盤部異常は認められない」であった。骨盤部超音波検査の結果は「所見：懸念されている領域に感染／炎症性リンパ節と一致する血管分布の増加を伴う低エコーの分葉状構造が認められた」であった。投与 84 日目，関連する臨床検査及び診断検査は骨盤部超音波検査であった。骨盤部超音波検査の結果は「所見：右卵巣捻転なし，右卵巣嚢胞（1.5 cm），左卵巣は目視できず，臨床経過観察が推奨される」であった。肛門膿瘍のため治験薬に対して行われた措置は「一時的な中断」（不明日）であった。投与 83 日目から投与 84 日目まで，肛門周囲膿瘍に対して phenergan（プロメタジン）及びモルヒネによる治療が行われた。投与 83 日目から投与 85 日目まで，肛門周囲膿瘍に対して，ドキシサイクリン，lovenox（エノキサパリンナトリウム），zofran（オンダンセトロン）及び miralax（マクロゴール）による治療が行われた。投与 83 日目から投与 89 日目まで，肛門周囲膿瘍に対してラクトバチルス・ラムノサスによる治療が行われた。投与 83 日目から投与 93 日目まで，肛門周囲膿瘍に対してオーグメンチン（amoxicillin sodium，クラブラン酸カリウム）による治療が行われた。投与 84 日目から投与 85 日目まで，肛門周囲膿瘍に対して toradol（ketorolac tromethamine）による治療が行われた。投与 83 日目，肛門周囲膿瘍に対して sublimaze（フェンタニル），オムニパーク（イオヘキソール）及びリドカインによる治療が行われた。投与 84 日目，肛門周囲膿瘍に対してタイレノール（paracetamol），ativan（ロラゼパム）及び dilaudid（ヒドロモルフォン塩酸塩）による治療が行われた。投与 85 日目，被験者は回復し，肛門膿瘍の続発症は認められなかった。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
転倒	X			
股関節部骨折	X	X		

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
6[redacted]	F	WHITE	26.6	7[redacted]	16[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]	20[redacted]	39

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
転倒/ Fall	SAE	20[redacted] (39)	20[redacted] (39)	SEVERE/ N	DOSE NOT CHANGED/ RECOVERED/RESOLVED
股関節部骨折/ broken right hip	Discontinuation due to AE/SAE	20[redacted] (39)	20[redacted] (40)	SEVERE/ N	DRUG WITHDRAWN/ RECOVERED/RESOLVED

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

転倒：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 113 日目，米国の治験責任医師が報告した。本被験者は 6[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-

002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 113 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者は股関節部骨折及び転倒を発現した。報告によると，被験者に既往歴はなかった。併用薬は Percocet（オキシコドン塩酸塩，oxycodone terephthalate，paracetamol：不明日から継続中），プロメタジン（不明日から継続中），トラゾドン（投与約 42 ヵ月前から継続中），アルプラゾラム（投与約 42 ヵ月前から継続中），トピラマート（投与約 29 ヵ月前から継続中），リザトリプタン（投与約 29 ヵ月前から継続中），ガバペンチン（投与約 26 ヵ月前から継続中）及び Trintelix（ボルチオキセチン：投与約 3 ヵ月前から継続中）であった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛の予防として治験薬の投与が開始された。本事象発現前の最後の治験薬投与は投与 39 日目であった。投与 39 日目，被験者は右股関節部骨折（股関節部骨折）及び転倒を発現した。被験者は股関節部骨折のため試験から脱落した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 39 日目から投与 42 日目まで，被験者は股関節部骨折及び転倒のため入院した。投与 39 日目，被験者は転倒し，股関節を骨折した。投与 40 日目，被験者はクリニックに電話連絡し，本事象を報告した。問診時，被験者は飼い犬の散歩中につまずいただけであったが，右大腿骨を骨折する形で着地したことが判明した。投与 39 日目，被験者は救急車で病院に搬送され，入院した。投与 40 日目，被験者は人工股関節置換術を受け，投与 42 日目に退院した。投与 62 日目の追跡調査時，治験薬の投与は永久的に中止されたと報告された。投与 68 日目，被験者は早期中止時来院を行う予定であった。投与 113 日目の追跡調査時，被験者は転倒及びその後の手術から完全に回復したと報告された。治験薬の投与は再開されず，投与 68 日目に被験者の治験参加は早期中止された。投与 68 日目，早期中止時来院が行われ，投与 96 日目に追跡調査来院 8 が行われた。治験責任医師は，治験薬と股関節部骨折及び転倒の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と股関節部骨折及び転倒の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，股関節部骨折及び転倒の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，股関節部骨折及び転倒の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，股関節部骨折及び転倒の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，股関節部骨折及び転倒の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。臨床検査は報告されなかった。投与 39 日目，股関節部骨折のため治験薬に対して行われた措置は「中止」であった。投与 40 日目，股関節部骨折に対して被験者は人工股関節全置換術を受けた。投与 39 日目，被験者は転倒から回復した。投与 40 日目，被験者は股関節部骨折から回復した。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
COVID-19	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
4[redacted]	M	ASIAN	19.0	5[redacted].[redacted]	17[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	85

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
COVID-19/ Covid-19 infection。	SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (54)	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (67)	SEVERE/ N	DRUG INTERRUPTED/ RECOVERED/RESOLVED

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

肝損傷：本被験者は 4[redacted] 歳のアジア系，非ラテンアメリカ系の男性であり，投与 27 日前に日本でスクリーニングされた。被験者にはアレルギー性皮膚炎，上腹部痛及び下痢の既往歴があった。スクリーニング時の体重は 5[redacted].[redacted] kg，身長は 17[redacted].[redacted] cm（BMI は 19 kg/m^2）であった。スクリーニング時の併用薬はメトクロプラミド 5 mg（頓用），セチリジン 10 mg（頓用），外用ヘパリン類似物質（頓用），外用ルリコナゾール（頓用），外用プレドニゾロン（頓用），外用タクロリムス（頓用）及び外用ベタメタゾン／ゲンタマイシン（頓用）であった。スクリーニング来院時，ALT，AST，総ビリルビン及びアルカリホスファターゼ（ALP）は全て正常値であ

った。本二重盲検，プラセボ対照試験（3101-303-002 試験）では，被験者は投与初日の来院 2 でランダム化され，同日に治験薬の初回投与が行われた（治験薬の割り当ては盲検化されていた）。投与 43 日目の来院 5（第 6 週目）まで，ALT，AST，総ビリルビン及び ALP は全て正常値であった。投与 48 日目，家族の一人に COVID-19 の陽性結果が出たため，COVID-19 の PCR 検査を行った。同日の真夜中，被験者は発熱を発現した。投与 50 日目，検査の結果は COVID-19 陽性であった。投与 54 日目，被験者は持続する発熱及び COVID-19 陽性結果のため入院し，投与 54 日目から投与 59 日目までファビピラビルによる治療が開始された。本期間中，レムデシビル，アセトアミノフェン，デキサメタゾン，ファモチジン，バリシチニブ，ウルソデオキシコール酸及びジメモルファンによる治療も行われたが，薬剤の用量及び投与期間は不明である。投与 60 日目，ALT の上昇（274：基準値上限の 6.5 倍）及び AST の上昇（134：基準値上限の 4.5 倍）が認められた。投与 63 日目，ALT 値は 151（基準値上限の 3.6 倍）に減少し，AST は正常値となった。特記すべきこととして，デキサメタゾン及びアセトアミノフェン（いずれも高用量の場合）は NIH の LiverTox データベースで肝損傷に起因する（起因する可能性：スコア A）と認識されている（https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548400/, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548162/）。バリシチニブは LiverTox で 17%以下の患者におけるアミノトランスフェラーゼの一時的上昇に起因すると認識されている（https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548012/）。また，レムデシビルも LiverTox で 50%以下の患者における，治療開始後 1～5 日以内の一時的な軽度から中等度の血清 ALT 及び AST 上昇に起因すると認識されている（https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564049/）。最後に，ファビピラビルは血清トランスアミナーゼ上昇に関連している（https://www.uptodate.com/contents/favipiravir-united-states-not-commercially-available-refer-toprescribing-and-access-restrictions-druginformation?search=~favipiravir&source=panel_search_result&selectedTitle=1~7&usage_type=panel&k p_tab=drug_general&display_rank=1）。投与 67 日目，被験者は回復し，退院した。投与 69 日目，来院 6 のための再来院時，臨床検査のために採血が行われた。採血時に被験者が併発疾患を報告したため，治験実施施設は入院先の病院の臨床検査の結果を確認し，本来院は「ALT／AST の追跡調査」来院と報告された。本来院時，ALT，AST，総ビリルビン及びアルカリホスファターゼ（ALP）は全て正常値であった。3101-303-002 試験の来院 7／投与終了時来院が行われた投与 85 日目，被験者は非盲検継続投与試験（3101-306-002 試験）に移行したため，本来院は継続投与試験の来院 1 でもある。同日，非盲検でアトゲパント 60 mg の 1 日 1 回投与が開始された。投与 85 日目から直近の来院が行われた投与 198 日目まで，ALT，AST，総ビリルビン及びアルカリホスファターゼ（ALP）は全て正常値であった。要約すると，3 投与群（アトゲパント 60 mg 1 日 1 回，アトゲパント 30 mg 1 日 2 回，プラセボ）のランダム化，二重盲検試験中に本被験者は ALT 及び AST 上昇を発現した。急性 COVID-19 感染による入院中に ALT 及び AST 上昇が発現した時，アミノトランスフェラーゼ値の上昇に起因すると認識されている複数の薬剤による治療が行われていた。入院先の病院での再検査で基準値上限の 3 倍を超える ALT 上昇が認められた。再検査の 6 日後，治験実施施設で臨床検査のために採血が行われ，ALT，AST

及びその他の項目は全て正常値であった。被験者は盲検下での導入試験を終了し，非盲検下での継続投与試験でアトゲパント 60 mg の 1 日 1 回投与を 4 ヵ月間受け，臨床検査結果は正常値であった。ランダム化から LFT 上昇の事象発現までの期間は 60 日であった。最後の治験薬投与から LFT 上昇の事象発現までの期間は 0 日であった。LFT の事象を伴わない時点で治験薬が投与された。LFT 上昇の事象後，LFT 上昇の続発はなく，治験薬が投与された。

COVID-19：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 76 日目，日本の治験責任医師が報告した。本被験者は 4[redacted] 歳の男性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 76 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者は COVID-19，アラニンアミノトランスフェラ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を発現した。アレルギー性皮膚炎（投与約 35 年前から継続中）並びに胃痛（上腹部痛：投与約 21 年前から継続中）及び下痢（投与約 21 年前から継続中）の合併症があった。併用薬はナラトリプタン塩酸塩（投与約 1 ヵ月目から継続中），ロキソプロフェンナトリウム水和物（投与約 10 年前から継続中），メトクロプラミド（投与約 6 年前から継続中），ルリコナゾール（投与約 40 ヵ月前から継続中），プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル（投与約 40 ヵ月前から継続中），タクロリムス水和物（投与約 40 ヵ月前から継続中），ベタメタゾン吉草酸エステル，ゲンタマイシン硫酸塩（投与約 40 ヵ月前から継続中），ヘパリン類似物質（投与約 40 ヵ月前から継続中），セチリジン塩酸塩（投与約 40 ヵ月前から継続中）であった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛に対して治験薬の初回投与が行われた。投与 76 日目，治験実施計画書に従い，2 回目の治験薬の投与が行われた。投与 54 日目，被験者は COVID-19 感染（COVID-19）を発現した。投与 60 日目，被験者は ALT 上昇（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加）及び AST 上昇（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加）を発現した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 54 日目から投与 67 日目まで，被験者は COVID-19 のため入院した。投与 27 日前，3101-303-002 試験の同意文書を取得した。投与初日，治験薬の投与が開始された。投与 48 日目，家族が COVID-19 陽性であったため，被験者は PCR 検査を受け，真夜中から発熱した。投与 50 日目，PCR 検査の結果は陽性であった。投与 54 日目，被験者は解熱しなかったため別の病院に入院し，アビガン（ファビピラビル）による治療が開始された。この時点で治験薬の投与は変更されず，継続されていた。投与 60 日目，レムデシビルの副作用の追跡調査が行われた。被験者が入院している病院で臨床検査が行われた。投与 61 日目，臨床検査の結果から，AST 及び ALT は基準値上限の 3 倍以上であった。被験者の非特異的な肝臓の徴候及び症状は，無力症，発熱及び暗色尿であった。投与 63 日目，追加の臨床検査が再度行われた。投与 65 日目，臨床検査の結果，AST は正常であったが，ALT は基準値上限の 3 倍以上のままであった。被験者の肝疾患の危険因子は，COVID-19 感染によるレムデシビルへの曝露であった。投与 67 日目，被験者から同日に退院したことを確認した。投与 69 日目，被験者は病院を受診し，来院 6 が行われた。入院先の病院で投与された薬剤の一覧を入手した。併用薬及び臨床試験の結果の要約を入院先の病院から入手した。ALT 及

び AST が上昇していたことを確認した。同時に発熱を発現していたことが確認されたため，治験薬の投与を中止することが決定した。治験責任医師の意見によると，発熱はおそらく COVID-19 感染に起因しており，AST 及び ALT 上昇はおそらくレムデシビル投与による作用に起因していた。投与 72 日目，来院 6 の臨床結果が確認された。AST 及び ALT は基準範囲内であった。治験薬の投与を再開するか否かを判断するため，数日以内のメディカルモニターとの協議が予定された。投与 75 日目，メディカルモニターとの協議が行われた。協議の結果，治験薬の投与を再開することが決定した。協議の詳細は「ALT 及び AST 上昇はレムデシビル投与に起因する可能性が非常に高い」であった。来院 6 の検査結果によると，ALT 及び AST 値は基準範囲内であったため，肝機能障害は一時的なものであった。したがって，治験を継続すること及び治験薬の投与を再開することに問題はなかった。被験者の治験の参加は中止されなかった。投与 76 日目，治験薬の投与が再開された。投与 69 日目，肝機能値が検査された結果，基準範囲内であった。治験責任医師は，治験薬と COVID-19，アラニンアミノトランスフェラ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の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と COVID-19，アラニンアミノトランスフェラ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の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，COVID-19，アラニンアミノトランスフェラ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の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，COVID-19，アラニンアミノトランスフェラ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の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，COVID-19，アラニンアミノトランスフェラ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の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，COVID-19，アラニンアミノトランスフェラ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の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。投与 48 日目，関連する臨床検査及び診断検査はポリメラーゼ連鎖反応であった。ポリメラーゼ連鎖反応の結果は陽性であった。投与 60 日目，関連する臨床検査及び診断検査はアラニンアミノトランスフェラーゼ，アルブミン，アルカリホスファターゼ，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，フェリチン及び γ－グルタミルトランスフェラーゼであった。アラニンアミノトランスフェラーゼの結果は 274 u/L（基準範囲：10 u/L～42 u/L）であった。アルブミンの結果は 2.8 g/dL（基準範囲：4.1 g/dL～5.1 g/dL）であった。アルカリホスファターゼの結果は 267 u/L（基準範囲：106 u/L～322 u/L）であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの結果は 134 u/L（基準範囲：13 u/L～30 u/L）であった。フェリチンの結果は 1397 ng/mL（基準範囲：30 ng/mL～323 ng/mL）であった。γ－グルタミルトランスフェラーゼの結果は 105 u/L（基準範囲：13 u/L～64 u/L）であった。投与 69 日目，ALT 及び AST 上昇のため治験薬に対して行われた措置は「一時的な中断」であった。投与 54 日目から投与 55 日目まで及び投与 55 日目から投与 64 日目まで，抗インフルエンザウイルス剤としてファビピラビルによる治療が行われた。投与 54 日目から投与 62 日目まで，SARS-CoV-2 感染に対してジメモルファンリン酸塩による治療が行われた。投与 54 日目から投与 66 日目まで，デキサメタゾンに伴う胃炎の予防としてファモチジンによる治療が行われた。投与 54 日目から投与 66 日目まで，SARS-

CoV-2 感染に対してデキサメタゾンによる治療が行われた。投与 59 日目から投与 63 日目まで，抗ウイルス剤としてレムデシビルによる治療が行われた。投与 59 日目から投与 63 日目まで，SARS-CoV-2 感染に対してバリシチニブによる治療が行われた。投与 59 日目から投与 64 日目まで，不眠症に対してスボレキサントによる治療が行われた。投与 60 日目から投与 73 日目まで，レムデシビルによる急性肝機能障害の治療としてウルソデオキシコール酸の投与が行われた。投与 65 日目から投与 66 日目まで，不眠症に対してエスタゾラムによる治療が行われた。投与 54 日目及び投与 55 日目から投与 59 日目まで，SARS-CoV-2 感染に対してアセトアミノフェンによる治療が行われた。投与 66 日目，便秘に対してセンノシド（センノシド a+b）による治療が行われた。投与 67 日目，被験者は回復し，COVID-19 の続発症は認められなかった。投与 69 日目，被験者は回復し，アラニンアミノトランスフェラ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の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
ワクチン接種合併症	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
3[redacted]	F	WHITE	19.9	5[redacted].[redacted]	16[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	6

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
ワクチン接種合併症/ Covid 19 vaccination reaction, (myalgia, fever, shivering, dehydration)	SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (6)	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (11)	SEVERE/ N	DRUG INTERRUPTED/ RECOVERED/ RESOLVED

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

ワクチン接種合併症：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 44 日目，ドイツの治験責任医師が報告した。本被験者は3[redacted]歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 44 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者はワクチン接種合併症を発現した。報告によると，被験者に既往歴はなかった。報告によると，併用薬は使用されなかった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片

頭痛の予防として治験薬の投与が開始された。投与 6 日目，被験者は COVID-19 ワクチン接種後のワクチン接種への反応（ワクチン接種合併症）を発現した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 7 日目から投与 10 日目まで，被験者はワクチン接種合併症のため入院した。投与 6 日目の 15 時 30 分，被験者はモデルナ社製ワクチンのワクチン接種を受けた。同日の夕方頃，被験者にわずかな体温上昇が認められた。投与 7 日目の起床後，被験者に重度の発熱（41℃），戦慄及び全身の疼痛が認められた。被験者の治験参加は中止されなかった。治験責任医師は，治験薬とワクチン接種合併症の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬とワクチン接種合併症の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，ワクチン接種合併症の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，ワクチン接種合併症の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，ワクチン接種合併症の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，ワクチン接種合併症の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。投与 6 日目，ワクチン接種合併症のため治験薬に対して行われた措置は「一時的な中断」であった。投与 7 日目から投与 9 日目まで，発熱による脱水に対して生理食塩水による治療が行われた。投与 7 日目日から投与 10 日目まで，発熱に対してイブプロフェンによる治療が行われた。投与 11 日目，被験者は回復し，ワクチン接種合併症の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
脊髄新生物	X	X		

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
5[redacted]	F	ASIAN	21.3	5[redacted].[redacted]	16[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	23

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
脊髄新生物/ spinal cord tumor	Discontinuation due to AE/SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (10)	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (53)	MODERATE/ N	DRUG WITHDRAWN/ RECOVERED/RESOLVED

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

脊髄新生物：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 431 日目，韓国（大韓民国）の治験責任医師が報告した。本被験者は 5[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 431 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者は脊髄新生物を発現した。報告によると，被験者に既往歴はなかった。報告によると，併用薬は使用されなかった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛の予防として治験薬の投与が開始された。投与 10 日目，被験者は脊髄腫瘍（脊髄新生物）を発現した。被験者は脊髄新生物のため試験から脱落した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 29 日目から投与 32 日目まで，被験者は脊髄新生物のため入院し

た。投与約 6 ヵ月前から，被験者には背部痛があった。投与 10 日目の脊椎 MRI スキャンの結果，L2 の脊柱管に硬膜内髄外腫瘍が認められた。投与 23 日目から投与 24 日目まで，被験者は術前の精密検査のため入院した。投与 29 日目に被験者は再度入院し，投与 30 日目に脊髄腫瘍を除去するための手術を受け，投与 32 日目に退院した。手術後，病理所見の報告からシュワン細胞腫が示唆された（投与 38 日目）。治験責任医師により脊髄腫瘍は重篤な有害事象の用語として残すべきであることが確認された。投与 29 日目，SAE のため（治験依頼者との協議のもと），被験者の治験への参加は中止された。治験責任医師は，治験薬と脊髄新生物の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と脊髄新生物の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，脊髄新生物の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，脊髄新生物の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，脊髄新生物の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，脊髄新生物の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。投与 10 日目，関連する臨床検査及び診断検査は脊髄磁気共鳴画像であった。脊髄磁気共鳴画像の結果は脊髄腫瘍であった。投与 38 日目，関連する臨床検査及び診断検査は病理学的検査であった。病理学的検査の結果は脊髄，L1～2，IDEM 腫瘍，椎弓切除及び硬膜内髄外腫瘍の除去（シュワン細胞腫）であった。投与 23 日目，脊髄新生物のため治験薬に対して行われた措置は「中止」であった。投与 29 日目から投与 30 日目まで，脊髄腫瘍に対して生理食塩水による治療が行われた。投与 30 日目から投与 32 日目まで及び投与 30 日目から投与 46 日目まで，脊髄腫瘍に対してアセトアミノフェンによる治療が行われた。投与 9 日目から投与 10 日目まで，脊髄腫瘍に対して combiflex mct peri（アラニン，アルギニン，アスパラギン酸，塩化カルシウム水和物，ブドウ糖水和物，グルタミン酸，グリシン，グリシンマックスシードオイル，ヒスチジン塩酸塩，イソロイシン，ロイシン，リシン塩酸塩，酢酸マグネシウム四水和物，中鎖脂肪酸，メチオニン，フェニルアラニン，酢酸カリウム，プロリン，セリン，酢酸ナトリウム三水和物，塩化ナトリウム，水酸化ナトリウム，リン酸二水素ナトリウム水和物，トレオニン，トリプトファン，バリン，酢酸亜鉛二水和物）による治療が行われた。投与 10 日目，脊髄腫瘍に対してメチルプレドニゾロン及びシメチジンによる治療が行われた。投与 24 日目，脊髄腫瘍に対してアフロクアロンによる治療が行われた。投与 30 日目，喘息に対して ventolin nebules（サルブタモール硫酸塩）による治療が行われた。投与 30 日目，脊髄腫瘍に対してセファゾリン，フェンタニル，propacetamol，ketorolac，ペチジン，ニカルジピン，アトロピン硫酸塩水和物，ラベタロール，エフェドリン，オンダンセトロン，ロクロニウム臭化物，フェニレフリン，plasma-lyte A（グルコン酸ナトリウム，塩化マグネシウム，塩化カリウム，酢酸ナトリウム，塩化ナトリウム），glycopyrrolate（グリコピロニウム），ネオスチグミン，プロポフォール，レミフェンタニル，リドカイン，エピネフリン，デキサメタゾン，ヘパリン，ムピロシン，テラマイシン（オキシテトラサイクリン），effexin（オフロキサシン），ブピバカイン，インジゴカルミン，green plast（アプロチニン，塩化カルシウム，第 1 因子［フィブリノゲン］，トロンビン），tisseel（アプロチニン，塩化カルシウム，第 1 因子［フィブリノゲン］，トロンビン），タコシール（第 1 因子［フィブリノゲン］，トロンビン），surgicel fibrillar（酸化セルロース），surgicel（酸化セルロース），

avitene（コラーゲン），ベリプラスト（アプロチニン，第 1 因子［フィブリノゲン］，第 13 因子［フィブリン安定化因子］，トロンビン），floseal matrix（トロンビン），spongostan standard（吸収性ゼラチンスポンジ），cutanplast film 及びハルトマン輸液（塩化カルシウム，塩化カリウム，塩化ナトリウム，乳酸ナトリウム）による治療が行われた。投与 30 日目及び投与 31 日目から投与 32 日目まで，脊髄腫瘍に対してアンブロキソールによる治療が行われた。投与 30 日目及び投与 31 日目日から投与 32 日目まで，脊髄腫瘍に対してファモチジンによる治療が行われた。脊髄新生物に対して，被験者は脊髄腫瘍の除去手術を受けた。投与 53 日目，被験者は回復し，脊髄新生物の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
自殺企図	X	X		

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
4[redacted]	F	ASIAN	20.6	5[redacted].[redacted]	15[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 30mg BID	Atogepant 30mg BID	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	11

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
自殺企図/ sucidal attempt	Discontinuation due to AE/SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (28)	Ongoing	SEVERE/ N	DRUG WITHDRAWN/ NOT RECOVERED/NOT RESOLVED

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

自殺企図：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 135 日目，韓国（大韓民国）の治験責任医師が報告した。本被験者は4[redacted]歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 135 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者は自殺企図を発現した。既往歴は報告されなかった。併用薬は報告されなかった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛に対して治験薬の投与が開始された。

投与 28 日目，被験者は自殺の企図（自殺企図）を発現した。重篤度分類基準が「生命を脅かすもの」，「入院」，「永続的又は顕著な障害・機能不全」のため，本事象は重篤と判断された。投与 28 日目，被験者は自殺企図のため入院した。投与 34 日前のスクリーニング後，被験者は投与初日に治験に参加する予定であったが来院せず，この日以降治験スタッフがほぼ毎日連絡をしていたが，被験者と連絡を取ることができなかった。投与 86 日目，被験者は投与 28 日目に配偶者とともに自殺を企図したと被験者の息子から電話連絡があった。被験者は練炭を燃やして自殺未遂を行った。被験者の配偶者は死亡し，被験者は生存していたが，現在は介護者を認識できず，質問に適切に応答することができず，寝たきりの状態で見つかったため歩行ができず，自己排泄ができなかった。脳症が疑われた。被験者は自殺の企図による低酸素脳症と診断された。被験者と直接連絡を取ることはできず，上記の介護者（被験者の息子）からの電話で得た情報以外の情報の入手は困難であった。客観的な医療記録は，当院にも来院した介護者（被験者の息子）にも送られなかった。このため，自殺の企図による低酸素脳症の診断を確定することはできず，結果として治験実施施設は最終診断を自殺の企図とした。被験者と連絡を取る試みは継続されたが，困難であったため，治験実施施設は正確な被験者の状態及び治験薬の投与状況を報告することができなかった。本事象発現前の最後の治験薬投与日は不明であった。最近になって被験者の息子と連絡がつき，被験者の認知機能の問題が深刻であったため治験実施施設との連絡や伝達が不可能であったと報告された。スクリーニング時，C-SSRS のこれまでの人生で「死にたいと思ったことがある」の項目で「はい」がチェックされていることが認められたが，直近 6 ヵ月間は認められなかった。その後の来院時，C-SSRS の全項目で「いいえ」がチェックされていた。うつ病の既往歴は無かった。本報告時，被験者は入院中であった。精神鑑定の実施が不可能であったため，自殺の企図に至った原因は不明であった。被験者は追跡不能となった。治験責任医師は，治験薬と自殺企図の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と自殺企図の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，自殺企図の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，自殺企図の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，自殺企図の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，自殺企図の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。臨床検査は報告されなかった。投与 28 日目，自殺企図のため治験薬に対して行われた措置は「中止」であった。治療に関する情報は提供されなかった。本報告時，自殺企図の転帰は「継続」と報告された。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
自殺企図	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
3[redacted]	F	ASIAN	29.1	7[redacted].[redacted]	16[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Placebo	Placebo	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	85

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
自殺企図/ suicidal attempt(drug intoxication)	SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (68)	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (68)	MODERATE/ N	DOSE NOT CHANGED/ RECOVERED/RESOLVED

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

自殺企図：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 101 日目，韓国（大韓民国）の治験責任医師が報告した。本被験者は3[redacted]歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 101 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者は自殺企図を発現した。報告によると，被験者に既往歴はなかった。報告によると，併用薬は使用されなかった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛の予

防として治験薬の投与が開始された。本事象発現前の最後の治験薬投与は投与 68 日目であった。投与 68 日目，被験者は自殺の企図（薬物中毒：自殺企図）を発現した。重篤度分類基準が「医学的に重要」のため，本事象は重篤と判断された。投与 68 日目の母親との口論後，被験者は多くの処方薬（almotriptan，ペルビプロフェン及びトリメブチン）を服用し，就寝した。翌日，睡眠後の起床時に副作用は認められなかった。母親との口論後，被験者は憤慨し，所有していた処方薬を一時的に過剰摂取したため，治験責任医師は本事象と治験薬の関係性は「関連なし」と評価した。また，治験責任医師は自殺の企図は「生命を脅かすもの」ではないと報告した。治験責任医師は，治験薬と自殺企図の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と自殺企図の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，自殺企図の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，自殺企図の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，自殺企図の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，自殺企図の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。臨床検査は行われなかった。自殺企図に対する治療は行われなかった。投与 68 日目，被験者は回復し，自殺企図の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
上顆炎	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
6[redacted]	F	ASIAN	22.7	6[redacted].[redacted]	16[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Placebo	Placebo	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	88

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
上顆炎/ medial epicondylitis, right elbow	SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (32)	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (46)	MODERATE/ N	DOSE NOT CHANGED/ RECOVERED/RESOLVED

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

上顆炎：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 47 日目，韓国（大韓民国）の治験責任医師が報告した。本被験者は 6[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 47 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者は上顆炎を発現した。報告によると，被験者に既往歴はなかった。報告によると，併用薬は使用されなかった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛の予防と

して治験薬の投与が開始された。本事象発現前の最後の治験薬投与は投与 32 日目であった。投与 32 日目，被験者は右肘の内側上顆炎（上顆炎）を発現した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 32 日目から投与 36 日目まで，被験者は上顆炎のため入院した。投与 32 日目，被験者は右肘の疼痛を伴う内側上顆炎と診断され，手術のため入院した。投与 33 日目の手術（右肘関節：デブリードマン，開放，部分切除及び開窓術）後の投与 36 日目，被験者は退院した。投与 46 日目，抜糸が行われた。投与 47 日目及び投与 54 日目，被験者は病院を受診したが，特定の副作用の訴えはなかった。治験責任医師は，治験薬と上顆炎の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と上顆炎の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，上顆炎の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，上顆炎の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，上顆炎の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，上顆炎の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。投与 32 日目，関連する臨床検査及び診断検査は MRI 検査であった。MRI 検査の結果は，右肘の内側上顆炎であった。治験薬に対して行われた措置は「変更なし」であった。投与 33 日目から投与 34 日目まで，右肘の内側上顆炎に対してラモセトロン塩酸塩による治療が行われた。投与 33 日目から投与 35 日目まで，右肘の内側上顆炎に対して cefazedone sodium，ketorolac tromethaline（ketorolac tromethamine）及び nefopam hydrochloride による治療が行われた。投与 34 日目から投与 35 日目まで，右肘の内側上顆炎に対してアセクロフェナク及びレバミピドによる治療が行われた。投与 34 日目から投与 40 日目まで，右肘の内側上顆炎に対してシトルリンリンゴ酸塩による治療が行われた。投与 36 日目から投与 46 日目まで，右肘の内側上顆炎に対して rapicet semi（paracetamol，トラマドール塩酸塩）及びモサプリドクエン酸による治療が行われた。投与 36 日目から投与 40 日目まで，右肘の内側上顆炎に対してシプロフロキサシン塩酸塩による治療が行われた。投与 33 日目，右肘の内側上顆炎に対してリドカイン塩酸塩，ミダゾラム，ロピバカイン塩酸塩，ヒアルロニダーゼ及びプロポフォールによる治療が行われた。投与 33 日目から投与 35 日目まで，右肘の内側上顆炎に対してフェンタニルクエン酸塩による治療が行われた。投与 33 日目及び投与 34 日目，右肘の内側上顆炎に対してヒドロキソコバラミン，アセトアミノフェン及びピリドキシン塩酸塩による治療が行われた。投与 34 日目，右肘の内側上顆炎に対してトラマドール塩酸塩による治療が行われた。投与 33 日目，被験者は上顆炎に対して手術を受けた。投与 46 日目，被験者は回復し，上顆炎の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
交通事故	X			
脊椎痛	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
1[redacted]	F	WHITE	18.8	5[redacted]	16[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]	20[redacted]	84

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
交通事故/ Car accident	SAE	20[redacted] (63)	20[redacted] (63)	MILD/ N	DOSE NOT CHANGED/ RECOVERED/RESOLVED
脊椎痛/ Sacral and cervical pain in the spine	SAE	20[redacted] (64)	20[redacted] (82)	MILD/ N	DOSE NOT CHANGED/ RECOVERED/RESOLVED

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

交通事故：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 132 日目，フランスの治験責任医師が報告した。本被験者は 1[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：

[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 132 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者は脊椎痛及び交通事故を発現した。報告によると，被験者に既往歴はなかった。併用薬はアミトリプチリン（投与 375 日前から継続中）であった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛の予防として治験薬の投与が開始された。投与 63 日目，被験者は自動車事故（交通事故）を発現した。投与 64 日目，被験者は脊椎の仙骨痛及び頚部痛（脊椎痛）を発現した。重篤度分類基準が「医学的に重要」のため，本事象は重篤と判断された。投与 63 日目の夕方，被験者は自動車事故にあった。被験者は脊椎の仙骨痛及び頚部痛並びに胸骨痛を発現し始めた。投与 64 日目，被験者は頚部の血腫及び嘔吐を伴わないわずかな悪心があった。投与 64 日目，被験者は複数個所の疼痛のため救急科を受診したが入院はせず，同日に帰宅した。病院受診前の最後の治験薬投与は投与 64 日目であった。投与 68 日目，被験者は健康で疼痛はもうないと報告した。治験責任医師は，胸骨痛，頚部の血腫及び悪心を非重篤な有害事象であると評価した。治験責任医師は，治験薬と脊椎痛及び交通事故の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と脊椎痛及び交通事故の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，脊椎痛及び交通事故の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，脊椎痛及び交通事故の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，脊椎痛及び交通事故の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，脊椎痛及び交通事故の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。投与 64 日目，関連する臨床検査及び診断検査は尿中血及び頚椎 X 線であった。尿中血検査の結果は正常であった。頚椎 X 線検査の結果は正常であった。治験薬に対して行われた措置は「変更なし」であった。投与 64 日目から投与 69 日目まで，疼痛に対してジアゼパムによる治療が行われた。投与 63 日目，被験者は回復し，交通事故の続発症は認められなかった。投与 82 日目，被験者は回復し，脊椎痛の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

脊椎痛：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 132 日目，フランスの治験責任医師が報告した。本被験者は 1[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 132 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者は脊椎痛及び交通事故を発現した。報告によると，被験者に既往歴はなかった。併用薬はアミトリプチリン（投与 375 日前から継続中）であった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛の予防として治験薬の投与が開始された。投与 63 日目，被験者は自動車事故（交通事故）を発現した。投与 64 日目，被験者は脊椎の仙骨痛及び頚部痛（脊椎痛）を発現した。重篤度分類基準が「医学的に重要」のため，本事象は重篤と判断された。投与 63 日目の夕方，被験者は自動車事故にあった。被験者は脊椎の仙骨痛及び頚部痛並びに胸骨痛を発現し始めた。投与 64 日目，被験者は頚部の血腫及び嘔吐を伴わないわずかな悪心があった。投与 64 日

目，被験者は複数個所の疼痛のため救急科を受診したが入院はせず，同日に帰宅した。病院受診前の最後の治験薬投与は投与 64 日目であった。投与 68 日目，被験者は健康で疼痛はもうないと報告した。治験責任医師は，胸骨痛，頚部の血腫及び悪心を非重篤な有害事象であると評価した。治験責任医師は，治験薬と脊椎痛及び交通事故の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と脊椎痛及び交通事故の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，脊椎痛及び交通事故の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，脊椎痛及び交通事故の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，脊椎痛及び交通事故の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，脊椎痛及び交通事故の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。投与 64 日目，関連する臨床検査及び診断検査は尿中血及び頚椎 X 線であった。尿中血検査の結果は正常であった。頚椎 X 線検査の結果は正常であった。治験薬に対して行われた措置は「変更なし」であった。投与 64 日目から投与 69 日目まで，疼痛に対してジアゼパムによる治療が行われた。投与 63 日目，被験者は回復し，交通事故の続発症は認められなかった。投与 82 日目，被験者は回復し，脊椎痛の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
形質細胞性骨髄腫	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
7[redacted]	M	WHITE	26.0	9[redacted].[redacted]	18[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Placebo	Placebo	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	86

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
形質細胞性骨髄腫/ Multiple myeloma IgA kappa, stage IIA (DS), ISS 2 dg	SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (108)	Ongoing	MODERATE/ N	NOT APPLICABLE/ UNKNOWN

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

形質細胞性骨髄腫：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 293 日目，チェコ共和国の治験責任医師が報告した。本被験者は 7[redacted] 歳の白人男性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 293 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者は形質細胞性骨髄腫を発現した。被験者には投与約 68 年前の脳振盪，投与約 15 年前の鼠径ヘルニア，投与約 11 年前の左股関節の関節症（変形性関節症）及び

投与約 6 年前の左下腿静脈瘤（皮膚潰瘍）の既往歴があった。投与約 15 年前の鼠径ヘルニアの手術（鼠径部ヘルニア修復），投与約 11 年前の左人工股関節置換術（全体内プロテーゼ：股関節形成）及び投与約 6 年前の左側静脈瘤クライシスの手術（静脈瘤手術）の手術歴があった。併用薬はスマトリプタン（投与約 14 年前から継続中）及び Detralex（diosmin，ヘスペリジン：投与約 6 年前から継続中）であった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛の予防として治験薬の投与が開始された。投与 108 日目，被験者は IgAκ 型，II A 期（DS），ISS 分類 II の多発性骨髄腫（形質細胞性骨髄腫）を発現した。重篤度分類基準が「医学的に重要」のため，本事象は重篤と判断された。被験者には前兆を伴わない慢性片頭痛（投与約 60 年前から継続中）があった。投与 33 日前から，被験者は軽度の貧血を発現した。投与 33 日前，血清総蛋白の軽度な上昇も認められた。治験治療中，被験者に貧血が認められたため，治験責任医師から担当医に貧血の原因を見つけるように要請があった。血液腫瘍医により多発性骨髄腫が確認された。投与 33 日前のスクリーニング時，被験者の体重は 9[redacted] kg であり，投与 114 日目の来院 8（治験終了）時，被験者の体重は 8[redacted] kg であった。その他の徴候や症状は認められなかった。被験者が追跡不能となったため，本事象の転帰は不明なままであった。治験責任医師は，治験薬と形質細胞性骨髄腫の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と形質細胞性骨髄腫の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，形質細胞性骨髄腫の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，形質細胞性骨髄腫の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，形質細胞性骨髄腫の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，形質細胞性骨髄腫の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。投与 108 日目，関連する臨床検査及び診断検査は骨髄穿刺であった。骨髄穿刺の結果，検体は 8.0～9.0 mm，軽鎖制限を伴う CD138 モノクローナル形質細胞が 70%であった。大半の形質細胞にκ発現が認められた。造血は抑制されていた。正赤芽球の赤血球生成が認められた。巨核球は稀であった。顆粒球形成は正常であった。マクロファージの細胞質内に高い Fe 色素量が認められた。コンゴ染色の使用後，アミロイドは認められなかった。結果は形質細胞性骨髄腫であった。投与 113 日目，多発性骨髄腫に対してボルテゾミブによる治療が行われた。投与 113 日目以降，多発性骨髄腫に対してレブラミド（レナリドミド），デキサメタゾン，Controloc（パントプラゾール），Anopyrin（アセチルサリチル酸）及びゾビラックス（アシクロビル）による治療が行われた。本報告時，形質細胞性骨髄腫の転帰は「不明」と報告された。本事象の追跡調査が行われた。必要な試みは行われたが，被験者が追跡不能となったため，追跡調査結果は収集されなかった。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
COVID-19 肺炎	X	X		

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
2[redacted]	F	WHITE	30.4	9[redacted].[redacted]	18[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 30mg BID	Atogepant 30mg BID	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	15

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
COVID-19 肺炎/ neumoniae by COVID	Discontinuation due to AE/SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (15)	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (17)	SEVERE/ N	DRUG WITHDRAWN/ RECOVERED/RESOLVED

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

COVID-19 肺炎：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 78 日目，スペインの治験責任医師が報告した。本被験者は 2[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 78 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者は COVID-19 肺炎を発現した。既往歴は報告されなかった。併用薬はリザトリプタン（投与約 24 ヵ月前から継続中）及びナプロキセン（投与約 6 年前から継続中）であった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛の予防として治験薬の投与が開始された。投与 15 日目，被験者は COVID-19 肺炎を発現した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 15 日目から投与 17 日目まで，被験者は COVID-19 肺炎のため入院し

た。治験薬の投与は再開されず，治験依頼者（メディカルモニター）の判断で被験者の治験参加は中止された。治験責任医師は，治験薬と COVID-19 肺炎の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と COVID-19 肺炎の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，COVID-19 肺炎の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，COVID-19 肺炎の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，COVID-19 肺炎の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，COVID-19 肺炎の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。投与 15 日目，関連する臨床検査及び診断検査は COVID-19 の PCR 検査であった。COVID-19 の PCR 検査の結果，陽性と判断された。投与 15 日目，COVID-19 肺炎のため治験薬に対して行われた措置は「中止」であった。投与 15 日目から投与 17 日目まで，胃の保護のためオメプラゾール（オメプラゾール）による治療が行われた。投与 15 日目から投与 17 日目まで，感染に対してセフトリアキソンによる治療が行われた。投与 15 日目から投与 17 日目まで，凝血異常の予防のためエノキサパリンによる治療が行われた。投与 15 日目以降，疼痛及び発熱に対して paracetamol による治療が継続されている。投与 17 日目，被験者は回復し，COVID-19 肺炎の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われ，情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
鼻中隔弯曲	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
3[redacted]	F	WHITE	28.8	7[redacted].[redacted]	16[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	85

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
鼻中隔弯曲/ planned surgery due to devation of nasal septum	SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (64)	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (66)	SEVERE/ N	DOSE NOT CHANGED/ RECOVERED/ RESOLVED

SERIOUS ADVERSE EVENTS, ADVERSE EVENTS OF SPECIAL INTEREST AND **OTHER AREAS OF SPECIAL INTEREST

鼻中隔弯曲：アラガン社が治験依頼者である治験の初回報告。投与 85 日目，チェコ共和国の治験責任医師が報告した。本被験者は 3[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性片頭痛の予防としてのアトゲパントの有効性，安全性及び忍容性を評価する 3101-303-002 試験（第 III 相，多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間試験：PROGRESS 試験）に登録された。投与 85 日目，アラガン社が本報告を受けた。治験薬の投与後，被験者は鼻中隔弯曲を発現した。投与約 29 年前から投与 64 日目まで，被験者には鼻中隔弯曲症（鼻中隔弯曲）の既往歴があった。報告によると，鼻中隔弯曲に対する併用薬は

使用されなかった。投与初日，治験実施計画書に従い，慢性片頭痛の予防として治験薬の投与が開始された。本事象発現前の最後の治験薬投与は投与 64 日目であった。投与 64 日目，被験者は鼻中隔湾曲症の増悪（鼻中隔弯曲）を発現した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 64 日目から投与 66 日目まで，被験者は鼻中隔弯曲のため入院した。投与 64 日目，被験者は鼻中隔湾曲症の増悪のため入院し，鼻中隔形成術を受けた。本手術は同意説明文書への署名後に計画された。被験者は幼少期から左鼻中隔湾曲症があり，正常に呼吸することが困難であったり，鼻汁の問題が時折あったため手術を行う決意をした。本事象により被験者の治験参加が中止されることはなかった。治験が終了した投与 85 日目まで，被験者は治験薬の投与を継続した。治験責任医師は，治験薬と鼻中隔弯曲の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，治験薬と鼻中隔弯曲の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，鼻中隔弯曲の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，鼻中隔弯曲の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，鼻中隔弯曲の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，鼻中隔弯曲の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。臨床検査は行われなかった。治験薬に対して行われた措置は「変更なし」であった。投与 64 日目から投与 83 日目まで，疼痛に対して Nimesil（ニメスリド）による治療が行われた。投与 64 日目，術前にドルミカム（midazolam hydrochloride）による治療が行われた。投与 64 日目から投与 66 日目まで，炎症の予防として Axetine（セフロキシム　アキセチル）が投与された。被験者は回復し，鼻中隔弯曲の続発症は認められなかった。

3101-306-002 試験 重篤な有害事象発現例の詳細

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
回転性めまい	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	Sex	Race	BMI (kg/m^2)	Weight (kg)	Height (cm)
4[redacted]	F	ASIAN	19.6	4[redacted].[redacted]	15[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	Actual Treatment	Start Date	End Date	Treatment Duration (Days)
Atogepant 60mg QD (Lead-in)	Atogepant 60mg QD (Lead-in)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	85
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	280

ADVERSE EVENTS					
基本語 / Verbatim	Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)	Start Date (Start Day)	End Date (End Day)	Severity/ Causality	Action Taken/ Outcome
回転性めまい/ Vertigo	SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (298)	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (301)	MODERATE/ N	NOT APPLICABLE/ RECOVERED/RESOLVED

SERIOUS, NON SERIOUS EVENTS AND **OTHER AREAS OF SAFETY INTEREST

回転性めまい：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 364 日目，日本の治験責任医師が報告した。本被験者は 4[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性又は反復性片頭痛を有する日本人被験者における片頭痛の予防としての経口アトゲパントの長期安全性及び忍容性を評価する 3101-306-002 試験（第 III 相，多施設共同，非盲検，52 週間継続投与試験）に登録された。投与 364 日目，アラガン社が本報告を受けた。JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）の投与後，被験者は回転性めまいを発現した。報告によると，被験者に既往歴はなかった。併用薬は報告されなかった。投与初日，片頭痛に対し

て JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）錠剤 60 mg の 1 日 1 回経口投与が開始された。本事象発現前の最後の JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）錠剤の投与は投与 280 日目であった。投与 415 日前，片頭痛の予防として経口バルプロ酸ナトリウム 20 mg の 1 日 1 回投与が開始された。投与約 4 年半前，急性頭痛に対して経口アスピリン（アセチルサリチル酸）腸溶錠 0.5 mg の頓用投与が開始された。投与約 4 年半前，急性頭痛に対して経口アセトアミノフェン 0.5 mg の頓用投与が開始された。投与約 4 年半前，急性頭痛に対して経口カフェイン水和物 0.13 mg の頓用投与が開始された。投与約 10 年前，急性頭痛に対して経口リザトリプタン安息香酸塩 10 mg の頓用投与が開始された。投与約 4 年半前，急性頭痛に対して経口ドンペリドン 10 mg の頓用投与が開始された。投与約 11 年前，急性頭痛に対して経口イブクイック（アプロナール，カフェイン，イブプロフェン，酸化マグネシウム）錠剤の 1 回 2 錠の頓用投与が開始された。投与約 4 年半前，胃炎の予防として経口テプレノン 0.5 mg の頓用投与が開始された。投与 170 日前，胃炎の予防として経口ファモチジン 20 mg の 1 日 2 回投与が開始された。投与 592 日前，アレルギー性鼻炎に対して経口エピナスチン塩酸塩 20 mg の頓用投与が開始された。投与 100 日前，頚肩腕症候群に対して外用ケトプロフェン 20 mg の頓用投与が開始された。投与 17 日前，アレルギー性鼻炎に対して経口ルパタジンフマル酸塩 10 mg の頓用投与が開始された。投与 14 日前，アレルギー性鼻炎に対して経皮エメダスチンフマル酸塩 4 mg の頓用投与が開始された。投与前日，便秘に対して経口センノシド（センノシド a+b）24 mg の頓用投与が開始された。投与 29 日目，アレルギー性鼻炎に対して経口メキタジン 3 mg の 1 日 2 回投与が開始された。投与 29 日目，アレルギー性鼻炎に対して点鼻ベクロメタゾンプロピオン酸エステル 25 µg の頓用投与が開始された。投与 70 日目，頚肩腕症候群に対して経口ロキソプロフェンナトリウム水和物 60 mg の頓用投与が開始された。投与 252 日目，アレルギー性結膜炎に対して点眼エピナスチン塩酸塩 1 回 2 滴の頓用投与が開始された。投与 252 日目，アレルギー性鼻炎に対して経口デスロラタジン 5 mg の 1 日 1 回投与が開始された。投与 280 日目，アレルギー性結膜炎に対して点眼フルオロメトロン 1 回 2 滴（懸濁性点眼剤）の頓用投与が開始された。投与 166 日目，アレルギー性鼻炎に対して点鼻フルチカゾンフランカルボン酸エステル 27.5 µg の頓用投与が開始された。投与 298 日目，被験者は回転性めまいを発現した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 298 日目から投与 299 日目まで，被験者は回転性めまいのため入院した。以前，被験者は投与 84 日前から投与前日まで盲検下で治験薬投与を受けており，その後，継続投与試験（3101-306-002 試験）に登録された。投与 298 日目の 15 時頃，被験者は回転性めまいを発現し，18 時頃には回転性めまい及び嘔吐を発現したため，近隣の病院に緊急搬送された。投与 299 日目の 12 時頃，被験者は退院した。投与 305 日目，被験者は来院 15 のため治験実施施設を受診した。受診前，被験者は回転性めまいのため入院していたことを電話で報告した。治験実施施設の受診時，被験者は入院中に輸液を受けたことを報告したが，輸液の名称は分からなかった。現在，入院中の治療に関する情報の提供を入院していた病院に要請中である。投与 319 日目，被験者は別の医療機関を受診した。本医療機関の医師は，回転性めまいに関する検査として 1 年に 1 回の経過観察来院のみが必要であると判断した。投与 301 日目以降，被験者は回転性めまいに対する薬剤を服用しておらず，症状の発現もなかった。本医療機関から資料を入手次第，詳細

の追加報告を行う予定である。被験者の治験参加の中止とはならなかった。最後の治験薬投与は投与 280 日目であったため，治験責任医師は本事象と治験薬の因果関係はないと判断した。治験責任医師は，JP ATOGEPANT CTA と回転性めまいの事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，JP ATOGEPANT CTA と回転性めまいの事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，回転性めまいの事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，回転性めまいの事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，回転性めまいの事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，回転性めまいの事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。臨床検査は行われなかった。被疑薬であるバルプロ酸ナトリウム，アスピリン（腸溶錠），アセトアミノフェン，カフェイン水和物，リザトリプタン安息香酸塩，ドンペリドン，イブクイック，テプレノン，ファモチジン，エピナスチン塩酸塩，ケトプロフェン，ルパタジンフマル酸塩，エメダスチンフマル酸塩，センノシド（センノシド a+b），メキタジン，ベクロメタゾンプロピオン酸エステル，ロキソプロフェンナトリウム水和物，エピナスチン塩酸塩，デスロラタジン，フルオロメトロン及びフルチカゾンフランカルボン酸エステルに対して行われた措置は「変更なし」であった。投与 299 日目から投与 301 日目まで，回転性めまいに対してベタヒスチンメシル酸塩，ジフェニドール塩酸塩及びジフェンヒドラミンサリチル酸塩ジプロフィリンによる治療が行われた。投与 298 日目，回転性めまいに対して塩酸メトクロプラミド及びヒドロキシジン塩酸塩による治療が行われた。投与 301 日目，被験者は回復し，回転性めまいの続発症は認められなかった。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
虫垂炎	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
3[redacted]	F	ASIAN	18.8	4[redacted]	15[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 30mg BID (Lead-in)	Atogepant 30mg BID (Lead-in)	20[redacted]	20[redacted]	85
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]	20[redacted]	364

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)	Start Date (Start Day)	End Date (End Day)	Severity/ Causality	Action Taken/ Outcome
虫垂炎/ Acute appendicitis	SAE	20[redacted] (305)	20[redacted] (399)	MODERATE/ N	DRUG INTERRUPTED / RECOVERED/RESOLVED

SERIOUS, NON SERIOUS EVENTS AND **OTHER AREAS OF SAFETY INTEREST

虫垂炎：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 413 日目，日本の治験責任医師が報告した。本被験者は 3[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性又は反復性片頭痛を有する日本人被験者における片頭痛の予防としての経口アトゲパントの長期安全性及び忍容性を評価する 3101-306-002 試験（第 III 相，多施設共同，非盲検，52 週間継続投与試験）に登録された。投与 413 日目，アラガン社が本報告を受けた。JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）の投与後，被験者は虫垂炎を発現した。被験者には投与 162 日目から投与 173 日目までの腹痛の既往歴があった。併用薬はイブプロフェン（投与約 11 年前

から継続中），スマトリプタンコハク酸塩（投与約 7 年前から継続中），スマトリプタン（投与約 7 年前から継続中），ロキソプロフェンナトリウム水和物（投与約 6 年半前から継続中），ナラトリプタン塩酸塩（投与約 4 年半前から継続中），ドンペリドン（投与 112 日前から継続中），エソメプラゾールマグネシウム二水和物（投与 959 日前から継続中），マグミット（酸化マグネシウム：投与 553 日前から継続中），テプレノン（投与約 6 年前から継続中），セチリジン塩酸塩（投与 14 日前から継続中），ロキソプロフェンナトリウム水和物（投与 93 日前から継続中），ヘパリン類似物質（投与 25 日目から継続中），新持続性エスタックニスキャップ（投与 55 日目から継続中），エピナスチン塩酸塩（投与 57 日目から継続中），太田胃散 A（投与 73 日目から継続中），ベタメタゾン吉草酸エステル（投与 225 日目から継続中），オロパタジン塩酸塩（投与 322 日目から継続中）及びジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイン（投与 320 日目から継続中）であった。投与初日，片頭痛に対して JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）錠剤 60 mg の 1 日 1 回経口投与が開始された。投与 305 日目，被験者は急性虫垂炎（虫垂炎）を発現した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 378 日目から投与 381 日目まで，被験者は虫垂炎のため入院した。投与前日，治験責任医師は 3101-306-002 試験の同意文書を取得した。投与 166 日目，来院 7 が実施された。投与 162 日目の夕方から，被験者は左下腹部痛及び腹部の緊張があった。子宮内膜症の合併症があったため，治験責任医師は被験者のかかりつけ医と婦人科疾患の疑いについて協議するよう指示された。投与 169 日目，被験者は別の病院で「異常なし」と診断された。投与 173 日目，左下腹部痛及び腹部の緊張は消失した。投与 305 日目の夜，左下腹部痛が発現した。投与 307 日目の真夜中，左下腹部痛が重度となったため，被験者は別の病院の救急治療室を受診した。症状は便秘が原因であると診断され，医師はロキソプロフェンナトリウム水和物の錠剤を服用するよう指示し，被験者は指示に従った。投与 308 日目，来院 12 が実施された。腹痛の精密検査のため消化器内科を受診し，採血，腹部 X 線検査及び腹部超音波検査が行われた。検査の結果から，虫垂炎が疑われた。診療受付時間外であったため，被験者は救急科を受診した。被験者は救急科の担当医から投与約 5 ヵ月目の症状は虫垂炎が原因であり，今回は虫垂炎の再発である可能性があると説明を受けた。レボフロキサシン 500 mg 錠剤が処方された。治験責任医師は被験者に投与 309 日目から治験薬投与を中断するよう指示した。投与 309 日目の朝，腹痛が悪化したため，被験者は消化器外科を受診した。臨床検査が行われた。医師から検査結果の説明があり，追加の治療は必要なかった。投与 315 日目，被験者は消化器外科を受診した。医師は被験者の経過を確認し，被験者が虫垂炎の手術を希望する場合は再度受診するよう指示した。投与 322 日目，治験責任医師は消化器内科及び消化器外科の受診状況を確認した。原疾患の悪化のため，治験責任医師は投与 322 日目から治験薬投与を再開した。投与 329 日目，被験者は消化器外科を受診した。被験者が虫垂炎の手術を希望したため，術前検査及び入院スケジュールの調整が行われた。投与 336 日目，来院 13 が実施された。投与 343 日目，被験者は消化器外科を受診した。被験者は手術のため薬剤を中断することについて医師と協議した。投与 364 日目，来院 14 が実施された。治験薬の投与を完了した。術前肺機能検査及び心電図検査が行われた。投与 370 日目，被験者は消化器外科を受診した。術前検査（肺機能検査及び心電図検査）の結果，臨床的問題は認められなかった。投与 376 日目，

COVID-19 感染の有無を確認するため，PCR 検査及び胸部 X 線検査が行われた。PCR 検査の結果は陰性であった。投与 378 日目，治験責任医師は被験者が手術のため 15 時に入院したことを確認した。投与 379 日目，被験者は全身麻酔下で腹腔鏡下虫垂切除を受けた。術中に問題はなく，経過は良好であった。投与 382 日目，治験責任医師は被験者が投与 381 日目の午前 11 時に退院したことを確認した。投与 390 日目の来院 15 実施時，治験責任医師は被験者に軽度の持続的な腹部の緊張及び腹痛が認められるが，術後の経過は良好であることを確認した。胃腸手術の診察結果に基づいて，急性虫垂炎の転帰を再度判断する予定である。投与 399 日目，急性虫垂炎に対して追跡調査が行われた。創傷に問題はなく，腹部の緊張及び創部痛が消失していたため，治験責任医師は被験者が回復したと判断した。入院前の最後の治験薬投与は投与 364 日目であった。治験責任医師は，JP ATOGEPANT CTA と虫垂炎の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，JP ATOGEPANT CTA と虫垂炎の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，虫垂炎の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，虫垂炎の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，虫垂炎の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，虫垂炎の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。投与 379 日目から投与 380 日目まで，腹部膨満に対して塩酸メトクロプラミドによる治療が行われた。投与 379 日目から投与 380 日目まで，術後鎮痛法としてアセトアミノフェンによる治療が行われた。投与 379 日目から投与 381 日目まで，細胞外液の補充及び調整としてソルデム 3A（ブドウ糖，塩化カリウム，塩化ナトリウム，乳酸ナトリウム）による治療が行われた。投与 379 日目から投与 381 日目まで，侵襲的ストレスに起因する上部消化管出血の抑制としてファモチジンによる治療が行われた。投与 378 日目，腹部手術の術前治療用の下剤としてクエン酸マグネシウムによる治療が行われた。投与 379 日目，制吐剤並びに術後痛及び炎症の軽減としてデキサメタゾンリン酸エステルナトリウムによる治療が行われた。投与 379 日目，麻酔下の血圧上昇抑制のためエフェドリン塩酸塩による治療が行われた。投与 379 日目，手及び皮膚の消毒としてクロルヘキシジングルコン酸塩による治療が行われた。投与 379 日目，細胞外液の補充及び調整としてフィジオ 140（グルコン酸カルシウム水和物，ブドウ糖，塩化マグネシウム六水和物，塩化カリウム，酢酸ナトリウム，塩化ナトリウム，クエン酸ナトリウム水和物）及びヴィーン F（塩化カルシウム，塩化マグネシウム，塩化カリウム，酢酸ナトリウム，塩化ナトリウム）による治療が行われた。投与 379 日目，全身麻酔の導入としてディプリバン（プロポフォール）による治療が行われた。投与 379 日目，筋弛緩としてロクロニウム臭化物による治療が行われた。投与 379 日目，術後鎮痛法としてペンタゾシン及びフルルビプロフェンアキセチルによる治療が行われた。投与 379 日目，局所麻酔時の作用延長としてフェニレフリン塩酸塩による治療が行われた。投与 379 日目，ロクロニウム臭化物に誘発された筋弛緩からの回復としてスガマデクスナトリウムによる治療が行われた。投与 379 日目，手術創傷の二次感染に対してセファゾリンナトリウムによる治療が行われた。投与 379 日目，麻酔への移行として塩酸レボブピバカイン，レボブピバカイン（塩酸レボブピバカイン）による治療が行われた。投与 379 日目及び投与 379 日目から投与 380 日目まで，注射剤の溶解及び希釈並びにルー

ト確保として塩化ナトリウムによる治療が行われた。投与 399 日目，被験者は回復し，虫垂炎の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
子宮平滑筋腫	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
4[redacted]	F	ASIAN	20.3	5[redacted].[redacted]	15[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 60mg QD (Lead-in)	Atogepant 60mg QD (Lead-in)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	85
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	364

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
子宮平滑筋腫/ worsening of myoma uteri	SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (75)	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (80)	SEVERE/ N	DRUG INTERRUPTED/ RECOVERED /RESOLVED

SERIOUS, NON SERIOUS EVENTS AND **OTHER AREAS OF SAFETY INTEREST

子宮平滑筋腫：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 88 日目，日本の治験責任医師が報告した。本被験者は 4[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性又は反復性片頭痛を有する日本人被験者における片頭痛の予防としての経口アトゲパントの長期安全性及び忍容性を評価する 3101-306-002 試験（第 III 相，多施設共同，非盲検，52 週間継続投与試験）に登録された。投与 88 日目，アラガン社が本報告を受けた。JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）の投与後，被験者は子宮平滑筋腫を発現した。被験者に

は投与約 36 年前から継続中のアレルギー性結膜炎，投与約 29 年前から継続中の突発性難聴及び投与約 7 ヵ月前から継続中の子宮筋腫（子宮平滑筋腫）の合併症があった。投与約 23 年前から継続中の花粉症（季節性アレルギー）のアレルギー合併症があった。報告によると，子宮平滑筋腫に対する併用薬は使用されなかった。投与前日，片頭痛の予防として JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）錠剤 60 mg の 1 日 1 回経口投与が開始された。本事象発現前の最後の JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）錠剤の投与は投与 74 日目であった。投与 75 日目，被験者は子宮筋腫の悪化（子宮平滑筋腫）を発現した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 75 日目から投与 80 日目まで，被験者は子宮平滑筋腫のため入院した。投与 112 日前，3101-303-002 試験の同意文書を取得した。投与 84 日前，被験者は投与期間に移行した。投与 28 日前の来院 6 実施時，治験コーディネーター（CRC）は被験者から投与 21 日前に別の病院を受診し，入院スケジュールを調整する予定であると報告を受けた。投与 21 日前，別の病院の医師は，しばらくの間は薬剤治療を行いながら子宮筋腫の経過観察を行うことを決定した。投与前日，被験者は 3101-306-002 試験に移行した。CRC は被験者から投与 75 日目に入院し，投与 76 日目に子宮筋腫に対する治療として手術が行われたと報告を受けた。投与 86 日目の来院 4 実施時，CRC は被験者が投与 76 日目に腹腔鏡下筋腫核出術を受けたことを報告された。被験者の治験参加の中止とはならなかった。治験責任医師は，JP ATOGEPANT CTA と子宮平滑筋腫の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，JP ATOGEPANT CTA と子宮平滑筋腫の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，子宮平滑筋腫の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，子宮平滑筋腫の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，子宮平滑筋腫の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，子宮平滑筋腫の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。臨床検査は行われなかった。被疑薬である JP ATOGEPANT CTA に対して行われた措置は「変更なし」であった。投与 77 日目から投与 79 日目まで，術後痛に対してロキソプロフェンナトリウム水和物による治療が行われた。投与 78 日目から投与 79 日目まで，術後痛に対してケトプロフェンによる治療が行われた。投与 75 日目，子宮筋腫に対してセンノシド（センノシド a+b）による治療が行われた。投与 76 日目，子宮筋腫に対してフルルビプロフェンアキセチル，アセトアミノフェン，ベンザルコニウム塩化物，アトロピン硫酸塩水和物，エフェドリン塩酸塩，セファゾリンナトリウム，スガマデクスナトリウム，バソプレシン，セボフルラン，ロピバカイン塩酸塩水和物，リドカイン塩酸塩水和物，フェンタニルクエン酸塩，ロクロニウム臭化物及びレミフェンタニル塩酸塩による治療が行われた。投与 76 日目，子宮平滑筋腫に対して腹腔鏡下筋腫核出術が行われた。投与 80 日目，被験者は回復し，子宮平滑筋腫の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
意識消失	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
2[redacted]	F	ASIAN	19.8	4[redacted].[redacted]	15[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 60mg QD (Lead-in)	Atogepant 60mg QD (Lead-in)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	86
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	366

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
意識消失/ Transient loss of consciousness	SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (268)	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (279)	SEVERE/ N	DOSE NOT CHANGED/ RECOVERED /RESOLVED

SERIOUS, NON SERIOUS EVENTS AND **OTHER AREAS OF SAFETY INTEREST

意識消失：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 284 日目，日本の治験責任医師が報告した。本被験者は 3[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性又は反復性片頭痛を有する日本人被験者における片頭痛の予防としての経口アトゲパントの長期安全性及び忍容性を評価する 3101-306-002 試験（第 III 相，多施設共同，非盲検，52 週間継続投与試験）に登録された。投与 284 日目，アラガン社が本報告を受けた。JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）の投与後，被験者は意識消失を発現した。被験者には投与約 7 年前から継続中の不眠症の合併症があった。併用薬はゾルピデム酒石酸塩（投与約 15 ヵ月

前から継続中），トリアゾラム（投与前日から継続中）及びエチゾラム（投与 36 日前から継続中）であった。投与初日，片頭痛の予防として JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）錠剤 60 mg の 1 日 1 回経口投与が開始された。本事象発現前の最後の JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）錠剤の投与は投与 268 日目であった。投与 268 日目，被験者は一過性意識消失（意識消失）を発現した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 268 日目から投与 273 日目まで，被験者は意識消失のため入院した。投与前日，3101-306-002 試験の同意文書を取得した。投与 268 日目，被験者は仕事中に強直性痙攣性発作を起こしたため，救急科に搬送された。搬送中の日本式昏睡尺度（JCS）は 200 であった。痙攣は 2～3 分間持続し，徐々に回復した。投与 268 日目，被験者は痙攣発作のため入院した。本事象はベンゾジアゼピン系薬剤の離脱症状の可能性があり，治験薬との因果関係はないと判断された。投与 273 日目，経過が良好であったため，被験者は退院した。投与 279 日目，退院後の経過は良好であった。治験実施施設は今後も通常診療の範囲内で追跡調査を継続していく予定である。被験者の治験参加の中止とはならなかった。治験責任医師は，JP ATOGEPANT CTA と意識消失の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，JP ATOGEPANT CTA と意識消失の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，意識消失の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，意識消失の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，意識消失の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，意識消失の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。投与 268 日目，関連する臨床検査及び診断検査はコンピュータ断層撮影，脳波及び磁気共鳴画像であった。コンピュータ断層撮影の結果は「松果体嚢胞の疑い」であった。脳波検査の結果は「小スパイクあり」であった。磁気共鳴画像の結果は「有意な変化なし：（NSC）」であった。被疑薬である JP ATOGEPANT CTA に対して行われた措置は「変更なし」であった。投与 268 日目から投与 269 日目まで，一過性意識消失に対してブドウ糖加リンゲル液（塩化カルシウム二水和物，ブドウ糖，塩化カリウム，塩化ナトリウム）による治療が行われた。投与 268 日目，一過性意識消失に対して塩酸メトクロプラミド，アセトアミノフェン，ジアゼパム及びソリタ-T1（ブドウ糖，塩化ナトリウム，乳酸ナトリウム）による治療が行われた。投与 279 日目，被験者は回復し，意識消失の続発症は認められなかった。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
片頭痛	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
4[redacted]	M	ASIAN	22.0	5[redacted].[redacted]	15[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 30mg BID (Lead-in)	Atogepant 30mg BID (Lead-in)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	85
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	364

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)	Start Date (Start Day)	End Date (End Day)	Severity/ Causality	Action Taken/ Outcome
片頭痛/ Exacerbation of chronic migraine	SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (66)	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (83)	MODERATE / N	DOSE NOT CHANGED/ RECOVERED/ RESOLVED

SERIOUS, NON SERIOUS EVENTS AND **OTHER AREAS OF SAFETY INTEREST

片頭痛：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 145 日目，日本の治験責任医師が報告した。本被験者は 4[redacted] 歳の男性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性又は反復性片頭痛を有する日本人被験者における片頭痛の予防としての経口アトゲパントの長期安全性及び忍容性を評価する 3101-306-002 試験（第 III 相，多施設共同，非盲検，52 週間継続投与試験）に登録された。投与 145 日目，アラガン社が本報告を受けた。JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）の投与後，被験者は片頭痛及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加を発現した。被験者には投与約 42 年前の脊椎結核（骨結核）及び投与約 16 ヵ月前

から投与約 15 ヵ月前までの薬剤性皮膚炎（薬疹）の既往歴があった。投与約 21 年前から継続中の慢性中耳炎及び投与約 6 年前から継続中の不眠症の合併症があった。併用薬はリザトリプタン安息香酸塩（投与約 6 年前から継続中），トラムセット（アセトアミノフェン，トラマドール塩酸塩：投与 154 日前から継続中）及びペランパネル（投与 469 日前から継続中）であった。投与初日，片頭痛の予防として JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）錠剤 60 mg の 1 日 1 回経口投与が開始された。投与 76 日目，片頭痛に対してメチルプレドニゾロン 500 mg の単回静脈内投与が行われた。投与 76 日目，片頭痛に対してアセトアミノフェン 1000 mg の 1 回目の投与として単回静脈内投与が行われた。投与 77 日目，アセトアミノフェン 1000 mg の 2 回目の投与として 1 日 3 回静脈内投与が開始された。投与 79 日目，アセトアミノフェン 1000 mg の 3 回目の投与として 1 日 2 回静脈内投与が開始された。投与 66 日目，被験者は慢性片頭痛の増悪（片頭痛）を発現した。投与 81 日目，被験者はアラニンアミノトランスフェラーゼ増加を発現した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 76 日目から投与 83 日目まで，被験者は片頭痛のため入院した。被験者には投与約 26 年前から継続中の片頭痛があった。投与前日，3101-306-002 試験の同意文書を取得した。投与 56 日目，来院 3 が実施された。投与 69 日目，被験者は担当医の電話診察を受けた。担当医は，投与 66 日目から片頭痛がベースラインと比較して悪化しており，被験者は入院を検討していると報告を受けた。投与 76 日目，被験者は慢性片頭痛の増悪のため入院した。ステロイド，急性期治療薬及び制吐剤による治療が開始された。投与 80 日目，ステロイドによる治療が完了し，急性期治療薬及び制吐剤による治療は継続された。投与 81 日目，来院 4 が実施された。投与 81 日目，被験者はアラニンアミノトランスフェラーゼ増加を発現した。治験責任医師は院内採血の結果から，高用量のアセトアミノフェン及びメチルプレドニゾロンの使用に起因する可能性があり，投与 76 日目に実施した CT 検査の結果は問題なかったと報告した。アラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象に対する肝疾患のリスク因子は「直近のタイレノール使用またはその他の肝毒性薬剤の使用及び過去の（肝臓検査値上昇に関連する）薬剤反応」と報告された。投与 83 日目，片頭痛の増悪から回復したため，被験者は退院した。被験者の治験参加の中止とはならなかった。慢性片頭痛の増悪の事象発現前の最後の JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）錠剤の投与は投与 76 日目であった。アラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象発現前の最後の JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）錠剤の投与は投与 81 日目であった。報告によると，被験者の片頭痛はベースラインの程度まで回復した。投与 111 日目，採血が行われた結果，肝機能検査値は改善していた。治験責任医師は，JP ATOGEPANT CTA と片頭痛及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，JP ATOGEPANT CTA と片頭痛及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，片頭痛及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，片頭痛及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，片頭痛及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，片頭痛及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象と投与手順が関連する「可能性なし」

と評価した。投与 76 日目，関連する臨床検査及び診断検査はアラニンアミノトランスフェラーゼ，アルカリホスファターゼ，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，直接ビリルビン，総ビリルビン，血中アルブミン，B 型肝炎表面抗原及び C 型肝炎抗体であった。アラニンアミノトランスフェラーゼの結果は 21 u/L（基準範囲：5 u/L～48 u/L）であった。アルカリホスファターゼの結果は 60 u/L（基準範囲：40 u/L～129 u/L）であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの結果は 25 u/L（基準範囲：8 u/L～40 u/L）であった。直接ビリルビンの結果は 0.3 mg/dL（基準範囲：0.0 mg/dL～0.4 mg/dL）であった。総ビリルビンの結果は 0.8 mg/dL（基準範囲：0.4 mg/dL～1.5 mg/dL）であった。血中アルブミンの結果は 5.0 g/dL（基準範囲：4.1 g/dL～5.1 g/dL）であった。B 型肝炎表面抗原の結果は 0.01 IU/mL（基準範囲：0.00 IU/mL～0.04 IU/mL）であった。C 型肝炎抗体の結果は 0.04（基準範囲：0.00～0.99）であった。投与 81 日目，関連する臨床検査及び診断検査はアラニンアミノトランスフェラーゼ，アルカリホスファターゼ，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，総ビリルビン及び血中アルブミンであった。アラニンアミノトランスフェラーゼの結果は 154 u/L（基準範囲：5 u/L～48 u/L）であった。アルカリホスファターゼの結果は 58 u/L（基準範囲：40 u/L～129 u/L）であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの結果は 67 u/L（基準範囲：8 u/L～40 u/L）であった。総ビリルビンの結果は 5 µmol/L（基準範囲：3 µmol/L～21 µmol/L）であった。血中アルブミンの結果は 45 u/L（基準範囲：33 u/L～49 u/L）であった。投与 111 日目，関連する臨床検査及び診断検査はアラニンアミノトランスフェラーゼ，アルカリホスファターゼ，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，総ビリルビン及び血中アルブミンであった。アラニンアミノトランスフェラーゼの結果は 22 u/L であった。アルカリホスファターゼの結果は 72 u/L であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの結果は 19 u/L であった。総ビリルビンの結果は 12 µmol/L（基準範囲：3～21 µmol/L）であった。血中アルブミンの結果は 50 u/L であった。被疑薬である JP ATOGEPANT CTA に対して行われた措置は「変更なし」であった。被疑薬であるメチルプレドニゾロン及びアセトアミノフェンに対して行われた措置は「不明」であった。投与 76 日目から投与 80 日目まで，片頭痛に対してファモチジン及びメチルプレドニゾロンによる治療が行われた。投与 76 日目，投与 77 日目から投与 78 日目まで，投与 79 日目から投与 82 日目まで並びに投与 83 日目，片頭痛に対してアセトアミノフェンによる治療が行われた。投与 76 日目，投与 77 日目から投与 82 日目まで並びに投与 83 日目，片頭痛に対してヒドロキシジン及びメトクロプラミドによる治療が行われた。投与 83 日目，被験者は回復し，片頭痛の続発症は認められなかった。投与 111 日目，被験者は回復し，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
うつ病	X			

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
2[redacted]	F	ASIAN	21.6	4[redacted].[redacted]	15[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 60mg QD (Lead-in)	Atogepant 60mg QD (Lead-in)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	85
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	156

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
うつ病/ Depression aggravated	SAE	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (156)	20[redacted]-[redacted]-[redacted] (160)	MODERATE/ N	DRUG INTERRUPTED/ RECOVERED /RESOLVED

SERIOUS, NON SERIOUS EVENTS AND **OTHER AREAS OF SAFETY INTEREST

うつ病：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 192 日目，日本の治験責任医師が報告した。本被験者は 2[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性又は反復性片頭痛を有する日本人被験者における片頭痛の予防としての経口アトゲパントの長期安全性及び忍容性を評価する 3101-306-002 試験（第 III 相，多施設共同，非盲検，52 週間継続投与試験）に登録された。投与 192 日目，アラガン社が本報告を受けた。JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）の投与後，被験者はうつ病及びアラニンアミノトランスフ

ェラーゼ増加を発現した。被験者には投与約 3 年前から継続中のうつ病及び不眠症の合併症があった。併用薬はデュロキセチン塩酸塩（投与約 3 年前から投与 155 日目まで及び投与 158 日目から投与 160 日目まで），ペロスピロン塩酸塩水和物（投与約 2 年前から投与 155 日目まで及び投与 157 日目から投与 160 日目まで），イブクイック（アプロナール，カフェイン，イブプロフェン，酸化マグネシウム：投与約 10 年前から継続中），ゾルミトリプタン（投与 446 日前から継続中），ロキソプロフェンナトリウム水和物（投与 382 日前から継続中），ドンペリドン（投与 382 日前から継続中），ボノプラザンフマル酸塩（投与 209 日前から継続中），レバミピド（投与約 3 年前から継続中），クロチアゼパム（投与約 2 年前から継続中），フルニトラゼパム（投与約 3 年前から継続中），レンボレキサント（投与 79 日目から投与 155 日目まで及び投与 157 日目から継続中）及びミルタザピン（投与 158 日目から投与 160 日目まで）であった。投与初日，片頭痛の予防として JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）錠剤 60 mg の 1 日 1 回経口投与が開始された。本事象発現前の最後の JP ATOGEPANT CTA（アトゲパント）錠剤の投与は投与 156 日目であった。投与 156 日目，被験者はうつ病の増悪（うつ病）を発現した。投与 168 日目，被験者は ALT 増加（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加）を発現した。重篤度分類基準が「入院」のため，本事象は重篤と判断された。投与 156 日目から投与 160 日目まで，被験者はうつ病のため入院した。投与前日，3101-306-002 試験の同意文書を取得した。投与初日，被験者は治験薬の投与を開始した。投与 140 日目，来院 6 が実施された。投与 156 日目，被験者は救急科に入院した。投与 158 日目，被験者は別の病院の精神科に転院した。投与 160 日目，被験者は退院した。投与 163 日目，被験者は治験コーディネーター（CRC）に電話連絡した。治験責任医師は 2 つの病院から医療記録を取得し，入院時に自殺企図又は自傷行為が認められなかったことも確認した。うつ病の増悪は回復したが，被験者は投与 168 日目に治験参加の中止を要請した。ALT が一時的に上昇した可能性があったため，治験責任医師は当時 ALT 上昇を SAE と評価しなかった。治験責任医師は今後の臨床検査結果及び画像検査結果をもとに再度評価を行う予定である。投与 175 日目，採血と腹部エコー検査が行われた。腹部エコー検査の結果，軽度の脂肪肝が認められたが，ALT の一時的増加の原因である可能性は低かった。入院時の一時的なストレスが原因であると考えられた。血液検査の結果，肝機能値の改善が認められた。ALT 上昇は重度にならなかったため，治験責任医師は ALT 上昇を SAE と判断しなかった。治験責任医師は，JP ATOGEPANT CTA とアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象の関係性は「関連あり」と評価した。治験責任医師は，JP ATOGEPANT CTA とうつ病の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，JP ATOGEPANT CTA とアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象の関係性は「関連あり」と評価した。アラガン社は，JP ATOGEPANT CTA とうつ病の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，うつ病及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，うつ病及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，うつ病及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，うつ病及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。投与 168 日目，関連する

臨床検査及び診断検査はアラニンアミノトランスフェラーゼ，アルブミン，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ及び総ビリルビンであった。アラニンアミノトランスフェラーゼの結果は 152 u/L（基準範囲：4 u/L～43 u/L）であった。アルブミンの結果は 45 g/dL（基準範囲：33 g/dL～49 g/dL）であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの結果は 118 u/L（基準範囲：8 u/L～40 u/L）であった。総ビリルビンの結果は 4 µmol/L（基準範囲：3 µmol/L～21 µmol/L）であった。投与 175 日目，関連する臨床検査及び診断検査はアラニンアミノトランスフェラーゼ，アルブミン，アルカリホスファターゼ，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，総ビリルビン及び腹部超音波検査であった。アラニンアミノトランスフェラーゼの結果は 40 u/L であった。アルブミンの結果は 45 g/dL であった。アルカリホスファターゼの結果は 69 u/L（基準範囲：35 u/L～104 u/L）であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの結果は 24 u/L であった。総ビリルビンの結果は 5 µmol/L であった。腹部超音波検査の結果は「軽度の脂肪肝」であった。うつ病のため被疑薬である JP ATOGEPANT CTA に対して行われた措置は「投与 156 日目の投与中止」であった。うつ病の増悪に対してデュロキセチン塩酸塩，ペロスピロン塩酸塩水和物及びミルタザピンによる治療が行われた。アラニンアミノトランスフェラーゼ増加に対する治療は行われなかった。投与 160 日目，被験者は回復し，うつ病の続発症は認められなかった。投与 175 日目，被験者は回復し，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われ，必要な情報が収集された。

Subject [redacted]

Adverse Event Preferred Term(s)	Serious Adverse Event	Adverse Event Leading to Discontinuation of Study Drug	Death	Event of Interest
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	X	X		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	X	X		
胆石症	X	X		

PATIENT DEMOGRAPHICS					
Age (years)	**Sex**	**Race**	**BMI (kg/m^2)**	**Weight (kg)**	**Height (cm)**
5[redacted]	F	ASIAN	20.9	5[redacted].[redacted]	15[redacted].[redacted]

INVESTIGATIONAL PRODUCT				
Planned Treatment	**Actual Treatment**	**Start Date**	**End Date**	**Treatment Duration (Days)**
Atogepant 60mg QD (Lead-in)	Atogepant 60mg QD (Lead-in)	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	85
Atogepant 60mg QD	Atogepant 60mg QD	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	20[redacted]-[redacted]-[redacted]	8

ADVERSE EVENTS					
基本語/ Verbatim	**Category (Discontinuation due to AE/SAE/ Result in Death)**	**Start Date (Start Day)**	**End Date (End Day)**	**Severity/ Causality**	**Action Taken/ Outcome**
胆石症/ Gallstone	Discontinuation due to AE/SAE	20[redacted] (6)	20[redacted] (35)	MODERATE/ N	DRUG WITHDRAWN/ RECOVERED/RESOLVED
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加/ ALT elevation	Discontinuation due to AE/SAE	20[redacted] (7)	20[redacted] (35)	SEVERE/ N	DRUG WITHDRAWN/ RECOVERED/RESOLVED
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加/ AST elevation	Discontinuation due to AE/SAE	20[redacted] (7)	20[redacted] (35)	SEVERE/ N	DRUG WITHDRAWN/ RECOVERED/RESOLVED

SERIOUS, NON SERIOUS EVENTS AND **OTHER AREAS OF SAFETY INTEREST

アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，胆石症：アラガン社が治験依頼者である治験の追跡調査報告。投与 156 日目，日本の治験責任医師が報告した。本被験者は 5[redacted] 歳の女性（治験実施施設番号：[redacted]，被験者 ID：[redacted]）であり，慢性又は反復性片頭痛を有する日本人被験者における片頭痛の予防としての経口アトゲパントの長期安全性及び忍容性を評価する 3101-306-002 試験（第 III 相，多施設共同，非盲検，52 週間継続投与試験）に登録された。投与 157 日目，アラガン社が本報告を受けた。MK-8031 60MG TAB（アトゲパント）の投与後，被験者はアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び胆石症を発現した。被験者には投与 60 日前から投与 11 日目までの胃痛（上腹部痛）の既往歴があった。投与約 5 ヵ月前から継続中の齲歯の合併症があった。投与約 7 年前から継続中の花粉症（季節性アレルギー）のアレルギー合併症があった。併用薬はスマトリプタン（投与約 12 年前から継続中及び投与 11 年前から継続中）及びファモチジン（投与 56 日前から投与 11 日目まで）であった。投与初日，片頭痛の予防として MK-8031 60MG TAB（アトゲパント）錠剤 60 mg の 1 日 1 回経口投与が開始された。投与 6 日目，被

験者は胆石（胆石症）を発現した。投与 7 日目，被験者は ALT 上昇（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加）及び AST 上昇（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加）を発現した。被験者はアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び胆石症のため試験から脱落した。重篤度分類基準が「医学的に重要」のため，本事象は重篤と判断された。投与前日，3101-306-002 試験の同意文書を取得し，3101-303-002 試験から移行し，来院 1 を実施した。投与 6 日目，被験者は胃痛を発現した。胃痛は 1 時間以内に消失し始めたが，胃部不快感は持続したため，被験者は投与 7 日目に別の病院を受診した。腹部超音波検査の結果，胆石が認められた。血液検査の結果，肝機能検査値の異常が認められた。投与 8 日目，血液の再検査で肝機能検査値の異常はわずかに改善していたものの，持続して認められていたため，治験薬の検査の中止が確定した。腹部の CT 検査及び MRI 検査の結果，胆石が認められた。投与 8 日目，被験者の治験参加は中止された。本事象発現前の最後の治験薬投与は投与 8 日目であったと報告された。投与 9 日目の時点では，治験薬との関連性を示唆する明確な所見はなかったため，関連なしと判断された。投与 9 日目，安全性確認のため，被験者は規定外来院を実施した。肝機能検査の異常に対して採血が行われた。投与 14 日目，被験者は早期中止来院のため，治験実施施設を受診した。肝機能検査値の異常に対して追加の採血が行われた。投与 21 日目，肝機能検査値の異常に対して追跡調査用の採血が行われた。治験薬との関連性に対するコメントは「治験薬との関連性を示唆する明確な所見はなかったため，関連なしと判断された」であった。本事象は胆石が原因である肝機能検査値の異常に起因していた。投与 35 日目，治験終了時来院が実施された。投与 35 日目に行われた血液検査の結果，肝機能の改善が示唆され，本事象からの回復が確認された。投与 156 日目，胆石は AST 及び ALT 上昇の原因である可能性があることが確認されたため，再検討の結果，胆石は重篤な有害事象として報告された。胆石は長い時間をかけて形成されており，治験参加前から存在していたと考えられるため，治験薬との関連性は除外された。治験責任医師は，MK-8031 60MG TAB とアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び胆石症の事象の関係性は「関連なし」と評価した。アラガン社は，MK-8031 60MG TAB とアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び胆石症の事象の関係性は「関連なし」と評価した。治験責任医師は，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び胆石症の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び胆石症の事象と治験実施が関連する「可能性なし」と評価した。治験責任医師は，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び胆石症の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。アラガン社は，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び胆石症の事象と投与手順が関連する「可能性なし」と評価した。投与 7 日目，関連する臨床検査及び診断検査はアラニンアミノトランスフェラーゼ，アルカリホスファターゼ，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，直接ビリルビン，総ビリルビン，GGT，鉄，乳酸脱水素酵素及び超音波スキャンであった。アラニンアミノトランスフェラーゼの結果は 594 u/L（基準範囲：

7 u/L～27 u/L）であった。アルカリホスファターゼの結果は 551 u/L（基準範囲：108 u/L～358 u/L）であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの結果は 1094 u/L（基準範囲：11 u/L～29 u/L）であった。直接ビリルビンの結果は 0.9 mg/dL（基準範囲：0.0 mg/dL～0.3 mg/dL）であった。総ビリルビンの結果は 1.5 mg/dL（基準範囲：0.3 mg/dL～1.1 mg/dL）であった。GGT の結果は 468 u/L（基準範囲：8 u/L～37 u/L）であった。鉄の結果は 53 µg/dL（基準範囲：40 µg/dL～158 µg/dL）であった。乳酸脱水素酵素の結果は 1023 u/L（基準範囲：11 u/L～229 u/L）であった。超音波スキャンの結果，胆石が認められた。投与 8 日目，関連する臨床検査及び診断検査はアラニンアミノトランスフェラーゼ，アルカリホスファターゼ，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，直接ビリルビン，総ビリルビン，腹部コンピュータ断層撮影，GGT，A 型肝炎抗体，B 型肝炎表面抗原，C 型肝炎抗体，INR，鉄，乳酸脱水素酵素，肝磁気共鳴画像及びプロトロンビン時間であった。アラニンアミノトランスフェラーゼの結果は 595 u/L であった。アルカリホスファターゼの結果は 712 u/L であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの結果は 373 u/L であった。直接ビリルビンの結果は 1.1 mg/dL であった。総ビリルビンの結果は 1.9 mg/dL であった。腹部コンピュータ断層撮影の結果から胆石が認められ，胆嚢腺筋症が疑われた。GGT の結果は 450 u/L であった。A 型肝炎抗体の結果は陰性と判断された。B 型肝炎表面抗原の結果は陰性と判断された。C 型肝炎抗体の結果は陰性と判断された。INR の結果は 0.89 であった。鉄の結果は 128 µg/dL であった。乳酸脱水素酵素の結果は 422 u/L であった。肝磁気共鳴画像の結果から胆石が認められ，胆嚢腺筋症が疑われた。プロトロンビン時間の結果は 10.7 秒であった。投与 9 日目，関連する臨床検査及び診断検査はアセトアミノフェン，アラニンアミノトランスフェラーゼ，アルブミン，アルカリホスファターゼ，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，血中ビリルビン，血中乳酸脱水素酵素，薬物スクリーニング，国際標準比及びプロトロンビン時間であった。アセトアミノフェンの結果は 3 µg/mL 未満（基準範囲：10 µg/mL～30 µg/mL）であった。アラニンアミノトランスフェラーゼの結果は 367 u/L であった。アルブミンの結果は 46 g/L（基準範囲：33 g/L～49 g/L）であった。アルカリホスファターゼの結果は 221 u/L であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの結果は 130 u/L であった。血中ビリルビンの結果は 14 µmol/L（基準範囲：3 µmol/L～21 µmol/L）であった。血中乳酸脱水素酵素の結果は 230 u/L（基準範囲：53 u/L～234 u/L）であった。薬剤スクリーニングの結果は陰性と判断された。国際標準比の結果は 0.9 であった。プロトロンビン時間の結果は 9.5 秒であった。投与 14 日目，関連する臨床検査及び診断検査はアラニンアミノトランスフェラーゼ，アルブミン，アルカリホスファターゼ，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，血中ビリルビン，血中乳酸脱水素酵素，γ－グルタミルトランスフェラーゼ，A 型肝炎抗体，B 型肝炎コア抗体，B 型肝炎表面抗原，C 型肝炎抗体，国際標準比及びプロトロンビン時間であった。アラニンアミノトランスフェラーゼの結果は 78 u/L であった。アルブミンの結果は 46 g/L であった。アルカリホスファターゼの結果は 165 u/L であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの結果は 22 u/L であった。血中ビリルビンの結果は 7 µmol/L であった。血中乳酸脱水素酵素の結果は 184 u/L であった。γ－グルタミルトランスフェラーゼの結果は 222 u/L（基準範囲：4 u/L～49 u/L）であった。A 型肝炎抗体の結果は陰性と判断された。B 型肝炎コア抗体の結果は陰性と判断され

た。B 型肝炎表面抗原の結果は陰性と判断された。C 型肝炎抗体の結果は陰性と判断された。国際標準比の結果は 0.9 であった。プロトロンビン時間の結果は 9.5 秒であった。投与 21 日目，関連する臨床検査及び診断検査はアラニンアミノトランスフェラーゼ，アルブミン，アルカリホスファターゼ，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，血中ビリルビン及び血中乳酸脱水素酵素であった。アラニンアミノトランスフェラーゼの結果は 23 u/L であった。アルブミンの結果は 43 g/L であった。アルカリホスファターゼの結果は 129 u/L であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの結果は 17 u/L であった。血中ビリルビンの結果は 5 µmol/L であった。血中乳酸脱水素酵素の結果は 180 u/L であった。投与 35 日目，関連する臨床検査及び診断検査はアラニンアミノトランスフェラーゼ，アルブミン，アルカリホスファターゼ，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，血中ビリルビン，血中乳酸脱水素酵素，国際標準比及びプロトロンビン時間であった。アラニンアミノトランスフェラーゼの結果は 15 u/L であった。アルブミンの結果は 46 g/L であった。アルカリホスファターゼの結果は 102 u/L であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの結果は 19 u/L であった。血中ビリルビンの結果は 4 µmol/L であった。血中乳酸脱水素酵素の結果は 189 u/L であった。国際標準比の結果は 0.9 であった。プロトロンビン時間の結果は 9.6 秒であった。投与 8 日目，本事象のため被疑薬である MK-8031 60MG TAB に対して行われた措置は「中止」であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び胆石症に対する治療は行われなかった。投与 35 日目，被験者は回復し，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び胆石症の続発症は認められなかった。本事象の追跡調査が行われたが，報告は保留となっている。