⑤ 被験者番号：[redacted]

被験者番号	[redacted]	年齢／性別／人種	1[redacted]歳／男性／白人
重篤な TEAE（基本語）／程度／転帰	エルシニア感染／軽度／回復		
既往歴及び合併症	上唇裂傷、アレルギー性鼻炎、鼻中隔形成		
併用薬(a)	TRANEXAMIC ACID、HPV VACCINE、DESLORATADINE、COVID-19 VACCINE		
経過・処置	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に PK 評価のためのボニコグ　アルファが投与された。 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日からボニコグ　アルファ及びアドベイトの投与を開始した。 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に軽度のエルシニア感染が発現した。 抗エルシニアエンテロコリチカ 0:3 抗体が急性感染に該当する有意な割合で認められた。 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日以降、発熱及び無力症が 15 日以上継続した。食欲不振、腹痛、頭痛及び寝汗がみられ、パラセタモールが投与された。 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に入院し、血液検査、便検査、尿検査及び腸管 MRI 検査が実施され、慢性炎症性腸疾患と診断された。 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日にエルシニア感染は回復し、退院した。		
治験担当医師の見解	エルシニア感染のボニコグ　アルファとの因果関係は関連なしと評価した。		
治験依頼者の見解	治験担当医師の見解に合意し、エルシニア感染は重篤な予測できない事象であり、ボニコグ　アルファとの因果関係は関連なしと評価した。		

被験者の情報のうち、年齢、性別、人種、重篤な TEAE、その他の TEAE、既往歴及び合併症並びに併用薬は治験総括報告書の Listing 情報を参照した。経過・処置並びに治験担当医師及び治験依頼者の見解は、治験総括報告書 15.3.3.1 を参照した。

MedDRA/J Ver.27.0

MRI：核磁気共鳴画像法、PK：薬物動態、TEAE：treatment-emergent adverse event

(a) 併用薬のうち、最初の重篤な TEAE の発現日前日までに使用された薬剤

（2）SHP677-304 試験

1）死亡

死亡はみられなかった。

2）重篤な有害事象

① 被験者番号：[redacted]（コホート 5）

被験者番号	[redacted]	年齢／性別／人種	[redacted]歳／女性／白人
重篤な TEAE（基本語）／程度／転帰	転倒／軽度／回復 医療機器使用部位溢出／中等度／回復		
既往歴及び合併症	急性中耳炎、おむつ皮膚炎、喘息、汗疹、生歯、右室肥大、皮膚出血、医療機器使用部位疼痛、便秘、適用部位そう痒感、嘔吐、下痢、貧血、発熱、医療機器使用部位発疹、発疹、過小食、C－反応性蛋白増加、中耳炎、インフルエンザ、皮膚真菌感染、熱性痙攣、尿路感染		
併用薬(a)	PARACETAMOL、LIDOCAINE、FERROUS SULFATE		
経過・処置	〔転倒〕 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日、被験者が父親の肩の上にいたときに転倒し、芝生に頭を打ったため、救急外来に搬送された。治験薬を投与され、経過観察のため一晩入院した。コンピュータ断層撮影で問題はみられず、SARS-CoV-2 検査、ウイルス検査、RS ウイルス検査及び抗体検査はいずれも陰性であった。 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に転倒は回復した。 〔医療機器使用部位溢出〕 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に医療機器使用部位溢出が発現し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に入院した。被験者の母親が、被験者の右臀部の内出血が 1 週間経過しても治癒しないと電話で相談した。祖母がポートよりボニコグ　アルファを 50%投与した時点で、ポート部位にゴルフボール大の腫脹が生じ、激しい疼痛がみられたため、救急外来で評価された。救急外来受診時にはポート部位の腫脹は治まっており、胸部 X 線でカテーテルの先端が上大静脈の正しい位置にあることが確認された。救急外来でポートにアクセスした結果、血流がみられなかったため、dye study のために入院した。入院後、再アクセスが成功したため、dye study は中止された。ボニコグ　アルファのバイアルの有効期限が切れており、出血もみられなかったため、有効期限切れのボニコグ　アルファの投与は中止し、退院した。		
治験担当医師の見解	転倒及び医療機器使用部位溢出のボニコグ　アルファとの因果関係は関連なしと評価した。		
治験依頼者の見解	治験担当医師の見解に合意し、転倒及び医療機器使用部位溢出は重篤な予測できない事象であり、ボニコグ　アルファとの因果関係は関連なしと評価した。		

被験者の情報のうち、年齢、性別、人種、重篤な TEAE、その他の TEAE、既往歴及び合併症並びに併用薬は治験総括報告書の Listing 情報を参照した。経過・処置並びに治験担当医師及び治験依頼者の見解は、治験総括報告書 15.3.3.1 を参照した。

MedDRA/J Ver.27.1

TEAE：treatment-emergent adverse event

(a) 併用薬のうち、最初の重篤な TEAE の発現日前日までに使用された薬剤

② 被験者番号：[redacted]（コホート 5）

被験者番号	[redacted]	年齢／性別／人種	[redacted]歳／男性／白人
重篤な TEAE（基本語）／程度／転帰	コロナウイルス感染／中等度／回復 低血圧／中等度／回復		
既往歴及び合併症	包茎、胃食道逆流性疾患、環状切除、第 2 度熱傷、中耳炎、発熱、ウイルス性発疹、手足口病、嘔吐、睡眠障害、気管気管支炎、胃腸炎、湿性咳嗽、皮膚擦過傷、静脈穿刺不良、上咽頭炎、中心静脈カテーテル留置、上気道感染		
併用薬(a)	LIDOCAINE;PRILOCAINE、HERBAL EXPECTORANTS AND EMOLLIENTS、PARACETAMOL、PREDNISOLONE、VITAMINS, OTHER COMBINATIONS		
経過・処置	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日にボニコグ　アルファの投与を開始した。 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に、中等度のコロナウイルス感染及び低血圧が発現した。被験者は発熱（103.1 F）のため救急外来を受診し、セフトリアキソン、バンコマイシン及びセフェピムが投与された。低血圧のため小児集中治療室に入院し、中心静脈ラインから血液培養が採取された。敗血症が疑われ、広域スペクトル抗生物質の投与が開始された。血液培養の結果、48 時間まで増殖はみられず、24 時間の無熱状態が続いた。低血圧は生理食塩水のボーラス及び 1.5 リットルの静脈内輸液で改善し、昇圧薬は不要であった。 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日にコロナウイルス感染は回復した。 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に低血圧は回復し、退院した。		
治験担当医師の見解	コロナウイルス感染及び低血圧のボニコグ　アルファとの因果関係は関連なしと評価した。		
治験依頼者の見解	治験担当医師の見解に合意し、コロナウイルス感染及び低血圧は重篤な予測できない事象であり、ボニコグ　アルファとの因果関係は関連なしと評価した。		

被験者の情報のうち、年齢、性別、人種、重篤な TEAE、その他の TEAE、既往歴及び合併症並びに併用薬は治験総括報告書の Listing 情報を参照した。経過・処置並びに治験担当医師及び治験依頼者の見解は、治験総括報告書 15.3.3.1 を参照した。

MedDRA/J Ver.27.1

TEAE：treatment-emergent adverse event

(a) 併用薬のうち、最初の重篤な TEAE の発現日前日までに使用された薬剤

③ 被験者番号：[redacted]（コホート 5）

被験者番号	[redacted]	年齢／性別／人種	[redacted]歳／女性／白人
重篤な TEAE（基本語）／程度／転帰	脊椎圧迫骨折／中等度／回復		
既往歴及び合併症	中心静脈カテーテル留置、小球性貧血、血管デバイス感染、中耳炎、ウイルス性上気道感染、注入に伴う反応、小球性貧血、歯肉損傷、頚部痛		
併用薬(a)	PARACETAMOL、EPINEPHRINE;LIDOCAINE		
経過・処置	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日にボニコグ　アルファ及びアドベイトの投与を開始した。 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に、中等度の脊椎圧迫骨折が発現した。被験者はジャングルジムの約 6 フィートの高さから芝生又はコンクリートに落下し、救急外来を受診した。自力で体を丸めることは可能であったが、疼痛を訴えたためモルヒネ 1.5 mg が静脈内投与された。初回の CT で L3 圧迫骨折が認められたが、その後の MRI で L4 錐体の急性中心圧迫骨折で約 25%の高さ減少、T12 上終板の急性圧迫骨折で約 10%の高さ減少が認められた。また、MRI で筋肉内血腫と関連する可能性のある小さな硬膜外血腫並びに両側大腰筋に腫大及び浮腫が認められた。救急外来でボニコグ　アルファ及びアドベイトが投与され、経過観察のため入院した。入院中にボニコグ　アルファが 6 回投与された。 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に重篤な有害事象である脊椎圧迫骨折は回復し、退院した。非重篤な有害事象である脊椎圧迫骨折（発現日：[redacted]投与636日目*　）は継続中である。 *新薬承認情報提供時に置き換え 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に再受診し、ボニコグ　アルファ及びアドベイトが投与された。関連する両側大腰筋の出血は回復した。 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日の MRI の結果、大腰筋の浮腫は改善し、圧迫骨折に変化はみられなかった。		
治験担当医師の見解	脊椎圧迫骨折のボニコグ　アルファとの因果関係は関連なしと評価した。		
治験依頼者の見解	治験担当医師の見解に合意し、脊椎圧迫骨折は重篤な予測できない事象であり、ボニコグ　アルファとの因果関係は関連なしと評価した。		

被験者の情報のうち、年齢、性別、人種、重篤な TEAE、その他の TEAE、既往歴及び合併症並びに併用薬は治験総括報告書の Listing 情報を参照した。経過・処置並びに治験担当医師及び治験依頼者の見解は、治験総括報告書 15.3.3.1 を参照した。

MedDRA/J Ver.27.1

CT：コンピュータ断層撮影、MRI：核磁気共鳴画像法、TEAE：treatment-emergent adverse event

(a) 併用薬のうち、最初の重篤な TEAE の発現日前日までに使用された薬剤