

## CTD 第 2 部

### 2.7 臨床概要

#### 2.7.4 臨床的安全性

MSD 株式会社

目次

	頁
表一覧.....	4
図一覧.....	6
付録一覧.....	7
略号及び用語の定義.....	9
2.7.4 臨床的安全性の概要.....	10
2.7.4.1 医薬品への曝露.....	10
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述.....	10
2.7.4.1.1.1 臨床試験の安全性評価方法.....	16
2.7.4.1.1.1.1 安全性評価対象集団.....	16
2.7.4.1.1.1.2 安全性評価項目.....	16
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況.....	19
2.7.4.1.2.1 国内臨床試験.....	19
2.7.4.1.2.1.1 国内第Ⅱ相試験（016試験）.....	19
2.7.4.1.2.1.2 国内第Ⅲ相試験（043試験）.....	20
2.7.4.1.2.1.3 国内第Ⅲ相試験（044試験）.....	22
2.7.4.1.2.1.4 国内第Ⅲ相試験（045試験）.....	22
2.7.4.1.2.2 海外臨床試験.....	23
2.7.4.1.2.2.1 海外第Ⅱ相試験（007試験）.....	23
2.7.4.1.2.2.2 海外第Ⅱ相試験（009試験）（非肝硬変患者）.....	24
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性.....	28
2.7.4.1.3.1 国内臨床試験のベースラインの特性.....	28
2.7.4.1.3.2 海外臨床試験のベースラインの特性.....	35
2.7.4.2 有害事象.....	39
2.7.4.2.1 有害事象の解析.....	39
2.7.4.2.1.1 比較的好くみられる有害事象.....	39
2.7.4.2.1.1.1 国内第Ⅱ相試験（016試験）.....	39
2.7.4.2.1.1.2 国内第Ⅲ相試験（043試験）.....	43
2.7.4.2.1.1.3 国内第Ⅲ相試験（044試験）.....	51
2.7.4.2.1.1.4 国内第Ⅲ相試験（045試験）.....	56
2.7.4.2.1.1.5 発現時期別の有害事象（国内第Ⅲ相試験）.....	59
2.7.4.2.1.1.6 海外第Ⅱ相試験（007試験）.....	67
2.7.4.2.1.1.7 海外第Ⅱ相試験（009試験：非肝硬変患者）.....	69
2.7.4.2.1.2 死亡.....	71
2.7.4.2.1.2.1 国内臨床試験.....	71
2.7.4.2.1.2.2 海外臨床試験.....	74

2.7.4.2.1.3	その他の重篤な有害事象	76
2.7.4.2.1.3.1	国内臨床試験	76
2.7.4.2.1.3.2	海外臨床試験	89
2.7.4.2.1.4	その他の重要な有害事象	93
2.7.4.2.1.4.1	治験薬の投与中止に至った有害事象	93
2.7.4.2.1.4.2	治験薬の減量に至った有害事象	94
2.7.4.2.1.4.3	治験薬の休薬に至った有害事象	95
2.7.4.2.1.5	器官別又は症候群別有害事象の解析	96
2.7.4.2.1.5.1	重篤な発疹	96
2.7.4.2.1.5.2	貧血（貧血又はヘモグロビン減少）	96
2.7.4.2.1.5.3	好中球減少症（好中球減少症又は好中球数減少）	97
2.7.4.2.1.5.4	血中ビリルビン増加	98
2.7.4.2.1.5.5	胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）	99
2.7.4.2.1.5.6	胃腸障害（SOC）	104
2.7.4.2.2	個別有害事象の文章による説明	107
2.7.4.3	臨床検査値の評価	107
2.7.4.3.1	ヘモグロビン	107
2.7.4.3.1.1	016試験	107
2.7.4.3.1.2	043試験	108
2.7.4.3.1.3	044試験	108
2.7.4.3.1.4	045試験	108
2.7.4.3.2	好中球数	108
2.7.4.3.2.1	016試験	108
2.7.4.3.2.2	043試験	109
2.7.4.3.2.3	044試験	109
2.7.4.3.2.4	045試験	109
2.7.4.3.3	クレアチニン	110
2.7.4.3.3.1	016試験	110
2.7.4.3.3.2	043試験	110
2.7.4.3.3.3	044試験	110
2.7.4.3.3.4	045試験	110
2.7.4.3.4	AST、ALT 及びビリルビン	110
2.7.4.3.4.1	016試験	110
2.7.4.3.4.2	043試験	111
2.7.4.3.4.3	044試験	112
2.7.4.3.4.4	045試験	112
2.7.4.4	バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目	122

2.7.4.4.1	バイタルサイン .....	122
2.7.4.4.2	心電図パラメータ .....	122
2.7.4.5	特別な患者集団及び状況下における安全性 .....	123
2.7.4.5.1	内因性要因 .....	123
2.7.4.5.1.1	性別 .....	123
2.7.4.5.1.2	年齢（65歳未満、65歳以上） .....	123
2.7.4.5.1.3	ITPA genotype .....	124
2.7.4.5.1.4	肝機能障害患者 .....	128
2.7.4.5.2	外因性要因 .....	128
2.7.4.5.3	薬物相互作用 .....	128
2.7.4.5.4	妊娠及び授乳時の使用 .....	128
2.7.4.5.5	過量投与 .....	128
2.7.4.5.6	薬物乱用 .....	129
2.7.4.5.7	離脱症状及び反跳現象 .....	129
2.7.4.5.8	自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 .....	129
2.7.4.5.9	市販後データ .....	129
2.7.4.6	付録 .....	130

## 表一覧

	頁
表 2.7.4:1	パニプレビルの安全性を評価した主な臨床試験..... 10
表 2.7.4:2	安全性評価に使用した臨床試験の一覧..... 11
表 2.7.4:3	国内臨床試験の安全性評価対象集団（評価資料）..... 16
表 2.7.4:4	海外臨床試験の安全性評価対象集団（参考資料）..... 16
表 2.7.4:5	程度の評価..... 17
表 2.7.4:6	治験薬との因果関係の評価..... 17
表 2.7.4:7	016試験の治験薬投与期間（第1部、APaT）..... 19
表 2.7.4:8	043試験の治験薬投与期間（APaT）..... 21
表 2.7.4:9	044試験の治験薬投与期間（APaT）..... 22
表 2.7.4:10	045試験の治験薬投与期間（APaT）..... 23
表 2.7.4:11	007試験の治験薬投与期間（APaT）..... 24
表 2.7.4:12	009試験の治験薬投与期間（APaT）..... 26
表 2.7.4:13	主なベースラインの特性（All Randomized Patients）（016試験）..... 29
表 2.7.4:14	主なベースラインの特性（All Randomized Patients）（043試験）..... 30
表 2.7.4:15	主なベースラインの特性（All Randomized Patients）（044試験）..... 32
表 2.7.4:16	主なベースラインの特性（All Enrolled Patients）（045試験）..... 34
表 2.7.4:17	主なベースラインの特性（APaT）（007試験）..... 36
表 2.7.4:18	主なベースラインの特性（APaT）（009試験）（非肝硬変患者）..... 38
表 2.7.4:19	有害事象の要約（第1部、APaT）（016試験）..... 40
表 2.7.4:20	いずれかの投与群で7%以上発現した有害事象（第1部、APaT）（016試験）..... 40
表 2.7.4:21	いずれかの投与群で7%以上発現した副作用（第1部、APaT）（016試験）..... 42
表 2.7.4:22	有害事象の要約（APaT）（043試験）..... 45
表 2.7.4:23	いずれかの投与群で10%以上発現した有害事象（APaT）（043試験）..... 46
表 2.7.4:24	いずれかの投与群で10%以上発現した副作用（APaT）（043試験）..... 48
表 2.7.4:25	投与開始から24週までに発現した有害事象（いずれかの投与群で10%以上） （APaT）（043試験）..... 50
表 2.7.4:26	有害事象の要約（APaT）（044試験）..... 53
表 2.7.4:27	いずれかの投与群で10%以上発現した有害事象（APaT）（044試験）..... 53
表 2.7.4:28	いずれかの投与群で10%以上発現した副作用（APaT）（044試験）..... 55
表 2.7.4:29	有害事象の要約（APaT）（045試験）..... 57
表 2.7.4:30	10%以上発現した有害事象（APaT）（045試験）..... 57
表 2.7.4:31	10%以上発現した副作用（APaT）（045試験）..... 58
表 2.7.4:32	発現時期別の有害事象（APaT）（043試験）（いずれかの投与群で10%以上）..... 61
表 2.7.4:33	発現時期別の有害事象（APaT）（044試験）（いずれかの投与群で10%以上）..... 64

表 2.7.4:34	発現時期別の有害事象 (APaT) (045試験) (10%以上)	66
表 2.7.4:35	有害事象の要約 (APaT) (007試験)	67
表 2.7.4:36	いずれかの投与群で7%以上発現した有害事象 (APaT) (007試験)	68
表 2.7.4:37	有害事象の要約-非肝硬変患者- (APaT) (009試験)	70
表 2.7.4:38	いずれかの投与群で25%以上発現した有害事象-非肝硬変患者- (APaT) (009試験)	71
表 2.7.4:39	死亡に至った有害事象の一覧 (第1部及び第2部) (APaT) (016試験)	73
表 2.7.4:40	死亡に至った有害事象の一覧 (APaT) (007試験)	75
表 2.7.4:41	死亡に至った有害事象の一覧-非肝硬変患者- (APaT) (009試験)	75
表 2.7.4:42	重篤な有害事象の一覧 (APaT) (016試験)	77
表 2.7.4:43	重篤な有害事象の一覧 (APaT) (043試験)	81
表 2.7.4:44	重篤な有害事象の一覧 (APaT) (044試験)	85
表 2.7.4:45	重篤な有害事象の一覧 (APaT) (045試験)	88
表 2.7.4:46	重篤な有害事象の一覧 (APaT) (007試験)	90
表 2.7.4:47	重篤な有害事象の一覧-非肝硬変患者- (APaT) (009試験)	91
表 2.7.4:48	嘔吐、悪心及び下痢の発現率 (性別) (043、044及び045試験併合)	103
表 2.7.4:49	嘔吐、悪心及び下痢の発現率 (65歳未満又は65歳以上) (043、044及び045試験併合)	104
表 2.7.4:50	嘔吐、悪心及び下痢の発現有無別の患者の体重 (043、044及び045試験併合)	104
表 2.7.4:51	Tier1の有害事象の発現率 (043試験)	105
表 2.7.4:52	特に注目すべき安全性評価項目と規定した有害事象の発現率 (044試験)	106
表 2.7.4:53	特に注目すべき安全性評価項目と規定した有害事象の発現率 (045試験)	107
表 2.7.4:54	事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%) (投与群別、APaT) (016試験)	113
表 2.7.4:55	事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%) (投与群別、APaT) (043試験)	116
表 2.7.4:56	事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%) (投与群別、APaT) (044試験)	119
表 2.7.4:57	事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%) (APaT) (045試験)	121
表 2.7.4:58	有害事象の要約 (性別) (投与群別、APaT) (043、044及び045試験併合)	125
表 2.7.4:59	有害事象の要約 (年齢: 65歳未満、65歳以上) (投与群別、APaT) (043、044及び045試験併合)	126
表 2.7.4:60	ITPA genotype 別 (SNP major、SNP minor) の貧血及びヘモグロビン減少の発現率 (投与群別、APaT) (043、044及び045試験併合)	127

## 図一覧

	頁
図 2.7.4:1 バニプレビル投与群での胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）の発現時期（043、044及び045試験併合） .....	101
図 2.7.4:2 バニプレビル投与群での嘔吐発現時期（043、044及び045試験併合） .....	101
図 2.7.4:3 バニプレビル投与群での悪心発現時期（043、044及び045試験併合） .....	102
図 2.7.4:4 バニプレビル投与群での下痢発現時期（043、044及び045試験併合） .....	102

## 付録一覧

	頁
付録 2.7.4:1 有害事象発現例数 (016試験) .....	130
付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043試験) .....	136
付録 2.7.4:3 有害事象発現例数 (044試験) .....	158
付録 2.7.4:4 有害事象発現例数 (045試験) .....	166
付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016試験) .....	171
付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043試験) .....	198
付録 2.7.4:7 副作用発現例数 (044試験) .....	215
付録 2.7.4:8 副作用発現例数 (045試験) .....	221
付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045試験併合) .....	225
付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043試験) .....	265
付録 2.7.4:11 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (044試験) .....	279
付録 2.7.4:12 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (045試験) .....	280
付録 2.7.4:13 治験薬の減量に至った有害事象の発現例数 (043試験) .....	281
付録 2.7.4:14 治験薬の減量に至った有害事象の発現例数 (044試験) .....	283
付録 2.7.4:15 治験薬の減量に至った有害事象の発現例数 (045試験) .....	283
付録 2.7.4:16 治験薬の休薬に至った有害事象の発現例数 (043試験) .....	284
付録 2.7.4:17 治験薬の休薬に至った有害事象の発現例数 (044試験) .....	287
付録 2.7.4:18 治験薬の休薬に至った有害事象の発現例数 (045試験) .....	288
付録 2.7.4:19 バイタルサイン (016試験) .....	289
付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043試験) .....	298
付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044試験) .....	324
付録 2.7.4:22 バイタルサイン (045試験) .....	341
付録 2.7.4:23 性別の有害事象発現例数 (043、044、045試験併合) (いずれかの層で10%以上) .....	350
付録 2.7.4:24 年齢別の有害事象発現例数 (043、044、045試験併合) (いずれかの層で10%以上) .....	356
付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043試験) .....	363
付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044試験) .....	454
付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045試験) .....	483
付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043試験) .....	498
付録 2.7.4:29 主な臨床検査値の推移 (044試験) .....	528
付録 2.7.4:30 主な臨床検査値の推移 (045試験) .....	550
付録 2.7.4:31 有害事象発現例数 (007試験) (治療期+後観察期 [14日間]) .....	568
付録 2.7.4:32 有害事象発現例数 (009試験：非肝硬変患者) .....	581



付録 2.7.4:33	副作用発現例数（007試験）（治療期+後観察期 [14日間]） .....	618
付録 2.7.4:34	副作用発現例数（009試験：非肝硬変患者） .....	646
付録 2.7.4:35	AST、ALT 及び総ビリルビンの PDLC に該当した患者の一覧（043試験） .....	717
付録 2.7.4:36	AST、ALT 及び総ビリルビンの PDLC に該当した患者の一覧（044試験） .....	719
付録 2.7.4:37	AST、ALT 及び総ビリルビンの PDLC に該当した患者の一覧（045試験） .....	720
付録 2.7.4:38	胃腸障害の有害事象を発現した患者の詳細一覧（APaT）（043、044及び045試験併合） .....	721
付録 2.7.4:39	有害事象及び副作用発現例数（043、044及び045試験併合） .....	724

## 略号及び用語の定義

略号	定義	
APaT	All Patients as Treated	-
AST	Aspartate Aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ALT	Alanine Aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
b.i.d.	Twice-daily dosing	1日2回投与
CT	Computed Tomography	コンピューター断層撮影法
HbA1c	Hemoglobin A1C	ヘモグロビン A1c
HCV	Hepatitis C virus	C型肝炎ウイルス
ITPA	Inosine triphosphatase	-
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology	ICH 国際医薬品用語集
PDLC	Pre-Defined Limit of Change	事前に規定した臨床検査値の変動範囲
PEG-IFN	Pegylated interferon	ペグインターフェロン
PT	Preferred Term	基本語
q.d.	Once daily dosing	1日1回投与
RBV	Ribavirin	リバビリン
PBO	Placebo	プラセボ
SIADH	Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone	抗利尿ホルモン不適合分泌症候群
SNP	Single Nucleotide Polymorphism	一塩基多型
SOC	System Organ Class	器官別大分類

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

### 2.7.4.1 医薬品への曝露

#### 2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

バニプレビルの PEG-IFN 及びリバビリン併用下での安全性は、評価資料である C 型慢性肝炎患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（016試験）及び国内第Ⅲ相試験（043試験、044試験及び045試験）の成績を用いて評価した。

国内第Ⅰ相試験（計7試験）、海外第Ⅰ相試験（計22試験）及び海外第Ⅱ相試験（007試験及び009試験）は、安全性評価の参考資料とした。なお、009試験は、肝硬変及び非肝硬変患者を対象とした試験であり、本承認申請資料では非肝硬変患者の成績のみを含めた。

重篤な有害事象の項[2.7.4.2.1.3 項]では、国内外の第Ⅰ相、第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験で認められた重篤な有害事象について記述した。また、肝機能障害患者を対象とした海外第Ⅰ相試験（005試験）の結果を[2.7.4.5.9 項]に記載した。

なお、第Ⅰ相試験では、安全性に重大な影響を及ぼす有害事象は認められず、臨床的に許容であった。第Ⅰ相試験の試験成績は各試験総括報告書に記載した。

表 2.7.4.1 バニプレビルの安全性を評価した主な臨床試験

試験区分	国内臨床試験（評価資料）	海外臨床試験（参考資料）
第Ⅱ相	既治療患者（再燃例）対象、第Ⅱ相用量反応試験（016試験）	未治療患者対象、第Ⅱ相試験（007試験） 既治療患者対象、第Ⅱ相試験（009試験、非肝硬変患者データのみ）
第Ⅲ相	未治療患者対象、第Ⅲ相試験（043試験） 既治療患者（再燃例）対象、第Ⅲ相試験（044試験） 既治療患者（無効例）対象、第Ⅲ相試験（045試験）	該当なし

上記試験の他に、本項では第Ⅰ相試験の005試験[2.7.4.5.1.4 項]及び034試験[2.7.4.2.1.5.1 項]についても触れた。

表 2.7.4.2 安全性評価に使用した臨床試験の一覧

試験の種類	試験番号 (実施地域)	試験の目的	対象	試験デザイン及び 対照の種類	用量 (投与方法、投与経路)	投与期間 <sup>†</sup>	症例数 (例)	試験報告書の 添付場所	試験の 進行状況・ 報告書の種類
第 I 相	006 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人	非盲検、無作為化、 一部投与順固定、 クロスオーバー	第1部：パニプレビル100 mg 及び 600 mg の3種類の製剤 (LFC、STD LFC 及び ARG40 FCT) を空腹時又 は食後に単回経口投与 第2部：パニプレビル600 mg の LFC 製剤を空腹時又は高脂肪食摂取後 に単回経口投与	単回投与	40	[資料 5.3.1.1.1:P006]	完了 完全な報告書
第 I 相	049 (国内)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	日本人健康成人男 女	非盲検、無作為化、 2期、クロスオーバ ー	パニプレビル300 mg を空腹時及び 食後に単回経口投与	単回投与	16	[資料 5.3.1.1.2:P049]	完了 完全な報告書
第 I 相	014 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男女	非盲検、2パネル、 無作為化、7期、ク ロスオーバー	パニプレビル100 mg 又は600 mg[3 種の LFC 製剤 (nLFC1、nLFC2及 び pPMF) 及び FFP 製剤] を空腹 時又は食後に単回経口投与	単回投与	24	[資料 5.3.1.2.1:P014]	完了 完全な報告書
第 I 相	021 (国内)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	日本人健康成人男 性	非盲検、無作為化、 2パネル、2部、ク ロスオーバー	第1部：パニプレビル300 mg 又は 600 mg (pPMF 製剤又は FFP 製剤) を単回経口投与 第2部：パニプレビル100 mg (pPMF 製剤) を単回経口投与	単回投与	24	[資料 5.3.1.2.2:P021]	完了 完全な報告書
第 I 相	032 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男女	非盲検、2部、無作 為化、複数投与期、 クロスオーバー	パニプレビル600 mg (PMF 製剤、 nLFC4及び nLFC5製剤) 単回経口 投与、300 mg (PMF 製剤及び nLFC4 製剤) 単回経口投与	単回投与	18	[資料 5.3.1.2.3:P032]	完了 完全な報告書
第 I 相	010 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男女	非盲検、無作為化、 投与順固定	パニプレビル600 mg b.i.d 反復経 口投与 ミダゾラム2 mg 単回経口投与	10日間反復投 与	12	[資料 5.3.2.2.1:P010]	完了 完全な報告書
第 I 相	001 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男性	二重盲検、無作為 化、プラセボ対照	パニプレビル10、20、40、80、160、 240、350、550及び825 mg 又はプ ラセボを空腹時単回経口投与、パ ニプレビル80 mg 又はプラセボを 食後単回経口投与	単回投与	16	[資料 5.3.3.1.1:P001]	完了 完全な報告書

表 2.7.4:2 安全性評価に使用した臨床試験の一覧 (続き)

試験の種類	試験番号 (実施地域)	試験の目的	対象	試験デザイン及び 対照の種類	用量 (投与方法、投与経路)	投与期間*	症例数 (例)	試験報告書の 添付場所	試験の 進行状況・ 報告書の種類
第I相	002 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男性	二重盲検、無作為 化、プラセボ対照	パニプレビル100、200、400、600 及び800 mg 又はプラセボ b.i.d 反 復経口投与、パニプレビル1000及 び1300 mg 又はプラセボを単回経 口投与	14日間反復投 与及び単回投 与	48	[資料 5.3.3.1.2:P002]	完了 完全な報告書
第I相	008 (国内)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	日本人健康成人男 性	二重盲検、無作為 化、プラセボ対照	パニプレビル40、75、200、400、 600、800、1000及び1300 mg 又は プラセボを空腹時単回経口投与	単回投与	18	[資料 5.3.3.1.3:P008]	完了 完全な報告書
第I相	012 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男性	非盲検	[ <sup>14</sup> C]パニプレビル600 mg 単回経口 投与	単回投与	6	[資料 5.3.3.1.4:P012]	完了 完全な報告書
第I相	013 (国内)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	日本人健康高齢男 女/日本人健康成 人男性	二重盲検、無作為 化、2部、プラセボ 対照、用量漸増	第1部：パニプレビル200、400及び 600 mg 又はプラセボ b.i.d 反復経 口投与、パニプレビル800 mg 又は プラセボ q.d 反復経口投与 第2部：パニプレビル200及び600 mg 又はプラセボを単回経口投与	単回投与/7日 間反復投与	34	[資料 5.3.3.1.5:P013]	完了 完全な報告書
第I相	027 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男女	二重盲検、3部、無 作為化、プラセボ 対照、単一パネル、 用量漸増	第1部及び第2部：パニプレビル 1350、及び1650 mg 又はプラセボ を単回経口投与 第3部：パニプレビル1300及び 1600 mg 又はプラセボを単回経口 投与	単回投与	24	[資料 5.3.3.1.6:P027]	完了 完全な報告書
第I相	029 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人 C 型慢性 肝炎患者	非盲検、2期、投与 順固定	第1期：パニプレビル600 mg b.i.d 及び q.d 反復経口投与 第2期：300 mg b.i.d 及び q.d 反復経 口投与	4日間反復投与	3	[資料 5.3.3.1.7:P029]	中止 完全な報告書
第I相	035 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男女	二重盲検、無作為 化、プラセボ対照、 連続パネル	パニプレビル800 mg、1000 mg、 1200 mg、1400 mg、1600 mg 又は プラセボ b.i.d 及び q.d 反復経口投 与	3日間反復投与	39	[資料 5.3.3.1.8:P035]	完了 完全な報告書
第I相	048 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人 C 型慢性 肝炎患者	非盲検、2部、無作 為化	第1部：パニプレビル600 mg b.i.d 及び q.d 反復経口投与 第2部：PEG-IFN $\alpha$ -2b 及びリバビ リン併用下でパニプレビル300 mg 及び600 mg b.i.d 及び q.d 反復経口 投与	7日間反復投与	第1部：10	[資料 5.3.3.1.9:P048]	完了 完全な報告書

表 2.7.4:2 安全性評価に使用した臨床試験の一覧 (続き)

試験の種類	試験番号 (実施地域)	試験の目的	対象	試験デザイン及び 対照の種類	用量 (投与方法、投与経路)	投与期間 <sup>†</sup>	症例数 (例)	試験報告書の 添付場所	試験の 進行状況・ 報告書の種類
第I相	005 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男女及び肝機能障 害患者	非盲検、3部	第1部 (健康成人男女及び軽度肝 機能障害患者) 及び第2部 (健康 成人男女及び中等度肝機能障害 患者): バニプレビル300 mg を単 回経口投与 第3部 (健康成人男女及び重度肝 機能障害患者): バニプレビル200 mg を単回経口投与	単回投与	60 第1部: 患者10/被験 者10 第2部: 患者10/被験 者10 第3部: 患者10/被験 者10	[資料 5.3.3.2.1:P005]	完了 完全な報告書
第I相	003 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康高齢 男女	二重盲検、無作為 化、プラセボ対照	バニプレビル240 mg 又はプラセ ボを空腹時単回経口投与	単回投与	16	[資料 5.3.3.3.1:P003]	完了 完全な報告書
第I相	MK-3281 006 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男性	非盲検、投与順固 定	バニプレビル300 mg 単回経口投 与、リトナビル100 mg b.i.d 21日 間 反復経口投与	単回投与	10	[資料 5.3.3.4.1:P006_ MK-3281]	完了 完全な報告書
第I相	051 <sup>‡</sup> (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男女	非盲検、3部、3期、 クロスオーバー	バニプレビル300 mg、リファンピ シン600 mg 単回経口投与、リフ アンピシン600 mg 単回静脈内投 与	単回投与	8	[資料 5.3.3.4.10:P051 ]	完了 完全な報告書
第I相	015 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男女	部分盲検、無作為 化、プラセボ対照、 3期、一部投与順固 定、クロスオーバ ー	バニプレビル100 mg 又は600 mg 単回経口投与、バニプレビル重水 素標識体10 mg 単回静脈内投与、 バニプレビル非標識体10 mg 単回 静脈内投与	単回投与	12	[資料 5.3.3.4.2:P015]	完了 完全な報告書
第I相	020 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男性	非盲検、無作為化、 2期クロスオーバ ー	バニプレビル300 mg 単回経口投 与、ケトコナゾール400 mg q.d 5 日間反復経口投与	単回投与	8	[資料 5.3.3.4.3:P020]	完了 完全な報告書
第I相	024 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男性	非盲検、無作為化、 2期、クロスオーバ ー	バニプレビル600 mg b.i.d 反復経 口投与 ジゴキシン0.5 mg を単回経口投 与	7日間反復投与	14	[資料 5.3.3.4.4:P024]	完了 完全な報告書
第I相	025 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男女	非盲検、無作為化、 2期、クロスオーバ ー	ワルファリン30 mg 単回経口投 与、バニプレビル600 mg b.i.d 反 復経口投与	9日間反復投与	12	[資料 5.3.3.4.5:P025]	完了 完全な報告書

表 2.7.4:2 安全性評価に使用した臨床試験の一覧（続き）

試験の種類	試験番号 (実施地域)	試験の目的	対象	試験デザイン及び 対照の種類	用量 (投与方法、投与経路)	投与期間 <sup>†</sup>	症例数 (例)	試験報告書の 添付場所	試験の 進行状況・ 報告書の種類
第I相	026 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男女	非盲検、2期、投与 順固定	第1期：パニプレビル300 mg q.d 及び b.i.d 反復経口投与 第2期：パニプレビル300 mg q.d 及び b.i.d 経口投与、リファンピ シン600 mg q.d 17日間反復経口 投与	5日間反復投与	9	[資料 5.3.3.4.6:P026]	完了 完全な報告書
第I相	030 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人健康成人 男女	非盲検、無作為化、 2期、投与順固定	第1期：パニプレビル300 mg 単回 経口投与 第2期：ジルチアゼム240 mg q.d 8 日間反復経口投与、第5日にパニ プレビル300 mg をジルチアゼム と併用で単回経口投与	単回投与	10	[資料 5.3.3.4.7:P030]	完了 完全な報告書
第I相	034 (国内)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	日本人健康成人男 性	非盲検、2期、投与 順固定	パニプレビル750 mg 単回経口投 与、フェニトイン100 mg t.i.d 反復 経口投与	単回投与	12	[資料 5.3.3.4.8:P034]	中止 完全な報告書
第I相	046 (国内)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	日本人健康成人男 性	非盲検、投与順固 定	パニプレビル300 mg b.i.d 反復経 口投与、ロスバスタチン5 mg 単 回経口投与	7日間反復投与	12	[資料 5.3.3.4.9:P046]	完了 完全な報告書
第I相	011 (国内)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	日本人健康成人男 性	第1部：二重盲検、 無作為化、プラセ ボ対照 第2部：部分盲検、 無作為化、プラセ ボ対照、3期、クロ スオーバー 第3部：二重盲検、 無作為化、プラセ ボ対照	第1部：パニプレビル1050 mg、 1200 mg、1500 mg、1650 mg 又 はプラセボを単回経口投与 第2部：パニプレビル1650 mg、プ ラセボ又はモキシフロキサシン 400 mg を単回経口投与 第3部：パニプレビル750 mg 又は プラセボを2時間おきに2回（計 1500 mg）又は3回（計2250 mg） 経口投与	第1部、第2部： 単回投与 第3部：2時間お き2又は3回投 与	67	[資料 5.3.4.1.1:P011]	完了 完全な報告書
第I相	004 (海外)	薬物動態、安全性及び忍 容性の評価	非日本人 C 型慢性 肝炎患者	二重盲検、無作為 化、プラセボ対照	プラセボ及びパニプレビル（125 mg 及び600 mg q.d、25 mg、75 mg、 250 mg、500 mg 及び700 mg b.i.d） を経口投与	8日間反復投与	40	[資料 5.3.5.1.1:P004]	完了 完全な報告書
第II相	007 (海外)	安全性、忍容性及び有効 性の評価	未治療の非日本人 C 型慢性肝炎患者	二重盲検、無作為 化、プラセボ対照	PEG-IFN $\alpha$ -2a 及びリバビリン併 用下でプラセボ及びパニプレビ ル（300 mg 及び600 mg b.i.d、600 mg 及び800 mg q.d）を経口投与	4週間	95	[資料 5.3.5.1.2:P007]	完了 完全な報告書

表 2.7.4:2 安全性評価に使用した臨床試験の一覧（続き）

試験の種類	試験番号 (実施地域)	試験の目的	対象	試験デザイン及び 対照の種類	用量 (投与方法、投与経路)	投与期間 <sup>†</sup>	症例数 (例)	試験報告書の 添付場所	試験の 進行状況・ 報告書の種類
第Ⅱ相	009 (海外)	安全性、忍容性及び有効性の評価	既治療の非日本人 C 型慢性肝炎患者 (無効例)	部分二重盲検、無作為化、プラセボ対照	PEG-IFN $\alpha$ -2a 及びリバビリン併用下でプラセボ又はバニプレビル (300 mg 及び600 mg b.i.d) を経口投与	300 mg b.i.d : 24週間 600 mg b.i.d : 24週間又は48週間	非肝硬変患者 : 211 肝硬変患者 : 74	[資料 5.3.5.1.3:P009]	完了 完全な報告書
第Ⅱ相	016 (国内)	安全性、忍容性及び有効性の評価	既治療の日本人 C 型慢性肝炎患者 (再燃例)	二重盲検、無作為化、プラセボ対照	PEG-IFN $\alpha$ -2a 及びリバビリン併用下でプラセボ又はバニプレビル (100 mg b.i.d、300 mg b.i.d. 及び600 mg b.i.d) を経口投与	4週間	90	[資料 5.3.5.1.4:P016]	完了 完全な報告書
第Ⅲ相	043 (国内)	安全性、忍容性及び有効性の評価	未治療の日本人 C 型慢性肝炎患者	二重盲検、無作為化、プラセボ対照	PEG-IFN $\alpha$ -2b 及びリバビリン併用下でプラセボ又はバニプレビル (300 mg b.i.d.) を経口投与	12週間又は24週間	294	[資料 5.3.5.1.5:P043]	進行中 完全な報告書 (治療期)
第Ⅲ相	044 (国内)	安全性、忍容性及び有効性の評価	既治療の日本人 C 型慢性肝炎患者 (再燃例)	非盲検	PEG-IFN $\alpha$ -2b 及びリバビリン併用下でバニプレビル (300 mg b.i.d.) を経口投与	12週間又は24週間	51	[資料 5.3.5.2.1:P044]	完了 完全な報告書
第Ⅲ相	045 (国内)	安全性、忍容性及び有効性の評価	既治療の日本人 C 型慢性肝炎患者 (無効例)	非盲検	PEG-IFN $\alpha$ -2b 及びリバビリン併用下でバニプレビル (300 mg b.i.d.) を経口投与	24週間	42	[資料 5.3.5.2.2:P045]	完了 完全な報告書

<sup>†</sup> バニプレビルの投与期間  
<sup>‡</sup> バニプレビルとリファンピシンの相互作用を評価した第3部のみを表示する



### 2.7.4.1.1.1 臨床試験の安全性評価方法

国内016、043、044及び045試験並びに海外007及び009試験の安全性評価対象集団及び安全性評価項目を以下に記載した。

#### 2.7.4.1.1.1.1 安全性評価対象集団

安全性解析対象集団は、All Patients as Treated (APaT) とした。安全性評価対象例数を試験ごとに[表 2.7.4:3]及び[表 2.7.4:4]に示す。各試験に組み入れられたすべての患者に1回以上の治験薬が投与され、安全性データが得られている。

表 2.7.4:3 国内臨床試験の安全性評価対象集団 (評価資料)

試験	合計例数	安全性評価対象例	
		MK-7009 <sup>†</sup>	プラセボ (対照群)
016試験	90	68	22
043試験	293	195	98
044試験	51	51	該当なし
045試験	42	42	該当なし

<sup>†</sup> バニプレビルを投与した患者の合計

表 2.7.4:4 海外臨床試験の安全性評価対象集団 (参考資料)

試験	合計例数	安全性評価対象例	
		MK-7009 <sup>†</sup>	プラセボ (対照群)
007試験	94	75	19
009試験 (非肝硬変患者)	211	169	42

<sup>†</sup> バニプレビルを投与した患者の合計

#### 2.7.4.1.1.1.2 安全性評価項目

バニプレビルの安全性は、有害事象、臨床検査値 (血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査)、バイタルサイン及び心電図に基づき評価した。

##### 2.7.4.1.1.1.2.1 有害事象及び副作用の収集及び評価

有害事象の発現を確認し、有害事象の発現日、終了日、程度、治験薬との因果関係、処置及び転帰を記録した。治験中止により、24週間の経過観察を実施しない場合は、投与最終日より14日間の妊娠及び重篤な有害事象を収集した。

有害事象は、程度 ([表 2.7.4:5]に示す3段階) 及び治験薬との因果関係を評価した。治験薬と有害事象との因果関係が「どちらともいえない」、「たぶんあり」又は「確実にあり」と判定された場合を副作用とした。因果関係の定義を[表 2.7.4:6]に示す。有害事象の収集期間は、バニプレビルを12週間以上投与した043、044、045及び009試験では Day 1 (投与開始後) からバニプレビル

又はプラセボ、PEG-IFN（043、044及び045試験：PEG-IFN  $\alpha$ -2b、009試験：PEG-IFN  $\alpha$ -2a）及びリバビリンの投与終了時まで及び経過観察期の投与終了後24週間とした。パニプレビルを4週間投与した016及び007試験では投与42日目までを有害事象の収集期間とし、その後のフォローアップ期（標準的治療でのPEG-IFN  $\alpha$ -2a及びリバビリンの投与期間）では重篤な有害事象のみを収集した。重篤な有害事象については、発現後速やかに治験依頼者に報告することとした。また、治験薬の過量投与と関連して有害事象が発現した場合、通常用いる重篤な基準を満たさない事象であっても重篤な有害事象として取り扱った。

表 2.7.4:5 程度の評価

軽度	徴候又は症状が認められるが、容易に耐えられるもの
中等度	通常の活動に支障をきたす程度の不快感をもたらすもの
重度	仕事又は通常の活動が不可能な程度の障害をきたしたもの

表 2.7.4:6 治験薬との因果関係の評価

関連あり：治験薬との因果関係に合理的な可能性がある	治験薬に曝露した事実がある。治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が合理的である。有害事象は、他の要因（他剤や原疾患等）より治験薬が原因であるという説明の方がふさわしい。 有害事象収集方法によっては、さらに以下の基準に区分される。						
<table border="1"> <tr> <td>確実にあり (Definitely related)</td> <td>治験薬に曝露した事実がある。治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が合理的である。有害事象は、他の要因（他剤や原疾患等）より治験薬が原因であるという説明の方がふさわしい。 Dechallenge 陽性。Rechallenge（実施可能な場合）陽性。 治験薬、あるいはその同種薬において既に知られている有害事象発現パターンと一致する。</td> </tr> <tr> <td>たぶんあり (Probably related)</td> <td>治験薬に曝露した事実がある。治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が合理的である。有害事象は、他の要因（他剤や原疾患等）より治験薬が原因であるという説明の方がふさわしい。 Dechallenge（実施された場合）陽性。</td> </tr> <tr> <td>どちらともいえない (Possibly related)</td> <td>治験薬に曝露した事実がある。治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が合理的である。有害事象は、他の要因（他剤や原疾患等）と治験薬の双方が、同程度に原因となりうる。 Dechallenge（実施された場合）陽性。</td> </tr> </table>	確実にあり (Definitely related)	治験薬に曝露した事実がある。治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が合理的である。有害事象は、他の要因（他剤や原疾患等）より治験薬が原因であるという説明の方がふさわしい。 Dechallenge 陽性。Rechallenge（実施可能な場合）陽性。 治験薬、あるいはその同種薬において既に知られている有害事象発現パターンと一致する。	たぶんあり (Probably related)	治験薬に曝露した事実がある。治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が合理的である。有害事象は、他の要因（他剤や原疾患等）より治験薬が原因であるという説明の方がふさわしい。 Dechallenge（実施された場合）陽性。	どちらともいえない (Possibly related)	治験薬に曝露した事実がある。治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が合理的である。有害事象は、他の要因（他剤や原疾患等）と治験薬の双方が、同程度に原因となりうる。 Dechallenge（実施された場合）陽性。	
確実にあり (Definitely related)	治験薬に曝露した事実がある。治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が合理的である。有害事象は、他の要因（他剤や原疾患等）より治験薬が原因であるという説明の方がふさわしい。 Dechallenge 陽性。Rechallenge（実施可能な場合）陽性。 治験薬、あるいはその同種薬において既に知られている有害事象発現パターンと一致する。						
たぶんあり (Probably related)	治験薬に曝露した事実がある。治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が合理的である。有害事象は、他の要因（他剤や原疾患等）より治験薬が原因であるという説明の方がふさわしい。 Dechallenge（実施された場合）陽性。						
どちらともいえない (Possibly related)	治験薬に曝露した事実がある。治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が合理的である。有害事象は、他の要因（他剤や原疾患等）と治験薬の双方が、同程度に原因となりうる。 Dechallenge（実施された場合）陽性。						
関連なし：治験薬との因果関係に合理的な可能性がない	治験薬の投与を受けた事実がない。又は、治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が認められない。又は、他に有害事象発現の原因となる明確な要因がある。（有害事象を伴わない過量投与も“関連なし”とする） 有害事象収集方法によっては、さらに以下の基準に区分される。						
<table border="1"> <tr> <td>考えにくい (Probably not related)</td> <td>治験薬に曝露した事実がある。他に有害事象発現の原因となる可能性がある要因がある。 Dechallenge（実施された場合）陰性又は不明。Rechallenge（実施された場合）陰性又は不明。</td> </tr> <tr> <td>確実になし (Definitely not related)</td> <td>治験薬の投与を受けた事実がない。又は、治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が認められない。又は、他に有害事象発現の原因となる明確な要因がある。</td> </tr> </table>	考えにくい (Probably not related)	治験薬に曝露した事実がある。他に有害事象発現の原因となる可能性がある要因がある。 Dechallenge（実施された場合）陰性又は不明。Rechallenge（実施された場合）陰性又は不明。	確実になし (Definitely not related)	治験薬の投与を受けた事実がない。又は、治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が認められない。又は、他に有害事象発現の原因となる明確な要因がある。			
考えにくい (Probably not related)	治験薬に曝露した事実がある。他に有害事象発現の原因となる可能性がある要因がある。 Dechallenge（実施された場合）陰性又は不明。Rechallenge（実施された場合）陰性又は不明。						
確実になし (Definitely not related)	治験薬の投与を受けた事実がない。又は、治験薬の投与と有害事象の発現との時間的関連性が認められない。又は、他に有害事象発現の原因となる明確な要因がある。						

#### 2.7.4.1.1.1.2.2 臨床検査値

臨床検査値異常は、基準値の範囲からはずれた場合と定義した。

国内第Ⅲ相試験（043、044及び045試験）では、ヘモグロビン、好中球数及び血小板数の減少により減量又は投与を中止した場合、臨床検査値の有害事象として報告することとした。

また、国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験では、試験ごとに特に注目すべき臨床検査項目について、事前に規定した範囲（Pre-Defined Limit of Change; 以下 PDLC）を設定し、PDLCに該当する患者の割合を算出した。

#### 2.7.4.1.1.1.2.3 有害事象用語

有害事象は ICH 国際医薬品用語集（MedDRA）を用いてコーディングし、基本語（PT）及び器官別大分類（SOC）に読み替えた。評価資料である国内016試験では MedDRA ver.13.0、国内043及び045試験では MedDRA ver.16.0、国内044試験は MedDRA ver.15.1を用いた。

#### 2.7.4.1.1.1.2.4 安全性解析

国内016及び043試験、並びに海外009試験では、安全性データの解析に段階的な方法（tiered approach）を用いた。事前に規定した特に注目すべき安全性評価項目及び有害事象を「Tier 1」の安全性評価項目とし、群間比較に関する統計的検定の P 値及び95%信頼区間を算出した。

国内016試験及び海外009試験では、重篤な発疹及び貧血を Tier 1の事象と定義した。また、国内043試験では、重篤な発疹、貧血（貧血及びヘモグロビン減少）、好中球減少症（好中球減少症及び好中球数減少）、血中ビリルビン増加及び胃腸障害の有害事象（嘔吐、悪心及び下痢）を Tier 1の事象と定義した。

このほかの安全性評価項目は「Tier 2」又は「Tier 3」とした。Tier 2の評価項目（いずれかの投与群で発現が4例以上の有害事象）については、群間比較のための差の点推定値とその95%信頼区間を用いて評価し、Tier 3の評価項目については、投与群ごとの点推定値のみを算出した。

海外007試験では Tier 1を規定せず、Tier 2及び Tier 3のみを規定して上記と同様に解析した。

国内044及び045試験においても特に注目すべき安全性評価項目及び有害事象を事前に規定し、重篤な発疹、貧血（貧血及びヘモグロビン減少）、好中球減少症（好中球減少症及び好中球数減少）、血中ビリルビン増加及び胃腸障害の有害事象（嘔吐、悪心及び下痢）について95%信頼区間を算出した。

なお、安全性と内因性要因の関連性（2.7.4.5.1項「内因的要因」）を検討するための部分集団解析では、部分集団ごとの例数が少なくなることから、国内第Ⅲ相試験（043、044及び045試験）の結果を併合して評価した。

### 2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

#### 2.7.4.1.2.1 国内臨床試験

016、043、044及び045試験では、バニプレビルを1日2回、約12時間間隔で食事の有無にかかわらず経口投与した。016試験の用量は、投与群により100 mg b.i.d～600 mg b.i.d.とした。

043、044及び045試験の用量は、300 mg b.i.d.とした。なお、盲検試験（016及び043試験）では、バニプレビルと同様の用法でプラセボを投与した。

ペグインターフェロン（PEG-IFN）製剤はすべての試験で週1回皮下投与した。016試験では、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 180  $\mu$ g を週1回投与し、043、044及び045試験では PEG-IFN  $\alpha$ -2b 1.5  $\mu$ g/kg (体重換算) を週1回投与した。

リバビリンは患者の体重に応じて600～1000 mg b.i.d.を、食後に経口投与した。016試験では、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンの投与量は添付文書に従い臨床検査値及び有害事象の発現状況に基づき必要に応じて調整した。043、044及び045試験では、PEG-IFN  $\alpha$ -2b 及びリバビリンは治験実施計画書の規定に従い臨床検査値及び有害事象の発現状況に応じて用量を適宜調整した。

#### 2.7.4.1.2.1.1 国内第Ⅱ相試験（016試験）

第1部（投与6週まで）：患者をバニプレビル 100 mg b.i.d.群、300 mg b.i.d.群、600 mg b.i.d.群又は対照群のいずれかに、PK 解析コホートの参加有無を因子として無作為に割り付けた。バニプレビル又はプラセボを、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンと併用し28日間投与した。29日目以降は、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンを6週まで継続投与した。

第2部（投与6週以降96週まで）：フォローアップ期として、治験責任（分担）医師の裁量のもと、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンの2剤を最大72週まで継続投与した。

第1部で治験薬を投与された全患者の曝露状況（実際の投与期間）を各薬剤の用量別に[表 2.7.4:7]に示す。バニプレビルの平均投与期間は28.2日であった。また、投与群ごとのバニプレビルの平均投与期間は28.0～28.5日間で、投与群間で類似していた。

表 2.7.4:7 016 試験の治験薬投与期間（第1部、APaT）

#### <バニプレビル>

	<27 days	27-29 days	>29 days	Total Patients	Duration Range	Mean Duration
MK-7009						
Treatment group	2	66	0	68	20 to 29 days	28.2 days
100 mg bid	0	23	0	23	27 to 29 days	28.5 days
300 mg bid	1	21	0	22	21 to 29 days	28.0 days
600 mg bid	1	22	0	23	20 to 29 days	28.2 days
Placebo						
Any dose	1	21	0	22	21 to 29 days	28.1 days
該当する用量について、各患者を1回のみカウントした。						

<PEG-IFN  $\alpha$ -2a>

Peg-IFN	≤ 2 times	3-4 times	5-6 times	> 6 times	Total Patients	Duration Range	Mean Duration
Any dose	0	0	4	86	90	5 to 7 times	6.9 times
MK-7009 100 mg bid							
Peg-IFN 90 mcg	1	2	0	0	3	1 to 4 times	2.7 times
Peg-IFN 135 mcg	0	1	0	0	1	4 to 4 times	4.0 times
Peg-IFN 180 mcg	0	3	2	18	23	3 to 7 times	6.4 times
MK-7009 300 mg bid							
Peg-IFN 90 mcg	1	1	0	0	2	2 to 4 times	3.0 times
Peg-IFN 180 mcg	1	0	1	20	22	1 to 7 times	6.6 times
MK-7009 600 mg bid							
Peg-IFN 90 mcg	0	3	0	0	3	3 to 4 times	3.7 times
Peg-IFN 180 mcg	0	3	1	19	23	3 to 7 times	6.5 times
Placebo							
Peg-IFN 90 mcg	2	2	0	0	4	1 to 4 times	2.3 times
Peg-IFN 180 mcg	1	1	2	18	22	2 to 7 times	6.5 times

該当する用量について、各患者を1回のみカウントした。

<リバビリン>

Ribavirin	≤ 14 days	15-28 days	29-42 days	> 42 days	Total Patients	Duration Range	Mean Duration
Any dose	0	0	3	87	90	30 to 43 days	42.6 days
MK-7009 100 mg bid							
Ribavirin 200 mg	1	0	0	0	1	1 to 1 days	1.0 days
Ribavirin 400 mg	4	1	0	0	5	1 to 23 days	7.0 days
Ribavirin 600 mg	0	1	2	8	11	20 to 43 days	40.1 days
Ribavirin 800 mg	0	0	3	8	11	41 to 43 days	42.6 days
Ribavirin 1000 mg	0	0	0	1	1	43 to 43 days	43.0 days
MK-7009 300 mg bid							
Ribavirin 200 mg	2	0	0	0	2	1 to 1 days	1.0 days
Ribavirin 400 mg	3	0	0	0	3	1 to 2 days	1.3 days
Ribavirin 600 mg	2	0	2	4	8	1 to 43 days	32.1 days
Ribavirin 800 mg	0	0	3	10	13	29 to 43 days	41.8 days
Ribavirin 1000 mg	0	0	1	2	3	41 to 43 days	42.3 days
MK-7009 600 mg bid							
Ribavirin 200 mg	1	0	0	0	1	4 to 4 days	4.0 days
Ribavirin 400 mg	6	0	0	0	6	1 to 11 days	2.7 days
Ribavirin 600 mg	4	2	2	7	15	1 to 43 days	29.3 days
Ribavirin 800 mg	0	1	5	6	12	28 to 43 days	39.9 days
Ribavirin 1000 mg	0	0	1	0	1	42 to 42 days	42.0 days
Placebo							
Ribavirin 200 mg	2	0	0	0	2	1 to 1 days	1.0 days
Ribavirin 400 mg	5	2	0	0	7	1 to 22 days	10.4 days
Ribavirin 600 mg	1	3	2	7	13	14 to 43 days	34.2 days
Ribavirin 800 mg	0	0	3	7	10	29 to 43 days	41.4 days

該当する用量について、各患者を1回のみカウントした。

2.7.4.1.2.1.2 国内第Ⅲ相試験（043試験）

3つの投与群のうち、12週投与群では、バニプレビル300 mg b.i.d.を PEG-IFN  $\alpha$ -2b 及びリバビリン併用下で12週間投与し、その後プラセボを PEG-IFN  $\alpha$ -2b 及びリバビリン併用下で12週間投与し

た。24週投与群では、バニプレビル300 mg b.i.d.を PEG-IFN  $\alpha$ -2b 及びリバビリン併用下で24週間投与した。対照群ではバニプレビルのプラセボを PEG-IFN  $\alpha$ -2b 及びリバビリン併用下で24週間投与し、その後 PEG-IFN  $\alpha$ -2b 及びリバビリンを24週間（計48週間）投与した。

治験薬を投与された全患者の曝露状況を[表 2.7.4:8]に示す。043試験は盲検試験であったため、12週投与群ではバニプレビル投与期間（12週）及びプラセボ投与期間（12週）をあわせて算出した。

バニプレビルを含む3剤併用の平均投与期間は、12週投与群で160.3日（範囲：14日-171日）、24週投与群で162.7日（範囲：14日-175日）であった。このうち、バニプレビルの平均投与期間は12週投与群で159.3日（範囲：14日-169日）、24週投与群で161.4日（範囲：12日-175日）であった。

表 2.7.4:8 043 試験の治験薬投与期間 (APaT)

Treatment group	< 4 wks	4 to 12 wks	12 to 24 wks	24 to 36 wks	36 to 48 wks	48 wks	Total Patients	Duration Range (days)	Mean Duration (days)
<b>Overall</b>									
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	1	3	25	69	0	0	98	14 to 171	160.3
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	1	1	21	74	0	0	97	14 to 175	162.7
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	1	2	6	9	24	56	98	21 to 343	289.4
<b>MK-7009 or Placebo</b>									
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	2	3	33	60	--	--	98	14 to 169	159.3
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	1	2	25	69	--	--	97	12 to 175	161.4
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	1	2	29	66	--	--	98	19 to 169	160.9
<b>Ribavirin</b>									
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	2	2	34	60	0	0	98	14 to 169	159.5
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	1	1	25	70	0	0	97	12 to 175	162.2
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	1	2	7	9	29	50	98	19 to 340	288.3
<b>Peg-IFN<math>\alpha</math>-2b</b>									
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	1	3	29	65	0	0	98	14 to 171	160.1
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	1	1	26	69	0	0	97	14 to 171	162.5
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	1	2	6	9	28	52	98	21 to 343	289.2
該当する用量について、各患者を1回のみカウントした。									

2.7.4.1.2.1.3 国内第Ⅲ相試験（044試験）

2つの投与群のうち、12週投与群では、バニプレビル300 mg b.i.d.を PEG-IFN  $\alpha$ -2b 及びリバビリン併用下で12週間投与し、その後 PEG-IFN  $\alpha$ -2b 及びリバビリンを12週間投与した。また、24週投与群では、バニプレビル300 mg b.i.d.を PEG-IFN  $\alpha$ -2b 及びリバビリン併用下で24週間投与した。

治験薬を投与された全患者の曝露状況を[表 2.7.4:9]に示す。

バニプレビルを含む3剤併用の平均投与期間は、12週投与群で166.6日（範囲：127日-171日）、24週投与群で168.0日（範囲：166日-170日）であった。このうち、バニプレビルの平均投与期間は、12週投与群（3剤併用）で84.0日（範囲：82日-88日）、24週投与群で167.8日（範囲：166日-168日）であった。

表 2.7.4:9 044 試験の治験薬投与期間（APaT）

Treatment group	< 4 wks	4 to 12 wks	12 to 24 wks	24 wks	Total Patients	Duration Range (days)	Mean Duration (days)
<b>Overall</b>							
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	0	0	5	20	25	127 to 171	166.6
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	0	0	4	22	26	166 to 170	168.0
<b>MK-7009</b>							
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	0	3	22	0	25	82 to 88	84.0
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	0	0	4	22	26	166 to 168	167.8
<b>Ribavirin</b>							
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	0	0	6	19	25	127 to 171	166.3
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	0	0	4	22	26	166 to 168	167.8
<b>Peg-IFN<math>\alpha</math>-2b</b>							
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	0	0	7	18	25	127 to 171	166.4
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	0	0	7	19	26	166 to 170	167.8
該当する用量について、各患者を1回のみカウントした。							

2.7.4.1.2.1.4 国内第Ⅲ相試験（045試験）

すべての患者にバニプレビル300 mg b.i.d.を PEG-IFN  $\alpha$ -2b 及びリバビリン併用下で24週間投与した。

治験薬を投与された全患者の曝露状況を[表2.7.4:10]に示す。

バニプレビルを含む3剤併用の平均投与期間は162.8日（範囲：57日-170日）であり、このうちバニプレビルの平均投与期間は162.4日（範囲：57日-168日）であった。

表 2.7.4:10 045 試験の治験薬投与期間 (APaT)

Treatment group	< 4 wks	≥4 to 12 wks	≥12 to 24 wks	≥24 wks	Total Patients	Duration Range (days)	Mean Duration (days)
Overall							
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	0	1	6	35	42	57 to 170	162.8
MK-7009							
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	0	1	8	33	42	57 to 168	162.4
Ribavirin							
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	0	1	8	33	42	57 to 168	162.4
Peg-IFN $\alpha$ -2b							
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	0	1	7	34	42	56 to 170	162.7
該当する用量について、各患者を1回のみカウントした。							

#### 2.7.4.1.2.2 海外臨床試験

PEG-IFN 製剤は各試験で週1回皮下投与した。リバビリンは患者の体重に応じて1日2回、経口投与した。試験中、PEG-IFN 及びリバビリンは必要に応じて用量を調整可能とした。

##### 2.7.4.1.2.2.1 海外第Ⅱ相試験 (007試験)

本試験では患者をバニプレビル300 mg b.i.d.、600 mg b.i.d.、600 mg q.d.、800 mg q.d.又は対照群の5つの投与群に割り付け、バニプレビル又はプラセボ、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンを28日間投与した。29日目以降は、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンを48週まで投与した。

治験薬を投与された全患者の曝露状況 (実際の投与期間) を各薬剤の用量別に[表 2.7.4:11]に示す。

バニプレビルの平均投与期間は28.3日 (範囲: 26日-30日) であった。投与群ごとのバニプレビルの平均投与期間は26.7~28.4日であり、投与群間で類似していた。600 mg b.i.d.群のうち、1例 (割付番号03284) にバニプレビル1200 mg 超の投与が認められた。当該患者は、投与21日目にバニプレビル1300 mg を投与された。なお、本試験ではバニプレビル1日1500 mg 超の投与を過量投与と定義した。



表 2.7.4:11 007 試験の治験薬投与期間 (APaT)

<バニプレビル>

MK-7009	<28 days	28 days	>28 days	Total Patients	Duration Range	Mean Duration
Any Dose	4	45	26	75	26 to 30 days	28.3 days
<600 mg	4	0	0	4	1 to 13 days	5.0 days
600 mg	6	21	11	38	2 to 29 days	26.7 days
800 mg	2	14	3	19	13 to 29 days	27.3 days
1200 mg	3	7	10	20	26 to 30 days	28.4 days
>1200 mg	1	0	0	1	1 to 1 days	1.0 days

該当する用量について、各患者を1回のみカウントした。  
600 mg には300 mg b.i.d.及び600 mg q.d.が含まれる。

<PEG-IFN>

Peg-IFN	<12 weeks	12 to 23 weeks	24 to 47 weeks	48 weeks	>48 weeks	Total Patients	Duration Range	Mean Duration
Any Dose	1	5	29	37	21	93	35 to 357 days	307.8 days
90 mcg	4	0	2	0	0	6	7 to 210 days	85.2 days
135 mcg	7	2	3	0	1	13	7 to 343 days	121.7 days
180 mcg	6	6	30	32	19	93	7 to 357 days	285.3 days

該当する用量について、各患者を1回のみカウントした。  
投与期間は、1日投与=7日間曝露として算出した。  
割付番号02606は投与を完了したと治験責任医師等から報告されたが、当該患者の Peg-IFN+リバビリンデータが収集されなかったため、本表に含まれていない。

<リバビリン>

Ribavirin	<12 weeks	12 to 23 weeks	24 to 47 weeks	48 weeks	>48 weeks	Total Patients	Duration Range	Mean Duration
Any Dose	1	7	25	52	8	93	43 to 367 days	310.3 days
200 mg	1	0	0	0	0	1	1 to 1 days	1.0 days
400 mg	14	0	0	0	0	14	1 to 21 days	4.6 days
600 mg	38	2	1	0	0	41	1 to 315 days	23.0 days
800 mg	11	2	5	2	0	20	1 to 337 days	131.3 days
1000 mg	6	9	18	17	1	51	2 to 367 days	249.3 days
1200 mg	7	8	19	14	4	52	1 to 358 days	240.7 days
1600mg	2	0	0	0	0	2	1 to 1 days	1.0 days

該当する用量について、各患者を1回のみカウントした。  
48 weeks のカテゴリには±3日間のデータを含めた。  
割付番号02606は投与を完了したと治験責任医師等から報告されたが、当該患者の Peg-IFN+リバビリンデータが収集されなかったため、本表に含まれていない。

2.7.4.1.2.2.2 海外第Ⅱ相試験 (009試験) (非肝硬変患者)

本試験では、患者を以下の5つの群に割り付けた。

- 投与群1：バニプレビル600 mg b.i.d.、PEG-IFN α-2a 及びリバビリンの24週間投与

- 投与群2：バニプレビル600 mg b.i.d.、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンの24週間投与並びにプラセボ、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンの24週間投与
- 投与群3：バニプレビル300 mg b.i.d.、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンの48週間投与
- 投与群4：バニプレビル600 mg b.i.d.、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンの48週間投与
- 投与群5（対照群）：プラセボ、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンの48週間投与

治験薬を投与された、すべての非肝硬変患者の曝露状況（実際の投与期間）を各薬剤の用量別に[表 2.7.4:12]に示す。

バニプレビルの平均投与期間は、225.2日（範囲：27日-342日）であった。バニプレビルのプラセボの平均投与期間は184.7日（範囲：11日-337日）であり、バニプレビルの平均投与期間よりも短い。これは、対照群の治験薬投与中止の割合（57.1%）がバニプレビルの各投与群（16.7～27.3%）よりも高いことが関連していると考えられた。

表 2.7.4:12 009 試験の治験薬投与期間 (APaT)

<バニプレビル>

MK-7009	<24 weeks	24 weeks	>24 weeks to <48 weeks	48 weeks	>48 weeks	Total Patients	Duration Range	Mean Duration
Any Dose	24	70	10	65	0	169	27 to 342 days	225.2 days
<600 mg	28	0	0	0	0	28	1 to 19 days	4.9 days
600 mg	58	1	8	26	0	93	1 to 342 days	126.3 days
>600 mg to <1200 mg	11	0	0	0	0	11	1 to 49 days	6.5 days
1200 mg	20	67	10	31	0	128	25 to 337 days	203.8 days
>1200 mg	4	0	0	0	0	4	1 to 10 days	5.3 days

該当する用量について、各患者を1回のみカウントした。  
 24weeks のカテゴリには±10日間のデータを含めた。48 weeks のカテゴリには±10日間のデータを含めた。  
 48週間 MK-7009 600 mg b.i.d.群の16例は第24～28週にプラセボが投与されていたため、実際の MK-7009の曝露を示していない。

<PEG-IFN>

Peg-IFN	<24 weeks	24 weeks	>24 weeks to <48 weeks	48 weeks	>48 weeks	Total Patients	Duration Range	Mean Duration
Any Dose	44	37	21	109	0	211	21 to 343 days	247.0 days
<90 mcg	1	0	0	0	0	1	105 to 105 days	105.0 days
90 mcg	7	0	1	0	0	8	7 to 259 days	56.9 days
135 mcg	20	1	2	0	0	23	7 to 301 days	68.2 days
>135 mcg to <180 mcg	3	0	0	0	0	3	7 to 133 days	49.0 days
180 mcg	54	32	30	95	0	211	14 to 343 days	236.2 days

該当する用量について、各患者を1回のみカウントした。  
 投与期間は、1日投与=7日間曝露として算出した。  
 24weeks のカテゴリには±10日間のデータを含めた。48 weeks のカテゴリには±10日間のデータを含めた。

2.7 臨床概要

2.7.4 臨床的安全性

<リバビリン>

Ribavirin	<24 weeks	24 weeks	>24 weeks to <48 weeks	48 weeks	>48 weeks	Total Patients	Duration Range	Mean Duration
Any Dose	42	41	17	111	0	211	22 to 343 days	247.0 days
<1000 mg	115	4	6	1	0	126	1 to 335 days	34.5 days
1000 mg	37	23	18	29	0	107	1 to 339 days	195.6 days
1200 mg	46	17	19	47	0	129	1 to 343 days	208.0 days
>1200 mg	5	0	0	0	0	5	1 to 3 days	1.4 days

該当する用量について、各患者を1回のみカウントした。  
 用量の区分は1日投与量に相当する。  
 24weeks のカテゴリには±10日間のデータを含めた。48 weeks のカテゴリには±10日間のデータを含めた。

<プラセボ>

Placebo for MK-7009	<24 weeks	24 weeks	>24 weeks to <48 weeks	48 weeks	>48 weeks	Total Patients	Duration Range	Mean Duration
Any Dose	25	30	3	18	0	76	11 to 337 days	184.7 days

24weeks のカテゴリには±10日間のデータを含めた。48 weeks のカテゴリには±10日間のデータを含めた。  
 本表は24週間 MK-7009 600 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 24週間プラセボ + Peg-IFN + RBV 投与群 及び 48週間プラセボ + Peg-IFN + RBV 投与群の患者へのプラセボ投与期間に相当する。

### 2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

#### 2.7.4.1.3.1 国内臨床試験のベースラインの特性

016、043、044及び045試験の人口統計学的特性及びその他の特性を[表 2.7.4:13]、[表 2.7.4:14]、[表 2.7.4:15]及び[表 2.7.4:16]に示す。

これら4つの試験に組み入れられた患者の特性は、各投与群で均衡かつ試験間で概して類似していた。各投与群又は試験間でわずかにみられた差異は、安全性の評価に影響を及ぼすものではなかった。

試験間では、男性と女性の割合は概して1:1の比であった。年齢は、044試験及び045試験よりも016試験及び043試験で、わずかに低い傾向がみられた。65歳以上の割合は、043試験では16.3%、044試験では25.5%、045試験では23.8%であった。国内臨床試験に組み入れられた患者の多くは genotype 1b であった。

表 2.7.4:13 主なベースラインの特性 (All Randomized Patients) (016 試験)

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	22		23		22		23		90	
Gender										
Male	8	(36.4)	11	(47.8)	15	(68.2)	11	(47.8)	45	(50.0)
Female	14	(63.6)	12	(52.2)	7	(31.8)	12	(52.2)	45	(50.0)
Age (YEARS)										
Mean	54.7		55.0		54.3		56.3		55.1	
SD	6.9		6.5		7.6		7.8		7.1	
Median	56.5		56.0		56.5		59.0		57.0	
Range	40 to 64		38 to 63		36 to 63		36 to 65		36 to 65	
Weight (KG)										
Mean	61.2		63.6		66.6		63.6		63.8	
SD	12.4		10.1		12.5		16.0		12.8	
Median	60.2		60.9		66.8		62.0		61.6	
Range	38.1 to 91.6		49.0 to 89.0		50.0 to 99.5		42.2 to 122.8		38.1 to 122.8	
HCV genotype										
1a	1	(4.5)	1	(4.3)	1	(4.5)	0	(0.0)	3	(3.3)
1b	21	(95.5)	22	(95.7)	21	(95.5)	23	(100)	87	(96.7)

表 2.7.4:14 主なベースラインの特性 (All Randomized Patients) (043 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	98		98		98		294	
<b>Gender</b>								
Male	42	(42.9)	49	(50.0)	46	(46.9)	137	(46.6)
Female	56	(57.1)	49	(50.0)	52	(53.1)	157	(53.4)
<b>Age (Years)</b>								
< 20	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
20 to 29	7	(7.1)	1	(1.0)	1	(1.0)	9	(3.1)
30 to 39	6	(6.1)	5	(5.1)	7	(7.1)	18	(6.1)
40 to 49	13	(13.3)	25	(25.5)	21	(21.4)	59	(20.1)
50 to 59	40	(40.8)	25	(25.5)	32	(32.7)	97	(33.0)
60 to 64	17	(17.3)	25	(25.5)	21	(21.4)	63	(21.4)
> 64	15	(15.3)	17	(17.3)	16	(16.3)	48	(16.3)
Mean	53.2		55.5		54.8		54.5	
SD	12.0		9.7		9.9		10.6	
Median	55.0		58.0		55.5		56.0	
Range	22 to 70		29 to 70		22 to 71		22 to 71	
<b>ITPA (rs1127354)</b>								
CC	74	(75.5)	74	(75.5)	70	(71.4)	218	(74.1)
CA	20	(20.4)	22	(22.4)	28	(28.6)	70	(23.8)
AA	4	(4.1)	2	(2.0)	0	(0.0)	6	(2.0)
<b>Weight (kg) at Baseline</b>								
Patients with data	98		98		98		294	
Mean	58.9		60.6		60.2		59.9	
SD	11.2		12.3		11.9		11.8	
Median	57.4		58.8		58.2		58.0	
Range	39.4 to 88.1		39.0 to 102.0		41.2 to 97.2		39.0 to 102.0	
<b>HCV Genotype</b>								
1a	2	(2.0)	3	(3.1)	1	(1.0)	6	(2.0)
1b	96	(98.0)	95	(96.9)	97	(99.0)	288	(98.0)

表 2.7.4:14 主なベースラインの特性 (All Randomized Patients) (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Haemoglobin (g/dL) at Baseline</b>				
Patients with data	98	98	98	294
Mean	14.1	14.4	14.1	14.2
SD	1.3	1.2	1.2	1.2
Median	14.1	14.6	13.8	14.3
Range	12.0 to 17.9	12.0 to 17.4	12.3 to 16.9	12.0 to 17.9
<b>Neutrophil count (/microL) at Baseline</b>				
Patients with data	98	98	98	294
Mean	2695.0	2938.0	2810.8	2814.6
SD	832.4	1053.5	952.3	952.3
Median	2598.7	2852.4	2707.9	2686.6
Range	1502.0 to 5579.3	1520.0 to 8355.2	1500.0 to 6305.8	1500.0 to 8355.2
<b>Platelet count (10<sup>4</sup>/microL) at Baseline</b>				
Patients with data	98	98	98	294
Mean	19.2	18.0	19.0	18.8
SD	5.1	5.0	5.1	5.1
Median	19.0	17.4	18.0	18.1
Range	10.1 to 39.1	10.2 to 42.1	10.3 to 36.4	10.1 to 42.1
<b>ALT (IU/L) at Baseline</b>				
Patients with data	98	98	98	294
Mean	58.4	57.9	53.5	56.6
SD	48.3	38.4	40.9	42.7
Median	38.5	47.0	38.0	40.0
Range	14.0 to 250.0	14.0 to 188.0	14.0 to 222.0	14.0 to 250.0
<b>AST (IU/L) at Baseline</b>				
Patients with data	98	98	98	294
Mean	48.1	48.8	45.8	47.6
SD	30.1	25.9	33.5	30.0
Median	36.0	42.0	37.0	38.0
Range	17.0 to 135.0	17.0 to 137.0	17.0 to 179.0	17.0 to 179.0



表 2.7.4:15 主なベースラインの特性 (All Randomized Patients) (044 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	25		26		51	
<b>Gender</b>						
Male	12	(48.0)	12	(46.2)	24	(47.1)
Female	13	(52.0)	14	(53.8)	27	(52.9)
<b>Age (Years)</b>						
< 20	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
20 to 29	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
30 to 39	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
40 to 49	3	(12.0)	4	(15.4)	7	(13.7)
50 to 59	7	(28.0)	6	(23.1)	13	(25.5)
60 to 64	8	(32.0)	9	(34.6)	17	(33.3)
> 64	6	(24.0)	7	(26.9)	13	(25.5)
Mean	57.8		60.3		59.1	
SD	9.0		7.5		8.3	
Median	60.0		62.5		61.0	
Range	30 to 68		46 to 70		30 to 70	
<b>ITPA (rs1127354)</b>						
CC	21	(84.0)	19	(73.1)	40	(78.4)
CA	4	(16.0)	7	(26.9)	11	(21.6)
<b>Weight (kg) at Baseline</b>						
Patients with data	25		26		51	
Mean	61.9		61.3		61.6	
SD	12.0		10.0		10.9	
Median	60.6		60.8		60.6	
Range	41.9 to 87.8		46.7 to 87.5		41.9 to 87.8	
<b>Haemoglobin (g/dL) at Baseline</b>						
Patients with data	25		26		51	
Mean	14.5		14.2		14.4	
SD	1.6		1.2		1.4	
Median	13.9		14.3		14.2	
Range	12.0 to 17.6		12.1 to 16.1		12.0 to 17.6	

表 2.7.4:15 主なベースラインの特性 (All Randomized Patients) (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Neutrophil count (/microL) at Baseline</b>			
Patients with data	25	26	51
Mean	2976.4	2529.9	2748.8
SD	1313.5	751.9	1077.8
Median	2747.0	2390.7	2606.5
Range	1560.0 to 7710.0	1560.0 to 3994.0	1560.0 to 7710.0
<b>Platelet count (10<sup>4</sup>/microL) at Baseline</b>			
Patients with data	25	26	51
Mean	18.3	18.2	18.2
SD	4.5	4.5	4.4
Median	17.1	17.4	17.1
Range	11.6 to 27.2	10.9 to 32.1	10.9 to 32.1
<b>ALT (IU/L) at Baseline</b>			
Patients with data	25	26	51
Mean	54.6	67.8	61.3
SD	39.6	75.7	60.5
Median	39.0	36.0	37.0
Range	12.0 to 162.0	19.0 to 289.0	12.0 to 289.0
<b>AST (IU/L) at Baseline</b>			
Patients with data	25	26	51
Mean	47.1	55.3	51.3
SD	26.1	43.5	35.9
Median	36.0	36.0	36.0
Range	20.0 to 112.0	21.0 to 159.0	20.0 to 159.0
<b>HCV Genotype</b>			
1b	25 (100.0)	26 (100.0)	51 (100.0)

表 2.7.4:16 主なベースラインの特性 (All Enrolled Patients) (045 試験)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
Patients in population	42	
<b>Gender</b>		
Male	25	(59.5)
Female	17	(40.5)
<b>Age (Years)</b>		
< 20	0	(0.0)
20 to 29	1	(2.4)
30 to 39	1	(2.4)
40 to 49	5	(11.9)
50 to 59	13	(31.0)
60 to 64	12	(28.6)
> 64	10	(23.8)
Mean	57.4	
SD	9.2	
Median	60.5	
Range	26 to 69	
<b>ITPA (rs1127354)</b>		
CC	30	(71.4)
CA	11	(26.2)
AA	1	(2.4)
<b>Weight (kg) at Baseline</b>		
Patients with data	42	
Mean	61.8	
SD	10.9	
Median	60.4	
Range	42.3 to 85.5	
<b>Haemoglobin (g/dL) at Baseline</b>		
Patients with data	42	
Mean	14.6	
SD	1.2	
Median	14.8	
Range	12.0 to 16.8	
<b>Neutrophil count (/microL) at Baseline</b>		
Patients with data	42	
Mean	2780.1	
SD	1167.5	
Median	2456.8	
Range	1541.0 to 7627.7	
<b>Platelet count (10<sup>4</sup>/microL) at Baseline</b>		
Patients with data	42	
Mean	17.4	
SD	4.3	
Median	16.9	
Range	10.4 to 31.9	
<b>ALT (IU/L) at Baseline</b>		
Patients with data	42	
Mean	60.2	
SD	35.2	
Median	50.5	
Range	17.0 to 157.0	

表 2.7.4:16 主なベースラインの特性 (All Enrolled Patients) (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
Patients in population	42	
AST (IU/L) at Baseline		
Patients with data	42	
Mean	50.9	
SD	28.1	
Median	41.5	
Range	21.0 to 149.0	
HCV Genotype		
1b	42	(100.0)

#### 2.7.4.1.3.2 海外臨床試験のベースラインの特性

007及び009試験の人口統計学的特性を[表 2.7.4:17]及び[表 2.7.4:18]に示す。007及び009試験ともに、男性の割合が高かった。

007及び009試験の患者の平均年齢は、国内試験（016、043、044及び045試験）と比較して全般的に低かった。また、HCV genotype は国内試験では477例中468例が genotype 1b であったのに対し、海外試験の genotype 1b の患者の割合は約40%であった。

表 2.7.4:17 主なベースラインの特性 (APaT) (007 試験)

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin n(%)	MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin n(%)	MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin n(%)
Patients in population	19	18	20
Gender			
Male	11 (57.9)	14 (77.8)	11 (55.0)
Female	8 (42.1)	4 (22.2)	9 (45.0)
Age (YEARS)			
18 to 35	2 (10.5)	3 (16.7)	6 (30.0)
36 to 50	9 (47.4)	8 (44.4)	10 (50.0)
Over 50	8 (42.1)	7 (38.9)	4 (20.0)
Mean	47.8	46.7	42.0
SD	10.1	10.2	10.7
Median	46.0	46.0	44.0
Range	32 to 66	27 to 65	22 to 58
Race			
ASIAN	2 (10.5)	1 (5.6)	1 (5.0)
BLACK OR AFRICAN AMERICAN	2 (10.5)	2 (11.1)	3 (15.0)
MULTI-RACIAL	2 (10.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
NATIVE HAWAIIAN OR OTHER PACIFIC ISLANDER	1 (5.3)	1 (5.6)	0 (0.0)
WHITE	12(63.2)	14(77.8)	16(80.0)
Ethnicity			
HISPANIC OR LATINO	3 (15.8)	3 (16.7)	4 (20.0)
NOT HISPANIC OR LATINO	16 (84.2)	15 (83.3)	16 (80.0)
HCV Genotype			
1a	8 (42.1)	7 (38.9)	8 (40.0)
1b	9 (47.4)	8 (44.4)	9 (45.0)
1 non-typeable	2 (10.5)	3 (16.7)	3 (15.0)

表 2.7.4:17 主なベースラインの特性 (APaT) (007 試験) (続き)

	MK-7009 600 mg qd + Peg- IFN + Ribavirin n (%)	MK-7009 800 mg qd + Peg- IFN + Ribavirin n (%)	Total n(%)
Patients in population	18	19	94
Gender			
Male	7 (38.9)	12 (63.2)	55 (58.5)
Female	11 (61.1)	7 (36.8)	39 (41.5)
Age (YEARS)			
18 to 35	1 (5.6)	4 (21.1)	16 (17.0)
36 to 50	8 (44.4)	7 (36.8)	42 (44.7)
Over 50	9 (50.0)	8 (42.1)	36 (38.3)
Mean	50.1	45.1	46.2
SD	8.4	12.0	10.5
Median	50.5	44.0	45.5
Range	34 to 65	21 to 65	21 to 66
Race			
ASIAN	2 (11.1)	2 (10.5)	8 (8.5)
BLACK OR AFRICAN AMERICAN	2 (11.1)	1 (5.3)	10 (10.6)
MULTI-RACIAL	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.1)
NATIVE HAWAIIAN OR OTHER PACIFIC ISLANDER	1 (5.6)	0 (0.0)	3 (3.2)
WHITE	13 (72.2)	16 (84.2)	71 (75.5)
Ethnicity			
HISPANIC OR LATINO	3 (16.7)	4 (21.1)	17 (18.1)
NOT HISPANIC OR LATINO	15 (83.3)	15 (78.9)	77 (81.9)
HCV Genotype			
1a	7 (38.9)	8 (42.1)	38 (40.4)
1b	8 (44.4)	7 (36.8)	41 (43.6)
1 non-typeable	3 (16.7)	4 (21.1)	15 (16.0)

表 2.7.4:18 主なベースラインの特性 (APaT) (009 試験) (非肝硬変患者)

	24-wk MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + RBV  n (%)	24-wk MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + RBV / 24-wk PBO + Peg-IFN + RBV  n (%)	48-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV  n (%)	48-wk MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + RBV  n (%)	48-wk PBO + Peg-IFN + RBV  n (%)	Total  n (%)
Patients in population	42	44	41	42	42	211
Gender						
Male	22 (52.4)	27 (61.4)	29 (70.7)	27 (64.3)	26 (61.9)	131 (62.1)
Female	20 (47.6)	17 (38.6)	12 (29.3)	15 (35.7)	16 (38.1)	80 (37.9)
Age (Years)						
18 to 35	5 (11.9)	1 (2.3)	2 (4.9)	5 (11.9)	3 (7.1)	16 (7.6)
36 to 50	19 (45.2)	22 (50.0)	18 (43.9)	14 (33.3)	20 (47.6)	93 (44.1)
Over 50	18 (42.9)	21 (47.7)	21 (51.2)	23 (54.8)	19 (45.2)	102 (48.3)
Mean	48.2	50.5	49.9	50.4	49.1	49.6
SD	8.9	8.1	7.9	9.1	8.4	8.5
Median	49.0	50.0	51.0	51.0	49.0	50.0
Range	29 to 64	32 to 64	28 to 65	23 to 65	28 to 64	23 to 65
Race						
Asian	2 (4.8)	7 (15.9)	5 (12.2)	6 (14.3)	9 (21.4)	29 (13.7)
Black Or African American	4 (9.5)	4 (9.1)	3 (7.3)	1 (2.4)	3 (7.1)	15 (7.1)
Multi-Racial	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	2 (0.9)
Native Hawaiian Or Other Pacific Islander	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
White	36 (85.7)	33 (75.0)	31 (75.6)	34 (81.0)	30 (71.4)	164 (77.7)
Ethnicity						
Hispanic Or Latino	3 (7.1)	7 (15.9)	4 (9.8)	4 (9.5)	3 (7.1)	21 (10.0)
Not Hispanic Or Latino	39 (92.9)	37 (84.1)	37 (90.2)	38 (90.5)	39 (92.9)	190 (90.0)
HCV Genotype						
1a	18 (42.9)	17 (38.6)	17 (41.5)	21 (50.0)	15 (35.7)	88 (41.7)
1b	24 (57.1)	25 (56.8)	24 (58.5)	21 (50.0)	27 (64.3)	121 (57.3)
1 non-typeable	0 (0.0)	2 (4.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
Prior Treatment Response						
Breakthrough	6 (14.3)	7 (15.9)	6 (14.6)	6 (14.3)	7 (16.7)	32 (15.2)
Null Response	12 (28.6)	11 (25.0)	11 (26.8)	10 (23.8)	10 (23.8)	54 (25.6)
Partial Response	8 (19.0)	8 (18.2)	8 (19.5)	9 (21.4)	9 (21.4)	42 (19.9)
Relapse	16 (38.1)	18 (40.9)	16 (39.0)	17 (40.5)	16 (38.1)	83 (39.3)

## 2.7.4.2 有害事象

### 2.7.4.2.1 有害事象の解析

#### 2.7.4.2.1.1 比較的好くみられる有害事象

##### 2.7.4.2.1.1.1 国内第Ⅱ相試験（016試験）

###### 2.7.4.2.1.1.1.1 有害事象及び副作用の要約

016試験の第1部（観察期、治療期及び経過観察期）の有害事象の要約を[表 2.7.4:19]に示す。

第1部では、有害事象はすべての患者に、また、副作用は1例を除いたすべての患者に発現した。第1部の期間中に、重篤な有害事象又は治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。第2部（投与6週以降最大96週までのフォローアップ期）では6例に重篤な有害事象が発現したが、治験担当医師によりバニプレビルとの因果関係はいずれも否定された。

###### 2.7.4.2.1.1.1.2 有害事象及び副作用

有害事象及び副作用（発現率がいずれかの投与群で7%以上）を、それぞれ[表 2.7.4:20]及び[表 2.7.4:21]に示す。また、すべての有害事象及び副作用をそれぞれ[付録 2.7.4:1]及び[付録 2.7.4:5]に示す。

いずれかの投与群で発現率が30%以上にみられた有害事象は、下痢、悪心、疲労、発熱、ヘモグロビン減少、好中球数減少、血小板数減少、白血球数減少及び頭痛であった。一方、対照群で30%以上にみられた有害事象は、発熱、ヘモグロビン減少、好中球数減少、血小板数減少及び白血球数減少であった。

バニプレビル投与群と対照群の有害事象の発現率の差の95%信頼区間の下限が0を超えた事象は、バニプレビル600 mg b.i.d.群に発現した嘔吐であった [95%信頼区間：26.1 (9.1、46.7)]。バニプレビル600 mg b.i.d.群に発現した嘔吐の程度は軽度又は中等度で、いずれも回復を認めた。胃腸障害の発現に伴う中止例はなく、治験薬投与の継続が可能であった。

国内016試験では、有害事象の大部分が副作用と判定されたため、各投与群の副作用の発現傾向は、有害事象と同様であった。



表 2.7.4:19 有害事象の要約（第1部、APaT）（016試験）

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	22		23		22		23	
with one or more adverse events	22	(100.0)	23	(100.0)	22	(100.0)	23	(100.0)
with no adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
with drug-related <sup>†</sup> adverse events	22	(100.0)	22	(95.7)	22	(100.0)	23	(100.0)
with serious adverse events	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
with serious drug-related adverse events	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
who died	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued <sup>‡</sup> due to an adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued due to a drug-related adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued due to a serious adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

<sup>†</sup> 治験薬との因果関係は「確実になし」、「考えにくい」、「どちらともいえない」、「たぶんあり」、「確実にあり」の5段階で評価され、そのうち「どちらともいえない」、「たぶんあり」、「確実にあり」と治験責任（分担）医師によって判定された有害事象を副作用として取り扱った。

<sup>‡</sup> 治験薬投与の中止。

表 2.7.4:20 いずれかの投与群で7%以上発現した有害事象（第1部、APaT）（016試験）

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
解析対象例数	22		23		22		23	
有害事象あり	22	(100.0)	23	(100.0)	22	(100.0)	23	(100.0)
有害事象なし	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血液およびリンパ系障害	14	(63.6)	8	(34.8)	9	(40.9)	8	(34.8)
貧血	3	(13.6)	2	(8.7)	4	(18.2)	3	(13.0)
白血球減少症	6	(27.3)	3	(13.0)	4	(18.2)	6	(26.1)
好中球減少症	6	(27.3)	3	(13.0)	1	(4.5)	5	(21.7)
血小板減少症	3	(13.6)	1	(4.3)	6	(27.3)	3	(13.0)
耳および迷路障害	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	3	(13.0)
眼障害	0	(0.0)	2	(8.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	10	(45.5)	15	(65.2)	11	(50.0)	16	(69.6)
腹部不快感	2	(9.1)	2	(8.7)	1	(4.5)	3	(13.0)
上腹部痛	1	(4.5)	2	(8.7)	0	(0.0)	1	(4.3)
便秘	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	4	(17.4)
下痢	3	(13.6)	3	(13.0)	3	(13.6)	9	(39.1)
消化不良	2	(9.1)	2	(8.7)	2	(9.1)	4	(17.4)
心窩部不快感	2	(9.1)	1	(4.3)	2	(9.1)	1	(4.3)
胃炎	1	(4.5)	0	(0.0)	2	(9.1)	0	(0.0)
悪心	4	(18.2)	6	(26.1)	1	(4.5)	9	(39.1)
歯周炎	0	(0.0)	2	(8.7)	1	(4.5)	0	(0.0)
嘔吐	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(26.1)

表 2.7.4:20 いずれかの投与群で 7%以上発現した有害事象 (第 1 部、APaT) (O16 試験) (続き)

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
解析対象例数	22		23		22		23	
有害事象あり	22	(100.0)	23	(100.0)	22	(100.0)	23	(100.0)
有害事象なし	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身障害および投与局所様態	18	(81.8)	15	(65.2)	18	(81.8)	15	(65.2)
疲労	4	(18.2)	7	(30.4)	2	(9.1)	6	(26.1)
熱感	0	(0.0)	3	(13.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ様疾患	3	(13.6)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
倦怠感	5	(22.7)	2	(8.7)	3	(13.6)	1	(4.3)
発熱	12	(54.5)	12	(52.2)	15	(68.2)	9	(39.1)
感染症および寄生虫症	4	(18.2)	1	(4.3)	2	(9.1)	2	(8.7)
鼻咽頭炎	1	(4.5)	0	(0.0)	2	(9.1)	2	(8.7)
臨床検査	17	(77.3)	17	(73.9)	18	(81.8)	19	(82.6)
抱合ビリルビン増加	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	2	(8.7)
血中クレアチニン増加	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(8.7)
血中カリウム減少	1	(4.5)	0	(0.0)	2	(9.1)	1	(4.3)
好酸球数減少	6	(27.3)	3	(13.0)	3	(13.6)	3	(13.0)
ヘマトクリット減少	3	(13.6)	2	(8.7)	3	(13.6)	2	(8.7)
ヘモグロビン減少	8	(36.4)	9	(39.1)	7	(31.8)	10	(43.5)
単球数増加	0	(0.0)	3	(13.0)	2	(9.1)	0	(0.0)
好中球数減少	7	(31.8)	7	(30.4)	9	(40.9)	11	(47.8)
血小板数減少	9	(40.9)	12	(52.2)	11	(50.0)	9	(39.1)
白血球数減少	10	(45.5)	15	(65.2)	15	(68.2)	15	(65.2)
代謝および栄養障害	4	(18.2)	3	(13.0)	4	(18.2)	6	(26.1)
食欲減退	4	(18.2)	3	(13.0)	3	(13.6)	5	(21.7)
筋骨格系および結合組織障害	3	(13.6)	8	(34.8)	4	(18.2)	7	(30.4)
関節痛	2	(9.1)	6	(26.1)	1	(4.5)	4	(17.4)
背部痛	0	(0.0)	3	(13.0)	0	(0.0)	2	(8.7)
筋骨格硬直	0	(0.0)	3	(13.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
筋肉痛	0	(0.0)	2	(8.7)	2	(9.1)	2	(8.7)
神経系障害	4	(18.2)	10	(43.5)	4	(18.2)	11	(47.8)
浮動性めまい	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	2	(8.7)
味覚異常	1	(4.5)	2	(8.7)	2	(9.1)	1	(4.3)
頭痛	3	(13.6)	8	(34.8)	2	(9.1)	9	(39.1)
精神障害	2	(9.1)	1	(4.3)	3	(13.6)	2	(8.7)
不眠症	1	(4.5)	1	(4.3)	2	(9.1)	2	(8.7)
腎および尿路障害	2	(9.1)	1	(4.3)	1	(4.5)	2	(8.7)
頻尿	2	(9.1)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4	(18.2)	3	(13.0)	6	(27.3)	5	(21.7)
咳嗽	2	(9.1)	1	(4.3)	4	(18.2)	3	(13.0)
発声障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(8.7)
皮膚および皮下組織障害	6	(27.3)	9	(39.1)	7	(31.8)	6	(26.1)
湿疹	1	(4.5)	3	(13.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
そう痒症	5	(22.7)	1	(4.3)	3	(13.6)	3	(13.0)
発疹	1	(4.5)	4	(17.4)	3	(13.6)	2	(8.7)
血管障害	2	(9.1)	0	(0.0)	1	(4.5)	2	(8.7)

有害事象は1例につき1回のみカウントした。器官別大分類は、1例に同一器官別大分類内の複数の有害事象が発現した場合、1回のみカウントした。

表 2.7.4:21 いずれかの投与群で7%以上発現した副作用（第1部、APaT）（016試験）

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
解析対象例数	22		23		22		23	
副作用あり	22	(100.0)	22	(95.7)	22	(100.0)	23	(100.0)
副作用なし	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
血液およびリンパ系障害	14	(63.6)	8	(34.8)	9	(40.9)	8	(34.8)
貧血	3	(13.6)	2	(8.7)	4	(18.2)	3	(13.0)
白血球減少症	6	(27.3)	3	(13.0)	4	(18.2)	6	(26.1)
好中球減少症	6	(27.3)	3	(13.0)	1	(4.5)	5	(21.7)
血小板減少症	3	(13.6)	1	(4.3)	6	(27.3)	3	(13.0)
耳および迷路障害	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	2	(8.7)
眼障害	0	(0.0)	2	(8.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	10	(45.5)	14	(60.9)	7	(31.8)	16	(69.6)
腹部不快感	2	(9.1)	2	(8.7)	1	(4.5)	3	(13.0)
下痢	2	(9.1)	2	(8.7)	1	(4.5)	8	(34.8)
消化不良	2	(9.1)	2	(8.7)	2	(9.1)	4	(17.4)
心窩部不快感	2	(9.1)	1	(4.3)	2	(9.1)	1	(4.3)
胃炎	1	(4.5)	0	(0.0)	2	(9.1)	0	(0.0)
悪心	4	(18.2)	5	(21.7)	0	(0.0)	9	(39.1)
嘔吐	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(26.1)
全身障害および投与局所様態	18	(81.8)	14	(60.9)	16	(72.7)	15	(65.2)
疲労	4	(18.2)	7	(30.4)	2	(9.1)	6	(26.1)
熱感	0	(0.0)	3	(13.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ様疾患	3	(13.6)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
倦怠感	5	(22.7)	2	(8.7)	3	(13.6)	1	(4.3)
発熱	11	(50.0)	11	(47.8)	13	(59.1)	9	(39.1)
臨床検査	16	(72.7)	17	(73.9)	16	(72.7)	19	(82.6)
抱合ビリルビン増加	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	2	(8.7)
血中カリウム減少	1	(4.5)	0	(0.0)	2	(9.1)	1	(4.3)
好酸球数減少	5	(22.7)	3	(13.0)	3	(13.6)	3	(13.0)
ヘマトクリット減少	3	(13.6)	2	(8.7)	3	(13.6)	2	(8.7)
ヘモグロビン減少	8	(36.4)	9	(39.1)	6	(27.3)	10	(43.5)
単球数増加	0	(0.0)	3	(13.0)	2	(9.1)	0	(0.0)
好中球数減少	6	(27.3)	7	(30.4)	8	(36.4)	11	(47.8)
血小板数減少	9	(40.9)	12	(52.2)	11	(50.0)	9	(39.1)
白血球数減少	10	(45.5)	15	(65.2)	15	(68.2)	15	(65.2)
代謝および栄養障害	4	(18.2)	3	(13.0)	4	(18.2)	6	(26.1)
食欲減退	4	(18.2)	3	(13.0)	3	(13.6)	5	(21.7)
筋骨格系および結合組織障害	2	(9.1)	7	(30.4)	4	(18.2)	7	(30.4)
関節痛	2	(9.1)	6	(26.1)	1	(4.5)	4	(17.4)
背部痛	0	(0.0)	3	(13.0)	0	(0.0)	2	(8.7)
筋骨格硬直	0	(0.0)	2	(8.7)	1	(4.5)	0	(0.0)
筋肉痛	0	(0.0)	2	(8.7)	2	(9.1)	2	(8.7)
神経系障害	3	(13.6)	9	(39.1)	4	(18.2)	11	(47.8)
浮動性めまい	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	2	(8.7)
味覚異常	1	(4.5)	2	(8.7)	2	(9.1)	1	(4.3)
頭痛	2	(9.1)	7	(30.4)	2	(9.1)	9	(39.1)
精神障害	2	(9.1)	1	(4.3)	3	(13.6)	2	(8.7)
不眠症	1	(4.5)	1	(4.3)	2	(9.1)	2	(8.7)

表 2.7.4:21 いずれかの投与群で7%以上発現した副作用（第1部、APaT）（016試験）（続き）

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
腎および尿路障害	2	(9.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
頻尿	2	(9.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸部および縦隔障害	2	(9.1)	3	(13.0)	5	(22.7)	5	(21.7)
咳嗽	1	(4.5)	1	(4.3)	4	(18.2)	3	(13.0)
発声障害	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(8.7)
皮膚および皮下組織障害	6	(27.3)	7	(30.4)	6	(27.3)	6	(26.1)
湿疹	0	(0.0)	2	(8.7)	1	(4.5)	1	(4.3)
そう痒症	5	(22.7)	1	(4.3)	2	(9.1)	3	(13.0)
発疹	1	(4.5)	3	(13.0)	3	(13.6)	2	(8.7)
血管障害	2	(9.1)	0	(0.0)	1	(4.5)	2	(8.7)

副作用は1例につき1回のみカウントした。器官別大分類は、1例に同一器官別大分類内の複数の副作用が発現した場合、1回のみカウントした。

2.7.4.2.1.1.2 国内第Ⅲ相試験（043試験）

2.7.4.2.1.1.2.1 有害事象及び副作用の要約

043試験の有害事象の要約を[表 2.7.4:22]に示す。有害事象及び副作用は12週投与群、24週投与群及び対照群の全患者で発現した。重篤な有害事象は12週投与群5例、24週投与群6例、対照群9例に認められた。これらの重篤な有害事象のうち、12週投与群4例、24週投与群4例、対照群4例は、治験薬（バニプレビル、PEG-IFN 又はリバビリン）との因果関係が否定できない事象として報告された。

治験薬の投与中止に至った有害事象は、12週投与群7例、24週投与群3例及び対照群11例に認められた。

2.7.4.2.1.1.2.2 有害事象及び副作用

043試験の有害事象及び副作用（発現率がいずれかの投与群で10%以上）を、それぞれ[表 2.7.4:23]及び[表 2.7.4:24]に示す。また、すべての有害事象及び副作用をそれぞれ[付録 2.7.4:2]及び[付録 2.7.4:6]に示す。

いずれかの投与群で発現率が30%以上の有害事象は、発熱、好中球数減少、頭痛、白血球数減少、発疹、ヘモグロビン減少、倦怠感、血小板数減少、悪心、そう痒症、食欲減退、脱毛症、関節痛、鼻咽頭炎、嘔吐及び下痢であった。一方、対照群では発熱、頭痛、白血球数減少、好中球数減少、倦怠感、血小板数減少、発疹、ヘモグロビン減少、食欲減退、脱毛症、そう痒症及び鼻咽頭炎であった。

バニプレビル投与群（12週投与群及び24週投与群）と対照群の発現率の差の95%信頼区間の下限が0を超えた有害事象は嘔吐であった [12週投与群の95%信頼区間：16.3（5.9、27.0）、24週投与群の95%信頼区間：21.7（10.8、32.7）]。

胃腸障害の有害事象（嘔吐、悪心及び下痢）の発現率は対照群と比較して12週投与群で有意に

高かったが ( $P=0.032$ )、24週投与群では有意差は認められなかった ( $P=0.432$ )。重度の嘔吐、悪心又は下痢は各1例に報告されたが、このほかの事象は、軽度又は中等度であった。バニプレビル投与群のうち、嘔吐、悪心又は下痢により投与中止に至った患者は1.0% (2/195例) で、いずれも中止後に回復した。このほかの患者では、試験の継続が可能であった。悪心、嘔吐又は下痢により一時的に投与を休薬した患者は、3.1% (6/195例) であった。治療期間中にこれらの症状を認め、回復を認めなかった患者は1例であった。当該患者は来院時 (24週) に悪心を認めたが、同日に同意撤回し、フォローアップを拒否したため、未回復事象として報告された。

対照群と比較し、バニプレビル投与群の嘔吐、悪心又は下痢は発現率が高いものの、大多数の患者は治験薬の投与を継続し、休薬、投与の中止又は処置薬により回復を認めた。

043試験では、有害事象の大部分が副作用と判定されたため、各投与群の副作用の発現率は、有害事象と同様であった。

#### 2.7.4.2.1.1.2.3 バニプレビル投与群と対照群で24週までにみられた有害事象の比較

バニプレビルを含む3剤併用の投与期間は24週であるが、対照群の投与期間は48週投与のため、各群の投与開始から24週までに発現した有害事象を比較した[表 2.7.4:25]。24週までにみられた有害事象のうち、対照群と比較してバニプレビル投与群の発現率が10%以上高かった事象は嘔吐のみであった。その他の有害事象の発現率は、バニプレビル投与群と対照群で明らかな差異はみられなかった。

#### 2.7.4.2.1.1.2.4 12週投与群と24週投与群の有害事象の比較

043試験で発現した主な有害事象 (発現率がいずれかの投与群で10%以上) を[表 2.7.4:23]に示す。バニプレビル12週投与群のうち、24週投与群よりも10%以上の高い頻度で発現した有害事象はなかった。一方、バニプレビル24週投与群のうち、12週投与群よりも10%以上の高い頻度で発現した有害事象は、口内炎 [12週投与群 : 12.2% (12/98例)、24週投与群 : 29.9% (29/97例)、対照群 : 22.4% (22/98例)] であった。口内炎は、大多数が軽度であり、治験薬の休薬又は中止なしに回復又は軽快を認めた。

口内炎を除き、12週投与群で発現した有害事象及び発現率と、24週投与群で発現した有害事象及び発現率に、明らかな差異はみられなかった。

表 2.7.4:22 有害事象の要約 (APaT) (043 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	98		97		98		293	
with one or more adverse events	98	(100.0)	97	(100.0)	98	(100.0)	293	(100.0)
with no adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
with drug-related <sup>†</sup> adverse events	98	(100.0)	97	(100.0)	98	(100.0)	293	(100.0)
with serious adverse events	5	(5.1)	6	(6.2)	9	(9.2)	20	(6.8)
with serious drug-related adverse events	4	(4.1)	4	(4.1)	4	(4.1)	12	(4.1)
who died	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued <sup>‡</sup> due to an adverse event	7	(7.1)	3	(3.1)	11	(11.2)	21	(7.2)
discontinued due to a drug-related adverse event	7	(7.1)	3	(3.1)	10	(10.2)	20	(6.8)
discontinued due to a serious adverse event	3	(3.1)	0	(0.0)	3	(3.1)	6	(2.0)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	3	(3.1)	0	(0.0)	2	(2.0)	5	(1.7)
<sup>†</sup> 治験薬との因果関係は「確実になし」、「考えにくい」、「どちらともいえない」、「たぶんあり」、「確実にあり」の5段階で評価され、そのうち「どちらともいえない」、「たぶんあり」、「確実にあり」と治験責任 (分担) 医師によって判定された有害事象を副作用として取り扱った。 <sup>‡</sup> 治験薬投与の中止。								

表 2.7.4:23 いずれかの投与群で 10%以上発現した有害事象 (APaT) (043 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
解析対象例数	98		97		98		293	
有害事象あり	98	(100.0)	97	(100.0)	98	(100.0)	293	(100.0)
有害事象なし	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血液およびリンパ系障害	33	(33.7)	25	(25.8)	30	(30.6)	88	(30.0)
貧血	25	(25.5)	19	(19.6)	22	(22.4)	66	(22.5)
耳および迷路障害	5	(5.1)	6	(6.2)	11	(11.2)	22	(7.5)
眼障害	24	(24.5)	27	(27.8)	35	(35.7)	86	(29.4)
網膜症	3	(3.1)	7	(7.2)	12	(12.2)	22	(7.5)
胃腸障害	80	(81.6)	76	(78.4)	74	(75.5)	230	(78.5)
腹部不快感	16	(16.3)	18	(18.6)	10	(10.2)	44	(15.0)
上腹部痛	12	(12.2)	10	(10.3)	8	(8.2)	30	(10.2)
便秘	11	(11.2)	12	(12.4)	11	(11.2)	34	(11.6)
下痢	30	(30.6)	21	(21.6)	22	(22.4)	73	(24.9)
消化不良	13	(13.3)	7	(7.2)	6	(6.1)	26	(8.9)
悪心	36	(36.7)	32	(33.0)	27	(27.6)	95	(32.4)
口内炎	12	(12.2)	29	(29.9)	22	(22.4)	63	(21.5)
嘔吐	25	(25.5)	30	(30.9)	9	(9.2)	64	(21.8)
一般・全身障害および投与 部位の状態	94	(95.9)	95	(97.9)	95	(96.9)	284	(96.9)
疲労	28	(28.6)	29	(29.9)	20	(20.4)	77	(26.3)
インフルエンザ様疾患	6	(6.1)	10	(10.3)	12	(12.2)	28	(9.6)
注射部位紅斑	11	(11.2)	14	(14.4)	16	(16.3)	41	(14.0)
注射部位反応	24	(24.5)	26	(26.8)	28	(28.6)	78	(26.6)
倦怠感	31	(31.6)	32	(33.0)	37	(37.8)	100	(34.1)
発熱	79	(80.6)	69	(71.1)	80	(81.6)	228	(77.8)
感染症および寄生虫症	37	(37.8)	43	(44.3)	46	(46.9)	126	(43.0)
鼻咽頭炎	21	(21.4)	29	(29.9)	31	(31.6)	81	(27.6)
障害、中毒および処置合併 症	7	(7.1)	16	(16.5)	17	(17.3)	40	(13.7)
臨床検査	79	(80.6)	83	(85.6)	80	(81.6)	242	(82.6)
血中ビリルビン増加	7	(7.1)	12	(12.4)	7	(7.1)	26	(8.9)
血中カルシウム減少	7	(7.1)	10	(10.3)	6	(6.1)	23	(7.8)
血中甲状腺刺激ホルモ ン増加	2	(2.0)	3	(3.1)	11	(11.2)	16	(5.5)
γ-グルタミルトランス フェラーゼ増加	6	(6.1)	9	(9.3)	11	(11.2)	26	(8.9)
ヘモグロビン減少	35	(35.7)	31	(32.0)	42	(42.9)	108	(36.9)
好中球数減少	50	(51.0)	46	(47.4)	43	(43.9)	139	(47.4)
血小板数減少	28	(28.6)	36	(37.1)	36	(36.7)	100	(34.1)

表 2.7.4:23 いずれかの投与群で 10%以上発現した有害事象 (APaT) (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査	79	(80.6)	83	(85.6)	80	(81.6)	242	(82.6)
体重減少	15	(15.3)	12	(12.4)	9	(9.2)	36	(12.3)
白血球数減少	45	(45.9)	44	(45.4)	45	(45.9)	134	(45.7)
代謝および栄養障害	35	(35.7)	41	(42.3)	42	(42.9)	118	(40.3)
食欲減退	32	(32.7)	32	(33.0)	35	(35.7)	99	(33.8)
筋骨格系および結合組織 障害	51	(52.0)	55	(56.7)	49	(50.0)	155	(52.9)
関節痛	30	(30.6)	34	(35.1)	29	(29.6)	93	(31.7)
背部痛	15	(15.3)	17	(17.5)	18	(18.4)	50	(17.1)
筋肉痛	9	(9.2)	17	(17.5)	12	(12.2)	38	(13.0)
神経系障害	65	(66.3)	60	(61.9)	68	(69.4)	193	(65.9)
浮動性めまい	8	(8.2)	6	(6.2)	13	(13.3)	27	(9.2)
味覚異常	26	(26.5)	23	(23.7)	19	(19.4)	68	(23.2)
頭痛	49	(50.0)	47	(48.5)	46	(46.9)	142	(48.5)
精神障害	26	(26.5)	26	(26.8)	27	(27.6)	79	(27.0)
不眠症	14	(14.3)	23	(23.7)	20	(20.4)	57	(19.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障 害	23	(23.5)	28	(28.9)	36	(36.7)	87	(29.7)
咳嗽	7	(7.1)	11	(11.3)	14	(14.3)	32	(10.9)
口腔咽頭痛	6	(6.1)	11	(11.3)	10	(10.2)	27	(9.2)
皮膚および皮下組織障害	83	(84.7)	79	(81.4)	86	(87.8)	248	(84.6)
脱毛症	31	(31.6)	30	(30.9)	33	(33.7)	94	(32.1)
湿疹	8	(8.2)	4	(4.1)	12	(12.2)	24	(8.2)
そう痒症	29	(29.6)	34	(35.1)	35	(35.7)	98	(33.4)
発疹	42	(42.9)	33	(34.0)	45	(45.9)	120	(41.0)

有害事象は1例につき1回のみカウントした。  
 器官別大分類は、1例に同一器官別大分類内の複数の有害事象が発現した場合、1回のみカウントした。



表 2.7.4:24 いずれかの投与群で 10%以上発現した副作用 (APaT) (043 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
解析対象例数	98		97		98		293	
副作用あり	98	(100.0)	97	(100.0)	98	(100.0)	293	(100.0)
副作用なし	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血液およびリンパ系障害	33	(33.7)	25	(25.8)	30	(30.6)	88	(30.0)
貧血	25	(25.5)	19	(19.6)	22	(22.4)	66	(22.5)
眼障害	16	(16.3)	20	(20.6)	26	(26.5)	62	(21.2)
網膜症	3	(3.1)	7	(7.2)	12	(12.2)	22	(7.5)
胃腸障害	74	(75.5)	67	(69.1)	65	(66.3)	206	(70.3)
腹部不快感	15	(15.3)	18	(18.6)	9	(9.2)	42	(14.3)
上腹部痛	11	(11.2)	7	(7.2)	7	(7.1)	25	(8.5)
下痢	22	(22.4)	16	(16.5)	19	(19.4)	57	(19.5)
消化不良	11	(11.2)	7	(7.2)	6	(6.1)	24	(8.2)
悪心	33	(33.7)	31	(32.0)	25	(25.5)	89	(30.4)
口内炎	11	(11.2)	27	(27.8)	21	(21.4)	59	(20.1)
嘔吐	22	(22.4)	26	(26.8)	7	(7.1)	55	(18.8)
一般・全身障害および投与 部位の状態	94	(95.9)	93	(95.9)	95	(96.9)	282	(96.2)
疲労	28	(28.6)	29	(29.9)	20	(20.4)	77	(26.3)
インフルエンザ様疾患	6	(6.1)	10	(10.3)	12	(12.2)	28	(9.6)
注射部位紅斑	11	(11.2)	14	(14.4)	16	(16.3)	41	(14.0)
注射部位反応	24	(24.5)	26	(26.8)	28	(28.6)	78	(26.6)
倦怠感	31	(31.6)	31	(32.0)	37	(37.8)	99	(33.8)
発熱	79	(80.6)	69	(71.1)	80	(81.6)	228	(77.8)
感染症および寄生虫症	17	(17.3)	20	(20.6)	15	(15.3)	52	(17.7)
臨床検査	76	(77.6)	82	(84.5)	78	(79.6)	236	(80.5)
血中ビリルビン増加	7	(7.1)	10	(10.3)	7	(7.1)	24	(8.2)
血中カルシウム減少	7	(7.1)	10	(10.3)	6	(6.1)	23	(7.8)
γ-グルタミルトランスフ ェラーゼ増加	6	(6.1)	8	(8.2)	10	(10.2)	24	(8.2)
ヘモグロビン減少	35	(35.7)	31	(32.0)	41	(41.8)	107	(36.5)
好中球数減少	50	(51.0)	46	(47.4)	43	(43.9)	139	(47.4)
血小板数減少	28	(28.6)	36	(37.1)	36	(36.7)	100	(34.1)
体重減少	13	(13.3)	12	(12.4)	9	(9.2)	34	(11.6)
白血球数減少	45	(45.9)	44	(45.4)	45	(45.9)	134	(45.7)
代謝および栄養障害	34	(34.7)	37	(38.1)	40	(40.8)	111	(37.9)
食欲減退	32	(32.7)	31	(32.0)	34	(34.7)	97	(33.1)

表 2.7.4:24 いずれかの投与群で 10%以上発現した副作用 (APaT) (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障 害	42	(42.9)	49	(50.5)	44	(44.9)	135	(46.1)
関節痛	29	(29.6)	31	(32.0)	27	(27.6)	87	(29.7)
背部痛	9	(9.2)	12	(12.4)	15	(15.3)	36	(12.3)
筋肉痛	8	(8.2)	15	(15.5)	10	(10.2)	33	(11.3)
神経系障害	63	(64.3)	57	(58.8)	64	(65.3)	184	(62.8)
浮動性めまい	8	(8.2)	6	(6.2)	11	(11.2)	25	(8.5)
味覚異常	26	(26.5)	23	(23.7)	19	(19.4)	68	(23.2)
頭痛	49	(50.0)	46	(47.4)	44	(44.9)	139	(47.4)
精神障害	25	(25.5)	20	(20.6)	25	(25.5)	70	(23.9)
不眠症	13	(13.3)	17	(17.5)	18	(18.4)	48	(16.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障 害	17	(17.3)	21	(21.6)	22	(22.4)	60	(20.5)
咳嗽	5	(5.1)	6	(6.2)	12	(12.2)	23	(7.8)
皮膚および皮下組織障害	80	(81.6)	77	(79.4)	84	(85.7)	241	(82.3)
脱毛症	31	(31.6)	30	(30.9)	33	(33.7)	94	(32.1)
そう痒症	29	(29.6)	32	(33.0)	33	(33.7)	94	(32.1)
発疹	40	(40.8)	30	(30.9)	41	(41.8)	111	(37.9)

有害事象は1例につき1回のみカウントした。  
 器官別大分類は、1例に同一器官別大分類内の複数の有害事象が発現した場合、1回のみカウントした。

表 2.7.4:25 投与開始から24週までに発現した有害事象(いずれかの投与群で10%以上)(APaT)  
(043 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
解析対象例	98		97		98		293	
有害事象あり	98	(100.0)	97	(100.0)	98	(100.0)	293	(100.0)
有害事象なし	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血液およびリンパ系障害	32	(32.7)	25	(25.8)	30	(30.6)	87	(29.7)
貧血	24	(24.5)	19	(19.6)	22	(22.4)	65	(22.2)
耳および迷路障害	5	(5.1)	6	(6.2)	11	(11.2)	22	(7.5)
眼障害	21	(21.4)	22	(22.7)	32	(32.7)	75	(25.6)
網膜症	3	(3.1)	7	(7.2)	12	(12.2)	22	(7.5)
胃腸障害	78	(79.6)	74	(76.3)	73	(74.5)	225	(76.8)
腹部不快感	16	(16.3)	18	(18.6)	9	(9.2)	43	(14.7)
上腹部痛	12	(12.2)	9	(9.3)	7	(7.1)	28	(9.6)
便秘	9	(9.2)	10	(10.3)	11	(11.2)	30	(10.2)
下痢	28	(28.6)	21	(21.6)	22	(22.4)	71	(24.2)
消化不良	13	(13.3)	7	(7.2)	6	(6.1)	26	(8.9)
悪心	35	(35.7)	31	(32.0)	26	(26.5)	92	(31.4)
口内炎	11	(11.2)	29	(29.9)	22	(22.4)	62	(21.2)
嘔吐	25	(25.5)	30	(30.9)	9	(9.2)	64	(21.8)
一般・全身障害および投与部位 の状態	94	(95.9)	95	(97.9)	95	(96.9)	284	(96.9)
疲労	28	(28.6)	29	(29.9)	20	(20.4)	77	(26.3)
インフルエンザ様疾患	6	(6.1)	10	(10.3)	12	(12.2)	28	(9.6)
注射部位紅斑	11	(11.2)	14	(14.4)	16	(16.3)	41	(14.0)
注射部位反応	24	(24.5)	26	(26.8)	28	(28.6)	78	(26.6)
倦怠感	31	(31.6)	32	(33.0)	37	(37.8)	100	(34.1)
発熱	79	(80.6)	69	(71.1)	80	(81.6)	228	(77.8)
感染症および寄生虫症	29	(29.6)	33	(34.0)	43	(43.9)	105	(35.8)
鼻咽頭炎	15	(15.3)	20	(20.6)	24	(24.5)	59	(20.1)
障害、中毒および処置合併症	6	(6.1)	12	(12.4)	16	(16.3)	34	(11.6)
臨床検査	74	(75.5)	81	(83.5)	78	(79.6)	233	(79.5)
血中ビリルビン増加	7	(7.1)	12	(12.4)	7	(7.1)	26	(8.9)
血中カルシウム減少	7	(7.1)	10	(10.3)	6	(6.1)	23	(7.8)
血中甲状腺刺激ホルモン増 加	1	(1.0)	0	(0.0)	11	(11.2)	12	(4.1)
γ-グルタミルトランスフェ ラーゼ増加	6	(6.1)	8	(8.2)	10	(10.2)	24	(8.2)
ヘモグロビン減少	35	(35.7)	31	(32.0)	41	(41.8)	107	(36.5)
好中球数減少	50	(51.0)	46	(47.4)	43	(43.9)	139	(47.4)
血小板数減少	28	(28.6)	35	(36.1)	36	(36.7)	99	(33.8)

表 2.7.4:25 投与開始から24週までに発現した有害事象(いずれかの投与群で10%以上)(APaT)  
(043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査	74	(75.5)	81	(83.5)	78	(79.6)	233	(79.5)
体重減少	8	(8.2)	10	(10.3)	7	(7.1)	25	(8.5)
白血球数減少	45	(45.9)	44	(45.4)	45	(45.9)	134	(45.7)
代謝および栄養障害	34	(34.7)	37	(38.1)	41	(41.8)	112	(38.2)
食欲減退	32	(32.7)	31	(32.0)	35	(35.7)	98	(33.4)
筋骨格系および結合組織障害	47	(48.0)	51	(52.6)	49	(50.0)	147	(50.2)
関節痛	29	(29.6)	31	(32.0)	29	(29.6)	89	(30.4)
背部痛	14	(14.3)	16	(16.5)	18	(18.4)	48	(16.4)
筋肉痛	8	(8.2)	17	(17.5)	12	(12.2)	37	(12.6)
神経系障害	63	(64.3)	60	(61.9)	66	(67.3)	189	(64.5)
浮動性めまい	8	(8.2)	6	(6.2)	12	(12.2)	26	(8.9)
味覚異常	26	(26.5)	23	(23.7)	19	(19.4)	68	(23.2)
頭痛	49	(50.0)	47	(48.5)	44	(44.9)	140	(47.8)
精神障害	26	(26.5)	26	(26.8)	25	(25.5)	77	(26.3)
不眠症	14	(14.3)	23	(23.7)	19	(19.4)	56	(19.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	22	(22.4)	27	(27.8)	35	(35.7)	84	(28.7)
咳嗽	7	(7.1)	11	(11.3)	14	(14.3)	32	(10.9)
口腔咽頭痛	4	(4.1)	11	(11.3)	10	(10.2)	25	(8.5)
皮膚および皮下組織障害	81	(82.7)	78	(80.4)	86	(87.8)	245	(83.6)
脱毛症	31	(31.6)	28	(28.9)	33	(33.7)	92	(31.4)
湿疹	8	(8.2)	4	(4.1)	12	(12.2)	24	(8.2)
そう痒症	27	(27.6)	32	(33.0)	33	(33.7)	92	(31.4)
発疹	41	(41.8)	30	(30.9)	45	(45.9)	116	(39.6)

有害事象は1例につき1回のみカウントした。  
器官別大分類は、1例に同一器官別大分類内の複数の有害事象が発現した場合、1回のみカウントした。

### 2.7.4.2.1.1.3 国内第Ⅲ相試験 (044試験)

#### 2.7.4.2.1.1.3.1 有害事象及び副作用の要約

044試験の有害事象の要約を[表 2.7.4:26]に示す。有害事象及び副作用は12週投与群の1例を除くすべての患者に発現した。重篤な有害事象は、12週投与群では2例、24週投与群では3例に報告された。これらの重篤な有害事象のうち、12週投与群では2例、24週投与群では1例は、治験薬との因果関係が否定できない事象として報告された。

治験薬の投与中止に至った有害事象として、12週投与群の1例にうつ病が報告されたが、投与中止後に軽快を認めた。本事象は、治験薬 (バニプレビル、PEG-IFN 又はリバビリン) との因果関係が否定できない事象として報告された。

#### 2.7.4.2.1.1.3.2 有害事象及び副作用

044試験の有害事象及び副作用 (発現率がいずれかの投与群で10%以上) を、それぞれ[表 2.7.4:27]及び[表 2.7.4:28]に示す。また、すべての有害事象及び副作用をそれぞれ[付録 2.7.4:3]及

び[付録 2.7.4:7]に示す。

いずれかの投与群で発現率が30%以上にみられた有害事象は、発熱、ヘモグロビン減少、頭痛、そう痒症、下痢、倦怠感、悪心、白血球数減少、好中球数減少、脱毛症及び食欲減退であった。また、いずれかの投与群で発現率が30%以上にみられた副作用は、発熱、ヘモグロビン減少、頭痛、倦怠感、下痢、白血球数減少、好中球数減少、脱毛症、そう痒症、悪心及び食欲減退であった。

044試験で報告された有害事象の程度は、12週投与群の虫垂炎（治験薬との因果関係あり、転帰：回復）及び食欲減退（治験薬との因果関係あり、転帰：回復）、並びに24週投与群のびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫（治験薬との因果関係なし、転帰：軽快）のみ重度の事象として報告され、このほかの事象は軽度又は中等度であった。大多数の有害事象は、治験薬の投与を継続しながら回復又は軽快を認めた。

#### 2.7.4.2.1.1.3.3 バニプレビル12週投与群とバニプレビル24週投与群の有害事象の比較

044試験の主な有害事象（発現率がいずれかの投与群で10%以上）を[表 2.7.4:27]に示す。

バニプレビル12週投与群のうち、24週投与群よりも10%以上の高い頻度で発現した有害事象は、下痢 [12週投与群：40.0% (10/25例)、24週投与群：26.9% (7/26例)、以下同様]、倦怠感 [40.0% (10/25例)、26.9% (7/26例)]、口内炎 [28.0% (7/25例)、15.4% (4/26例)]、咳嗽 [20.0% (5/25例)、3.8% (1/26例)]、注射部位そう痒感 [12.0% (3/25例)、0.0% (0/26例)] であった。これらの事象は、大多数が軽度であり、治験薬の休薬又は中止なしに回復を認めた。

一方、バニプレビル24週投与群のうち、12週投与群よりも10%以上の高い頻度で発現した有害事象は、注射部位反応 [12週投与群：12.0% (3/25例)、24週投与群：26.9% (7/26例)、以下同様]、歯周炎 [0% (0/25例)、11.5% (3/26例)]、好中球数減少 [28.0% (7/25例)、38.5% (10/26例)]、味覚異常 [4.0% (1/25例)、15.4% (4/26例)]、脱毛症 [28.0% (7/25例)、38.5% (10/26例)]、そう痒症 [24.0% (6/25例)、42.3% (11/26例)]、血中乳酸脱水素酵素増加 [4.0% (1/25例)、15.4% (4/26例)] であった。これらの事象は、大多数が軽度であり、1例の好中球数減少でリバビリンの休薬がみられたものの、このほかの事象では、治験薬の休薬又は中止なしに回復を認めた。

各投与群で、10%以上の発現率の差が認められた有害事象は、12週投与群よりも24週投与群に多い傾向がみられた。

表 2.7.4:26 有害事象の要約 (APaT) (044 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	25		26		51	
with one or more adverse events	24	(96.0)	26	(100.0)	50	(98.0)
with no adverse event	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
with drug-related <sup>†</sup> adverse events	24	(96.0)	26	(100.0)	50	(98.0)
with serious adverse events	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
with serious drug-related adverse events	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
who died	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued <sup>‡</sup> due to an adverse event	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
discontinued due to a drug-related adverse event	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
discontinued due to a serious adverse event	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)

<sup>†</sup> 治験薬との因果関係は「確実になし」、「考えにくい」、「どちらともいえない」、「たぶんあり」、「確実にあり」の5段階で評価され、そのうち「どちらともいえない」、「たぶんあり」、「確実にあり」と治験責任（分担）医師によって判定された有害事象を副作用として取り扱った。

<sup>‡</sup> 治験薬投与の中止。

表 2.7.4:27 いずれかの投与群で 10%以上発現した有害事象 (APaT) (044 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
解析対象例数	25		26		51	
有害事象あり	24	(96.0)	26	(100.0)	50	(98.0)
有害事象なし	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
血液およびリンパ系障害	6	(24.0)	5	(19.2)	11	(21.6)
貧血	3	(12.0)	4	(15.4)	7	(13.7)
好中球減少症	3	(12.0)	1	(3.8)	4	(7.8)
耳および迷路障害	3	(12.0)	3	(11.5)	6	(11.8)
耳鳴	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
眼障害	4	(16.0)	3	(11.5)	7	(13.7)
胃腸障害	21	(84.0)	22	(84.6)	43	(84.3)
腹部不快感	5	(20.0)	7	(26.9)	12	(23.5)
口唇炎	2	(8.0)	4	(15.4)	6	(11.8)
下痢	10	(40.0)	7	(26.9)	17	(33.3)
消化不良	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
悪心	9	(36.0)	10	(38.5)	19	(37.3)
口内炎	7	(28.0)	4	(15.4)	11	(21.6)
嘔吐	7	(28.0)	5	(19.2)	12	(23.5)

表 2.7.4:27 いずれかの投与群で 10%以上発現した有害事象 (APaT) (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
一般・全身障害および投与部位の状態	23	(92.0)	25	(96.2)	48	(94.1)
悪寒	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
疲労	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
インフルエンザ様疾患	3	(12.0)	3	(11.5)	6	(11.8)
注射部位そう痒感	3	(12.0)	0	(0.0)	3	(5.9)
注射部位反応	3	(12.0)	7	(26.9)	10	(19.6)
倦怠感	10	(40.0)	7	(26.9)	17	(33.3)
発熱	20	(80.0)	19	(73.1)	39	(76.5)
感染症および寄生虫症	9	(36.0)	12	(46.2)	21	(41.2)
鼻咽頭炎	7	(28.0)	6	(23.1)	13	(25.5)
歯周炎	0	(0.0)	3	(11.5)	3	(5.9)
臨床検査	18	(72.0)	20	(76.9)	38	(74.5)
血中カルシウム減少	2	(8.0)	4	(15.4)	6	(11.8)
血中乳酸脱水素酵素増加	1	(4.0)	4	(15.4)	5	(9.8)
血中リン減少	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
ヘマトクリット減少	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
ヘモグロビン減少	12	(48.0)	12	(46.2)	24	(47.1)
好中球数減少	7	(28.0)	10	(38.5)	17	(33.3)
血小板数減少	5	(20.0)	5	(19.2)	10	(19.6)
赤血球数減少	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
体重減少	4	(16.0)	2	(7.7)	6	(11.8)
白血球数減少	8	(32.0)	10	(38.5)	18	(35.3)
代謝および栄養障害	9	(36.0)	9	(34.6)	18	(35.3)
食欲減退	7	(28.0)	8	(30.8)	15	(29.4)
筋骨格系および結合組織障害	8	(32.0)	8	(30.8)	16	(31.4)
関節痛	4	(16.0)	3	(11.5)	7	(13.7)
神経系障害	13	(52.0)	16	(61.5)	29	(56.9)
味覚異常	1	(4.0)	4	(15.4)	5	(9.8)
頭痛	11	(44.0)	11	(42.3)	22	(43.1)
精神障害	7	(28.0)	6	(23.1)	13	(25.5)
不眠症	6	(24.0)	5	(19.2)	11	(21.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11	(44.0)	7	(26.9)	18	(35.3)
咳嗽	5	(20.0)	1	(3.8)	6	(11.8)
口腔咽頭痛	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
皮膚および皮下組織障害	16	(64.0)	22	(84.6)	38	(74.5)
脱毛症	7	(28.0)	10	(38.5)	17	(33.3)
湿疹	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
そう痒症	6	(24.0)	11	(42.3)	17	(33.3)
発疹	6	(24.0)	6	(23.1)	12	(23.5)

有害事象は1例につき1回のみカウントした。  
 器官別大分類は、1例に同一器官別大分類内の複数の有害事象が発現した場合、1回のみカウントした。

表 2.7.4:28 いずれかの投与群で 10%以上発現した副作用 (APaT) (044 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
解析対象例数	25		26		51	
副作用あり	24	(96.0)	26	(100.0)	50	(98.0)
副作用なし	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
血液およびリンパ系障害	6	(24.0)	4	(15.4)	10	(19.6)
貧血	3	(12.0)	4	(15.4)	7	(13.7)
好中球減少症	3	(12.0)	1	(3.8)	4	(7.8)
耳および迷路障害	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
眼障害	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
胃腸障害	20	(80.0)	20	(76.9)	40	(78.4)
腹部不快感	5	(20.0)	6	(23.1)	11	(21.6)
口唇炎	2	(8.0)	4	(15.4)	6	(11.8)
下痢	10	(40.0)	5	(19.2)	15	(29.4)
消化不良	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
悪心	9	(36.0)	9	(34.6)	18	(35.3)
口内炎	7	(28.0)	4	(15.4)	11	(21.6)
嘔吐	6	(24.0)	4	(15.4)	10	(19.6)
一般・全身障害および投与部位の 状態	23	(92.0)	24	(92.3)	47	(92.2)
悪寒	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
疲労	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
インフルエンザ様疾患	3	(12.0)	3	(11.5)	6	(11.8)
注射部位そう痒感	3	(12.0)	0	(0.0)	3	(5.9)
注射部位反応	3	(12.0)	7	(26.9)	10	(19.6)
倦怠感	10	(40.0)	7	(26.9)	17	(33.3)
発熱	20	(80.0)	19	(73.1)	39	(76.5)
感染症および寄生虫症	5	(20.0)	5	(19.2)	10	(19.6)
鼻咽頭炎	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
臨床検査	18	(72.0)	19	(73.1)	37	(72.5)
血中カルシウム減少	2	(8.0)	4	(15.4)	6	(11.8)
血中乳酸脱水素酵素増加	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
血中リン減少	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
ヘマトクリット減少	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
ヘモグロビン減少	12	(48.0)	12	(46.2)	24	(47.1)
好中球数減少	7	(28.0)	10	(38.5)	17	(33.3)
血小板数減少	5	(20.0)	5	(19.2)	10	(19.6)
赤血球数減少	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
体重減少	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
白血球数減少	8	(32.0)	10	(38.5)	18	(35.3)



表 2.7.4:28 いずれかの投与群で 10%以上発現した副作用 (APaT) (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
代謝および栄養障害	9	(36.0)	9	(34.6)	18	(35.3)
食欲減退	7	(28.0)	8	(30.8)	15	(29.4)
筋骨格系および結合組織障害	7	(28.0)	7	(26.9)	14	(27.5)
関節痛	4	(16.0)	3	(11.5)	7	(13.7)
神経系障害	11	(44.0)	14	(53.8)	25	(49.0)
味覚異常	1	(4.0)	4	(15.4)	5	(9.8)
頭痛	9	(36.0)	11	(42.3)	20	(39.2)
精神障害	6	(24.0)	5	(19.2)	11	(21.6)
不眠症	5	(20.0)	4	(15.4)	9	(17.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8	(32.0)	4	(15.4)	12	(23.5)
皮膚および皮下組織障害	15	(60.0)	21	(80.8)	36	(70.6)
脱毛症	7	(28.0)	10	(38.5)	17	(33.3)
湿疹	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
そう痒症	6	(24.0)	10	(38.5)	16	(31.4)
発疹	6	(24.0)	6	(23.1)	12	(23.5)

副作用は1例につき1回のみカウントした。  
いずれかの投与群で10%以上発現した器官別大分類又は特定の副作用のみを本表に提示した。

#### 2.7.4.2.1.1.4 国内第Ⅲ相試験 (045試験)

##### 2.7.4.2.1.1.4.1 有害事象及び副作用の要約

045試験で認められた有害事象の要約を[表 2.7.4:29]に示す。

有害事象及び副作用はすべての患者で発現した。重篤な有害事象は3例に認められ、このうち1例(細菌性肺炎)は重篤な副作用(PEG-IFNとの因果関係あり)として報告された。治験薬の投与中止に至った有害事象は1例(AST増加及びALT増加)に認められた。

##### 2.7.4.2.1.1.4.2 有害事象及び副作用

045試験の有害事象及び副作用(発現率が10%以上)を、それぞれ[表 2.7.4:30]及び[表 2.7.4:31]に示す。また、すべての有害事象及び副作用をそれぞれ[付録 2.7.4:4]及び[付録 2.7.4:8]に示す。

発現率が30%以上にみられた有害事象は、発熱、悪心、血小板数減少、そう痒症、好中球数減少及び脱毛症であった。また、発現率が30%以上にみられた副作用は、発熱、悪心、血小板数減少、好中球数減少、そう痒症及び脱毛症であった。

045試験の有害事象の程度は、交通事故の1例が重度(治験薬との因果関係なし、転帰:回復)であったのを除き、いずれも軽度又は中等度であった。大多数の有害事象は、治験薬の投与を継続しながら回復又は軽快を認めた。

表 2.7.4:29 有害事象の要約 (APaT) (045 試験)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
Patients in population	42	
with one or more adverse events	42	(100.0)
with no adverse event	0	(0.0)
with drug-related <sup>†</sup> adverse events	42	(100.0)
with serious adverse events	3	(7.1)
with serious drug-related adverse events	1	(2.4)
who died	0	(0.0)
discontinued <sup>‡</sup> due to an adverse event	1	(2.4)
discontinued due to a drug-related adverse event	1	(2.4)
discontinued due to a serious adverse event	0	(0.0)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	0	(0.0)

<sup>†</sup> 治験薬との因果関係は「確実になし」、「考えにくい」、「どちらともいえない」、「たぶんあり」、「確実にあり」の5段階で評価され、そのうち「どちらともいえない」、「たぶんあり」、「確実にあり」と治験責任(分担)医師によって判定された有害事象を副作用として取り扱った。

<sup>‡</sup> 治験薬投与の中止。

表 2.7.4:30 10%以上発現した有害事象 (APaT) (045 試験)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
解析対象例数	42	
有害事象あり	42	(100.0)
有害事象なし	0	(0.0)
血液およびリンパ系障害	16	(38.1)
貧血	12	(28.6)
胃腸障害	34	(81.0)
上腹部痛	9	(21.4)
便秘	7	(16.7)
下痢	7	(16.7)
消化不良	6	(14.3)
悪心	14	(33.3)
口内炎	6	(14.3)
嘔吐	7	(16.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	37	(88.1)
疲労	6	(14.3)
インフルエンザ様疾患	5	(11.9)
注射部位反応	12	(28.6)
倦怠感	12	(28.6)
発熱	25	(59.5)
感染症および寄生虫症	17	(40.5)
鼻咽頭炎	10	(23.8)
臨床検査	25	(59.5)
ヘモグロビン減少	5	(11.9)
好中球数減少	13	(31.0)
血小板数減少	14	(33.3)
白血球数減少	7	(16.7)
代謝および栄養障害	7	(16.7)
筋骨格系および結合組織障害	9	(21.4)

表 2.7.4:30 10%以上発現した有害事象 (APaT) (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
神経系障害	21	(50.0)
味覚異常	10	(23.8)
頭痛	12	(28.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8	(19.0)
口腔咽頭痛	5	(11.9)
皮膚および皮下組織障害	26	(61.9)
脱毛症	13	(31.0)
そう痒症	14	(33.3)
発疹	10	(23.8)
有害事象は1例につき1回のみカウントした。 器官別大分類は、1例に同一器官別大分類内の複数の有害事象が発現した場合、1回のみカウントした。		

表 2.7.4:31 10%以上発現した副作用 (APaT) (045 試験)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
解析対象例数	42	
副作用あり	42	(100.0)
副作用なし	0	(0.0)
血液およびリンパ系障害	16	(38.1)
貧血	12	(28.6)
胃腸障害	33	(78.6)
上腹部痛	7	(16.7)
便秘	5	(11.9)
下痢	7	(16.7)
消化不良	6	(14.3)
悪心	14	(33.3)
口内炎	6	(14.3)
嘔吐	6	(14.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	37	(88.1)
疲労	5	(11.9)
インフルエンザ様疾患	5	(11.9)
注射部位反応	12	(28.6)
倦怠感	12	(28.6)
発熱	24	(57.1)
感染症および寄生虫症	7	(16.7)
臨床検査	23	(54.8)
ヘモグロビン減少	5	(11.9)
好中球数減少	13	(31.0)
血小板数減少	14	(33.3)
白血球数減少	7	(16.7)
代謝および栄養障害	7	(16.7)
筋骨格系および結合組織障害	7	(16.7)
神経系障害	20	(47.6)
味覚異常	9	(21.4)
頭痛	12	(28.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6	(14.3)
皮膚および皮下組織障害	24	(57.1)
脱毛症	13	(31.0)
そう痒症	13	(31.0)
発疹	8	(19.0)
有害事象は1例につき1回のみカウントした。 器官別大分類は、1例に同一器官別大分類内の複数の有害事象が発現した場合、1回のみカウントした。		

#### 2.7.4.2.1.1.5 発現時期別の有害事象（国内第Ⅲ相試験）

国内043、044及び045試験の有害事象の発現時期（24週まで）について検討した。発現時期は、治験薬投与開始日を1日目とし、12週（84日目）ごとに「0～12週（投与開始日～84日目）」、「12～24週（投与85～168日目）」で区分した。各試験の有害事象（043及び044試験ではいずれかの投与群で10%以上、045試験では10%以上の発現）を[表 2.7.4:32][表 2.7.4:33][表 2.7.4:34]に示す。

##### 2.7.4.2.1.1.5.1 043試験

043試験の有害事象発現率は、12週投与群、24週投与群及び対照群でそれぞれ、0～12週で100.0%（98/98例）、99.0%（96/97例）、100.0%（98/98例）、12～24週で76.6%（72/94例）、78.5%（73/93例）、87.2%（82/94例）であった。

0～12週のうち、各群で30%以上にみられた有害事象は、12週投与群では発熱79.6%、好中球数減少51.0%、白血球数減少45.9%、頭痛45.9%、発疹33.7%、悪心32.7%及びヘモグロビン減少32.7%であり、24週投与群では、発熱70.1%、頭痛48.5%、好中球数減少45.4%、白血球数減少44.3%、倦怠感33.0%、血小板数減少33.0%、ヘモグロビン減少30.9%、発疹30.9%及び悪心30.9%であった。一方、対照群では、発熱79.6%、白血球数減少43.9%、好中球数減少40.8%、頭痛39.8%、発疹38.8%、ヘモグロビン減少37.8%、倦怠感36.7%、血小板減少31.6%及び食欲減退30.6%であった。

悪心は、バニプレビル投与群（12週及び24週投与群）で高頻度に見られた。このほかは、各群で概して同様であった。

12～24週では、各群で10%以上にみられた有害事象はわずかであり、バニプレビル12週投与群では脱毛症29.8%及び発疹10.6%、バニプレビル24週投与群及び対照群では、脱毛症（22.6%及び24.5%）のみ報告された。

バニプレビル投与群及び対照群ともに、大多数の有害事象が治療期0～12週に発現した。12～24週では有害事象が減少する傾向がみられた。脱毛症を除き、治験薬の投与期間が長くなるにしたがって発現率が上昇する傾向はみられなかった。脱毛症は、PEG-IFN 及びリバビリン併用2剤の副作用としても報告されている既知の事象であり、すべての投与群の12～24週で発現率が増加する傾向がみられた。

##### 2.7.4.2.1.1.5.2 044試験

044試験の有害事象発現率は、12週投与群及び24週投与群でそれぞれ、0～12週で96.0%（24/25例）、100.0%（26/26例）、12～24週で76.0%（19/25例）、92.3%（24/26例）であった。

0～12週のうち、各群で30%以上にみられた有害事象は、12週投与群では発熱80.0%、ヘモグロビン減少40.0%、倦怠感40.0%、頭痛36.0%、下痢36.0%、悪心36.0%及び白血球数減少32.0%であり、24週投与群では、発熱73.1%、悪心38.5%、白血球数減少38.5%、ヘモグロビン減少38.5%、好中球数減少34.6%、そう痒症30.8%及び頭痛30.8%であった。各群で高頻度に見られた有害事象及び発現率は概して同様であった。

12～24週では、各群で10%以上にみられた有害事象は、12週投与群では、脱毛症16.0%、口内炎12.0%、ヘモグロビン減少12.0%、咳嗽12.0%、24週投与群では脱毛症30.8%、発熱15.4%、嘔吐11.5%、

鼻咽頭炎11.5%、頭痛11.5%及びそう痒症11.5%であった。

12週及び24週投与群ともに、大多数の有害事象が治療期0～12週に発現した。治療期0～12週では発現頻度が低く、13週以降に発現頻度が高くなる有害事象は、各群ともに脱毛症であった。

脱毛症を除き、治験薬の投与期間が長くなるにしたがって発現率が上昇する傾向はみられなかった。

#### 2.7.4.2.1.1.5.3 045試験

045試験の有害事象発現率は、0～12週で100.0% (42/42例)、12～24週で78.0% (32/41例) であった。

0～12週で30%以上にみられた有害事象は、発熱54.8%及び悪心33.3%であった。12～24週で10%以上にみられた有害事象は、脱毛症22.0%であった。

治療期0～12週では発現頻度が低く、13週以降に発現頻度が高くなる有害事象は、脱毛症であった。脱毛症を除き、治験薬の投与期間が長くなるにしたがって発現率が上昇する傾向はみられなかった。

表 2.7.4:32 発現時期別の有害事象 (APaT) (043 試験) (いずれかの投与群で 10%以上)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV (Week 12-24)			24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV (Week 12-24)			24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV (Week 12-24)		
	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events
解析対象例	98			97			98			94			93			94		
有害事象あり	98	(100.0)	762	96	(99.0)	810	98	(100.0)	718	72	(76.6)	104	73	(78.5)	117	82	(87.2)	100
有害事象なし	0			1	(1.0)		0			22	(23.4)		20	(21.5)		12	(12.8)	
血液およびリンパ系 障害																		
貧血	22	(22.4)	23	19	(19.6)	19	19	(19.4)	21	2	(2.1)	2	0	(0.0)	0	2	(2.1)	2
胃腸障害																		
腹部不快感	16	(16.3)	18	16	(16.5)	17	8	(8.2)	9	0	(0.0)	0	3	(3.2)	3	1	(1.1)	1
上腹部痛	10	(10.2)	10	9	(9.3)	9	6	(6.1)	7	3	(3.2)	3	0	(0.0)	0	1	(1.1)	1
下痢	24	(24.5)	25	17	(17.5)	19	17	(17.3)	22	4	(4.3)	4	6	(6.5)	6	4	(4.3)	4
消化不良	12	(12.2)	12	6	(6.2)	6	5	(5.1)	5	1	(1.1)	1	1	(1.1)	1	1	(1.1)	1
悪心	32	(32.7)	35	30	(30.9)	33	21	(21.4)	21	3	(3.2)	3	3	(3.2)	4	2	(2.1)	2
口内炎	9	(9.2)	9	24	(24.7)	24	17	(17.3)	17	3	(3.2)	3	7	(7.5)	7	0	(0.0)	0
嘔吐	23	(23.5)	27	28	(28.9)	31	4	(4.1)	4	3	(3.2)	3	8	(8.6)	9	3	(3.2)	3
一般・全身障害および 投与部位の状態																		
疲労	28	(28.6)	31	28	(28.9)	28	20	(20.4)	21	0	(0.0)	0	1	(1.1)	1	0	(0.0)	0
インフルエンザ様 疾患	6	(6.1)	7	10	(10.3)	10	12	(12.2)	12	1	(1.1)	1	0	(0.0)	0	1	(1.1)	1
注射部位紅斑	11	(11.2)	12	14	(14.4)	14	14	(14.3)	14	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
注射部位反応	21	(21.4)	21	22	(22.7)	22	24	(24.5)	24	3	(3.2)	3	4	(4.3)	4	2	(2.1)	2
倦怠感	28	(28.6)	29	32	(33.0)	33	36	(36.7)	38	4	(4.3)	4	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
発熱	78	(79.6)	89	68	(70.1)	89	78	(79.6)	94	1	(1.1)	2	8	(8.6)	17	5	(5.3)	9
感染症および寄生虫 症																		
鼻咽頭炎	11	(11.2)	11	12	(12.4)	13	12	(12.2)	13	6	(6.4)	6	8	(8.6)	8	4	(4.3)	4

表 2.7.4:32 発現時期別の有害事象 (APaT) (043 試験) (いずれかの投与群で 10%以上) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV (Week 12-24)			24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV (Week 12-24)			24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV (Week 12-24)		
	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events
臨床検査																		
血中ビリルビン増加	7	(7.1)	7	11	(11.3)	11	6	(6.1)	6	0	(0.0)	0	1	(1.1)	1	1	(1.1)	1
血中カルシウム減少	7	(7.1)	7	10	(10.3)	10	6	(6.1)	6	0	(0.0)	0	1	(1.1)	1	0	(0.0)	0
ヘモグロビン減少	32	(32.7)	33	30	(30.9)	30	37	(37.8)	37	4	(4.3)	4	1	(1.1)	1	2	(2.1)	3
好中球数減少	50	(51.0)	54	44	(45.4)	45	40	(40.8)	44	3	(3.2)	3	4	(4.3)	5	5	(5.3)	6
血小板数減少	28	(28.6)	28	32	(33.0)	32	31	(31.6)	31	1	(1.1)	1	3	(3.2)	3	3	(3.2)	3
白血球数減少	45	(45.9)	46	43	(44.3)	43	43	(43.9)	43	1	(1.1)	1	3	(3.2)	3	1	(1.1)	1
代謝および栄養障害																		
食欲減退	29	(29.6)	29	29	(29.9)	30	30	(30.6)	30	4	(4.3)	4	2	(2.2)	2	1	(1.1)	1
筋骨格系および結合組織障害																		
関節痛	29	(29.6)	30	29	(29.9)	30	26	(26.5)	27	0	(0.0)	0	2	(2.2)	2	3	(3.2)	3
背部痛	11	(11.2)	11	16	(16.5)	17	15	(15.3)	15	3	(3.2)	3	0	(0.0)	0	2	(2.1)	2
筋肉痛	8	(8.2)	9	16	(16.5)	17	9	(9.2)	9	0	(0.0)	0	1	(1.1)	1	1	(1.1)	1
神経系障害																		
味覚異常	24	(24.5)	24	20	(20.6)	20	10	(10.2)	10	2	(2.1)	2	3	(3.2)	3	7	(7.4)	7
頭痛	45	(45.9)	47	47	(48.5)	57	39	(39.8)	43	6	(6.4)	6	2	(2.2)	3	2	(2.1)	2
精神障害																		
不眠症	14	(14.3)	14	22	(22.7)	22	14	(14.3)	14	1	(1.1)	1	1	(1.1)	1	4	(4.3)	4
呼吸器、胸郭および縦隔障害																		
咳嗽	6	(6.1)	6	10	(10.3)	10	8	(8.2)	8	1	(1.1)	1	2	(2.2)	2	2	(2.1)	2

表 2.7.4:32 発現時期別の有害事象 (APaT) (043 試験) (いずれかの投与群で 10%以上) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV (Week 12-24)			24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV (Week 12-24)			24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV (Week 12-24)		
	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events
皮膚および皮下組織障害																		
脱毛症	3	(3.1)	3	7	(7.2)	7	7	(7.1)	7	28	(29.8)	28	21	(22.6)	21	23	(24.5)	23
そう痒症	22	(22.4)	22	28	(28.9)	28	25	(25.5)	26	5	(5.3)	5	4	(4.3)	4	5	(5.3)	5
発疹	33	(33.7)	33	30	(30.9)	34	38	(38.8)	40	10	(10.6)	10	3	(3.2)	4	6	(6.4)	6
有害事象は1例につき1回のみカウントした。 器官別大分類は、1例に同一器官別大分類内の複数の有害事象が発現した場合、1回のみカウントした。																		



表 2.7.4:33 発現時期別の有害事象 (APaT) (044 試験) (いずれかの投与群で 10%以上)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV (Week 12-24)			24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV (Week 12-24)		
	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events
解析対象例数	25			26			25			26		
有害事象あり	24	(96.0)	167	26	(100.0)	185	19	(76.0)	24	24	(92.3)	55
有害事象なし	1	(4.0)		0			6	(24.0)		2	(7.7)	
血液およびリンパ系障害												
貧血	3	(12.0)	3	2	(7.7)	2	0	(0.0)	0	2	(7.7)	5
好中球減少症	3	(12.0)	5	1	(3.8)	3	0	(0.0)	0	1	(3.8)	3
胃腸障害												
腹部不快感	5	(20.0)	5	6	(23.1)	6	0	(0.0)	0	1	(3.8)	1
下痢	9	(36.0)	9	7	(26.9)	8	1	(4.0)	1	1	(3.8)	1
消化不良	2	(8.0)	2	3	(11.5)	3	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
悪心	9	(36.0)	9	10	(38.5)	10	1	(4.0)	1	0	(0.0)	0
口内炎	4	(16.0)	4	3	(11.5)	3	3	(12.0)	3	1	(3.8)	1
嘔吐	6	(24.0)	11	3	(11.5)	3	1	(4.0)	1	3	(11.5)	3
一般・全身障害および投与部位の状態												
疲労	2	(8.0)	2	3	(11.5)	3	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
インフルエンザ様疾患	3	(12.0)	3	3	(11.5)	3	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
注射部位反応	3	(12.0)	3	7	(26.9)	9	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
倦怠感	10	(40.0)	10	6	(23.1)	6	0	(0.0)	0	1	(3.8)	1
発熱	20	(80.0)	20	19	(73.1)	27	0	(0.0)	0	4	(15.4)	13
感染症および寄生虫症												
鼻咽頭炎	3	(12.0)	3	2	(7.7)	3	1	(4.0)	1	3	(11.5)	5
臨床検査												
血中カルシウム減少	2	(8.0)	2	4	(15.4)	4	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	(0.0)	0	3	(11.5)	3	1	(4.0)	1	0	(0.0)	0
血中リン減少	2	(8.0)	2	3	(11.5)	4	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ヘマトクリット減少	3	(12.0)	3	2	(7.7)	2	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ヘモグロビン減少	10	(40.0)	10	10	(38.5)	10	3	(12.0)	3	2	(7.7)	3
好中球数減少	6	(24.0)	6	9	(34.6)	9	1	(4.0)	1	1	(3.8)	1

表 2.7.4:33 発現時期別の有害事象 (APaT) (044 試験) (いずれかの投与群で 10%以上) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV (Week 12-24)			24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV (Week 12-24)		
	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events
血小板数減少	5	(20.0)	5	4	(15.4)	4	0	(0.0)	0	1	(3.8)	1
赤血球数減少	1	(4.0)	1	3	(11.5)	3	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
白血球数減少	8	(32.0)	8	10	(38.5)	10	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
代謝および栄養障害												
食欲減退	7	(28.0)	7	6	(23.1)	6	0	(0.0)	0	2	(7.7)	2
筋骨格系および結合組織障害												
関節痛	4	(16.0)	4	3	(11.5)	3	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
神経系障害												
味覚異常	1	(4.0)	1	4	(15.4)	4	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頭痛	9	(36.0)	10	8	(30.8)	9	1	(4.0)	1	3	(11.5)	3
精神障害												
不眠症	4	(16.0)	4	4	(15.4)	4	2	(8.0)	2	1	(3.8)	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害												
咳嗽	2	(8.0)	2	1	(3.8)	2	3	(12.0)	3	0	(0.0)	0
口腔咽頭痛	1	(4.0)	1	3	(11.5)	3	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚および皮下組織障害												
脱毛症	2	(8.0)	2	2	(7.7)	2	4	(16.0)	4	8	(30.8)	8
そう痒症	5	(20.0)	5	8	(30.8)	8	1	(4.0)	1	3	(11.5)	3
発疹	5	(20.0)	5	6	(23.1)	6	1	(4.0)	1	0	(0.0)	0

有害事象は1例につき1回のみカウントした。  
 器官別大分類は、1例に同一器官別大分類内の複数の有害事象が発現した場合、1回のみカウントした。

表 2.7.4:34 発現時期別の有害事象 (APaT) (045 試験) (10%以上)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV (Week 0-12)			24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV (Week 12-24)		
	n	(%)	Number of Events	n	(%)	Number of Events
解析対症例数	42			41		
有害事象あり	42	(100.0)	202	32	(78.0)	42
有害事象なし	0			9	(22.0)	
血液およびリンパ系障害						
貧血	11	(26.2)	12	2	(4.9)	4
胃腸障害						
上腹部痛	6	(14.3)	6	4	(9.8)	4
便秘	5	(11.9)	5	2	(4.9)	2
下痢	5	(11.9)	5	2	(4.9)	2
消化不良	5	(11.9)	5	1	(2.4)	1
悪心	14	(33.3)	14	0	(0.0)	0
口内炎	5	(11.9)	5	1	(2.4)	1
嘔吐	6	(14.3)	6	1	(2.4)	2
一般・全身障害および投与部位の状態						
疲労	6	(14.3)	6	0	(0.0)	0
インフルエンザ様疾患	5	(11.9)	5	0	(0.0)	0
注射部位反応	10	(23.8)	10	2	(4.9)	2
倦怠感	11	(26.2)	11	1	(2.4)	1
発熱	23	(54.8)	27	3	(7.3)	3
感染症および寄生虫症						
鼻咽頭炎	5	(11.9)	5	2	(4.9)	2
臨床検査						
ヘモグロビン減少	5	(11.9)	5	0	(0.0)	0
好中球数減少	10	(23.8)	11	2	(4.9)	2
血小板数減少	12	(28.6)	12	2	(4.9)	2
白血球数減少	7	(16.7)	7	0	(0.0)	0
神経系障害						
味覚異常	9	(21.4)	9	0	(0.0)	0
頭痛	12	(28.6)	13	0	(0.0)	0
皮膚および皮下組織障害						
脱毛症	4	(9.5)	4	9	(22.0)	9
そう痒症	12	(28.6)	12	1	(2.4)	1
発疹	7	(16.7)	7	3	(7.3)	4

有害事象は1例につき1回のみカウントした。器官別大分類は、1例に同一器官別大分類内の複数の有害事象が発現した場合、1回のみカウントした。

2.7.4.2.1.1.6 海外第Ⅱ相試験（007試験）

バニプレビルによる28日間の治療期及び14日間の経過観察期（PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンは両期間 [42日間] を通じて投与）に認められた有害事象の要約を[表 2.7.4:35]に示す。

臨床症状の有害事象は90.4%（85/94例）に認められた。バニプレビル投与期間中及び14日間の経過観察期に死亡、重篤な有害事象及び有害事象による投与中止の報告はなかった。

バニプレビル投与期間中及び14日間の経過観察期にいずれかの投与群で7%以上の患者に発現した臨床症状の有害事象を器官別大分類ごとに[表 2.7.4:36]に示す。

4つのバニプレビル投与群で高頻度にみられた有害事象（いずれかの投与群で30%以上）は、悪心、嘔吐、下痢、疲労及び頭痛であった。一方、対照群で高頻度にみられた有害事象（30%以上）は、頭痛及び疲労であった。

嘔吐は対照群（19例）で発現はみられなかったが、バニプレビル600 mg b.i.d.群では40.0%（8/20例）に報告された（95%信頼区間：19.9、61.6）。

嘔吐を除き、バニプレビル投与群と対照群を比較して有害事象の発現率に明らかな差異はみられなかった。また、副作用も同様の傾向であった[資料5.3.5.1.2: P007]。

表 2.7.4:35 有害事象の要約（APaT）（007 試験）

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin n (%)	MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin n (%)	MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin n (%)	MK-7009 600 mg qd + Peg-IFN + Ribavirin n (%)	MK-7009 800 mg qd + Peg-IFN + Ribavirin n (%)
Patients in population	19	18	20	18	19
with one or more adverse events	18 (94.7)	15 (83.3)	18 (90.0)	16 (88.9)	18 (94.7)
with no adverse event	1 (5.3)	3 (16.7)	2 (10.0)	2 (11.1)	1 (5.3)
with drug-related <sup>†</sup> adverse events	15 (78.9)	15 (83.3)	18 (90.0)	15 (83.3)	17 (89.5)
with serious adverse events	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
with serious drug-related adverse events	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
who died	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
discontinued <sup>‡</sup> due to an adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
discontinued due to a drug-related adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
discontinued due to a serious adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

<sup>†</sup> 治験薬との因果関係は「確実になし」、「考えにくい」、「どちらともいえない」、「たぶんあり」、「確実にあり」の5段階で評価され、そのうち「どちらともいえない」、「たぶんあり」、「確実にあり」と治験責任（分担）医師によって判定された有害事象を副作用として取り扱った。

<sup>‡</sup> 治験薬投与の中止。

表 2.7.4:36 いずれかの投与群で 7%以上発現した有害事象 (APaT) (007 試験)

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg qd + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 800 mg qd + Peg-IFN + Ribavirin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
解析対象例数	19		18		20		18		19	
有害事象あり	18	(94.7)	15	(83.3)	18	(90.0)	16	(88.9)	18	(94.7)
有害事象なし	1	(5.3)	3	(16.7)	2	(10.0)	2	(11.1)	1	(5.3)
血液およびリンパ系障害	4	(21.1)	2	(11.1)	2	(10.0)	0	(0.0)	4	(21.1)
貧血	3	(15.8)	1	(5.6)	1	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球減少症	1	(5.3)	1	(5.6)	2	(10.0)	0	(0.0)	2	(10.5)
眼障害	5	(26.3)	3	(16.7)	3	(15.0)	1	(5.6)	2	(10.5)
胃腸障害	14	(73.7)	11	(61.1)	14	(70.0)	11	(61.1)	14	(73.7)
上腹部痛	3	(15.8)	1	(5.6)	2	(10.0)	4	(22.2)	2	(10.5)
下痢	4	(21.1)	1	(5.6)	6	(30.0)	2	(11.1)	4	(21.1)
口内乾燥	0	(0.0)	1	(5.6)	2	(10.0)	2	(11.1)	1	(5.3)
消化不良	4	(21.1)	4	(22.2)	0	(0.0)	2	(11.1)	4	(21.1)
胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(10.5)
胃食道逆流性疾患	1	(5.3)	2	(11.1)	0	(0.0)	2	(11.1)	0	(0.0)
口唇乾燥	2	(10.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(5.3)
悪心	5	(26.3)	5	(27.8)	8	(40.0)	7	(38.9)	6	(31.6)
嘔吐	0	(0.0)	0	(0.0)	8	(40.0)	3	(16.7)	3	(15.8)
全身障害および投与局所 様態	11	(57.9)	8	(44.4)	11	(55.0)	11	(61.1)	12	(63.2)
無力症	3	(15.8)	2	(11.1)	2	(10.0)	3	(16.7)	1	(5.3)
胸痛	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(10.5)
悪寒	2	(10.5)	1	(5.6)	1	(5.0)	0	(0.0)	3	(15.8)
疲労	7	(36.8)	3	(16.7)	7	(35.0)	4	(22.2)	2	(10.5)
インフルエンザ様疾患	4	(21.1)	4	(22.2)	4	(20.0)	4	(22.2)	5	(26.3)
注射部位紅斑	0	(0.0)	1	(5.6)	2	(10.0)	1	(5.6)	0	(0.0)
易刺激性	2	(10.5)	2	(11.1)	1	(5.0)	0	(0.0)	1	(5.3)
疼痛	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(15.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	2	(10.5)	0	(0.0)	1	(5.0)	1	(5.6)	4	(21.1)
感染症および寄生虫症	3	(15.8)	2	(11.1)	4	(20.0)	6	(33.3)	5	(26.3)
鼻咽頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(5.0)	0	(0.0)	2	(10.5)
尿路感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(5.0)	2	(11.1)	1	(5.3)
傷害、中毒および処置合併 症	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(10.0)	0	(0.0)	1	(5.3)
臨床検査	3	(15.8)	3	(16.7)	3	(15.0)	2	(11.1)	2	(10.5)
体重減少	1	(5.3)	0	(0.0)	2	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	2	(10.5)	4	(22.2)	5	(25.0)	2	(11.1)	1	(5.3)
食欲減退	2	(10.5)	4	(22.2)	5	(25.0)	2	(11.1)	1	(5.3)
筋骨格系および結合組織 障害	6	(31.6)	6	(33.3)	4	(20.0)	3	(16.7)	3	(15.8)
関節痛	1	(5.3)	3	(16.7)	2	(10.0)	1	(5.6)	0	(0.0)
背部痛	1	(5.3)	0	(0.0)	3	(15.0)	0	(0.0)	2	(10.5)
筋骨格痛	0	(0.0)	2	(11.1)	0	(0.0)	2	(11.1)	0	(0.0)
筋肉痛	3	(15.8)	1	(5.6)	1	(5.0)	1	(5.6)	0	(0.0)
神経系障害	7	(36.8)	6	(33.3)	10	(50.0)	11	(61.1)	7	(36.8)
頭痛	7	(36.8)	4	(22.2)	9	(45.0)	8	(44.4)	4	(21.1)
傾眠	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(11.1)	1	(5.3)
精神障害	6	(31.6)	5	(27.8)	2	(10.0)	5	(27.8)	4	(21.1)
うつ病	2	(10.5)	1	(5.6)	1	(5.0)	1	(5.6)	0	(0.0)
不眠症	2	(10.5)	4	(22.2)	1	(5.0)	3	(16.7)	2	(10.5)

表 2.7.4:36 いずれかの投与群で7%以上発現した有害事象 (APaT) (007 試験) (続き)

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg qd + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 800 mg qd + Peg-IFN + Ribavirin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
腎および尿路障害	0	(0.0)	2	(11.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4	(21.1)	4	(22.2)	3	(15.0)	4	(22.2)	4	(21.1)
咳嗽	0	(0.0)	2	(11.1)	0	(0.0)	2	(11.1)	0	(0.0)
呼吸困難	3	(15.8)	3	(16.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(10.5)
鼻閉	0	(0.0)	1	(5.6)	2	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
湿性咳嗽	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	9	(47.4)	8	(44.4)	5	(25.0)	5	(27.8)	6	(31.6)
皮膚乾燥	3	(15.8)	1	(5.6)	0	(0.0)	1	(5.6)	1	(5.3)
そう痒症	3	(15.8)	3	(16.7)	0	(0.0)	1	(5.6)	2	(10.5)
発疹	4	(21.1)	2	(11.1)	2	(10.0)	3	(16.7)	2	(10.5)

有害事象は1例につき1回のみカウントした。器官別大分類は、1例に同一器官別大分類内の複数の有害事象が発現した場合、1回のみカウントした。  
いずれかの投与群で7%以上発現した器官別大分類又は特定の有害事象のみを本表に提示した。

2.7.4.2.1.1.7 海外第Ⅱ相試験 (009試験：非肝硬変患者)

本試験では211例が非肝硬変コホートに無作為に割り付けられた。投与群別の有害事象の要約を[表 2.7.4:37]に示す。

有害事象は、バニプレビル投与群では95%~100%、対照群では97.6%に発現した。副作用は、対照群では83.3%であり、バニプレビル投与群の24週投与群では90.0%、48週間以上の投与群では97.6%~97.8%であった。重篤な有害事象は、対照群では認められず、バニプレビル投与群の24週投与群では2.5%、48週間以上の投与群では9.5%~19.6%であった。

治験薬の投与中止に至った有害事象は、対照群では2.4%、バニプレビル300 mg b.i.d.では4.9%、バニプレビル投与群の24週投与群では5.0%、48週間以上の投与群では4.9%~8.7%であった。

いずれかの投与群で25%以上の患者に発現した有害事象を[表 2.7.4:38]に示す。

バニプレビル投与群で発現率が30%以上にみられた有害事象は、悪心、下痢、頭痛、疲労、そう痒症、インフルエンザ様疾患、咳嗽、消化不良、筋肉痛、食欲減退、発疹及び嘔吐であった。また、対照群で発現率が30%以上にみられた有害事象は、頭痛のみであった。

胃腸障害の有害事象の発現率は、対照群よりもバニプレビル投与群で高かった (バニプレビル投与群：78.0%~89.1%、対照群54.8%)。特に下痢では差が顕著であった (バニプレビル投与群：31.7%~54.3%、対照群11.9%)。3つのバニプレビル600 mg b.i.d.投与群では、対照群と比較し悪心の発現率が高かった (バニプレビル投与群：38.1%~63.0%、対照群14.3%)。バニプレビル投与群でみられた他の胃腸障害では、消化不良及び胃食道逆流性疾患の頻度が高かった。

009試験では注目すべき有害事象として重篤な発疹及び貧血を TIRE 1 と定義した。非肝硬変患者では、重篤な有害事象は報告されなかった。また、貧血はバニプレビル投与群と対照群で統計学的に有意な差はみられなかった[資料5.3.5.1.3: P009]。

表 2.7.4:37 有害事象の要約－非肝硬変患者－（APaT）（009 試験）

	24-wk MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + RBV	24-wk MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + RBV / 24-wk PBO + Peg-IFN + RBV	48-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	48-wk MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + RBV	48-wk PBO + Peg-IFN + RBV
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Patients in population	40	42	41	46	42
with one or more adverse events	38 (95.0)	42 (100.0)	40 (97.6)	46 (100.0)	41 (97.6)
with no adverse event	2 (5.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	1 (2.4)
with drug-related <sup>†</sup> adverse events	36 (90.0)	41 (97.6)	40 (97.6)	45 (97.8)	35 (83.3)
with serious adverse events	1 (2.5)	4 (9.5)	5 (12.2)	9 (19.6)	0 (0.0)
with serious drug-related adverse events	1 (2.5)	0 (0.0)	3 (7.3)	2 (4.3)	0 (0.0)
who died	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
discontinued <sup>‡</sup> due to an adverse event	2 (5.0)	3 (7.1)	2 (4.9)	4 (8.7)	1 (2.4)
discontinued due to a drug-related adverse event	2 (5.0)	3 (7.1)	2 (4.9)	4 (8.7)	1 (2.4)
discontinued due to a serious adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	2 (4.3)	0 (0.0)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	2 (4.3)	0 (0.0)

<sup>†</sup> 治験薬との因果関係は「確実になし」、「考えにくい」、「どちらともいえない」、「たぶんあり」、「確実にあり」の5段階で評価され、そのうち「どちらともいえない」、「たぶんあり」、「確実にあり」と治験責任（分担）医師によって判定された有害事象を副作用として取り扱った。

<sup>‡</sup> 治験薬投与の中止。

投与群1：24-wk バニプレビル 600 mg bid + Peg-IFN + RBV  
 投与群2：24-wk バニプレビル 600 mg bid + Peg-IFN + RBV / 24-wk PBO + Peg-IFN + RBV  
 投与群3：48-wk バニプレビル 300 mg bid + Peg-IFN + RBV  
 投与群4：48-wk バニプレビル 600 mg bid + Peg-IFN + RBV  
 対照群：48-wk PBO + Peg-IFN + RBV

表 2.7.4:38 いずれかの投与群で 25%以上発現した有害事象－非肝硬変患者－ (APaT)  
(009 試験)

	24-wk MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + RBV / 24- wk PBO + Peg-IFN + RBV		48-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		48-wk MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + RBV		48-wk PBO + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
解析対象例数	40		42		41		46		42	
有害事象あり	38	(95.0)	42	(100.0)	40	(97.6)	46	(100.0)	41	(97.6)
有害事象なし	2	(5.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	0	(0.0)	1	(2.4)
血液およびリンパ系障害	10	(25.0)	12	(28.6)	13	(31.7)	12	(26.1)	8	(19.0)
胃腸障害	32	(80.0)	35	(83.3)	32	(78.0)	41	(89.1)	23	(54.8)
下痢	17	(42.5)	18	(42.9)	13	(31.7)	25	(54.3)	5	(11.9)
消化不良	13	(32.5)	9	(21.4)	9	(22.0)	6	(13.0)	5	(11.9)
悪心	20	(50.0)	16	(38.1)	13	(31.7)	29	(63.0)	6	(14.3)
嘔吐	12	(30.0)	12	(28.6)	5	(12.2)	13	(28.3)	1	(2.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	35	(87.5)	31	(73.8)	34	(82.9)	32	(69.6)	31	(73.8)
無力症	9	(22.5)	11	(26.2)	10	(24.4)	10	(21.7)	10	(23.8)
疲労	19	(47.5)	16	(38.1)	18	(43.9)	13	(28.3)	10	(23.8)
インフルエンザ様疾患	10	(25.0)	9	(21.4)	14	(34.1)	10	(21.7)	9	(21.4)
感染症および寄生虫症	12	(30.0)	21	(50.0)	19	(46.3)	21	(45.7)	11	(26.2)
代謝および栄養障害	9	(22.5)	15	(35.7)	10	(24.4)	8	(17.4)	3	(7.1)
食欲減退	8	(20.0)	13	(31.0)	8	(19.5)	5	(10.9)	3	(7.1)
筋骨格系および結合組織障害	18	(45.0)	19	(45.2)	21	(51.2)	23	(50.0)	21	(50.0)
筋肉痛	4	(10.0)	4	(9.5)	13	(31.7)	11	(23.9)	9	(21.4)
神経系障害	19	(47.5)	20	(47.6)	29	(70.7)	21	(45.7)	17	(40.5)
頭痛	16	(40.0)	11	(26.2)	21	(51.2)	16	(34.8)	13	(31.0)
精神障害	19	(47.5)	20	(47.6)	24	(58.5)	25	(54.3)	17	(40.5)
不眠症	7	(17.5)	7	(16.7)	12	(29.3)	6	(13.0)	10	(23.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13	(32.5)	22	(52.4)	18	(43.9)	19	(41.3)	16	(38.1)
咳嗽	5	(12.5)	14	(33.3)	5	(12.2)	13	(28.3)	11	(26.2)
皮膚および皮下組織障害	23	(57.5)	26	(61.9)	26	(63.4)	33	(71.7)	21	(50.0)
そう痒症	14	(35.0)	13	(31.0)	12	(29.3)	14	(30.4)	9	(21.4)
発疹	6	(15.0)	6	(14.3)	6	(14.6)	14	(30.4)	8	(19.0)
有害事象は1例につき1回のみカウントした。 いずれかの投与群で25%以上発現した器官別大分類又は特定の有害事象のみを本表に提示した。 投与群1：24-wk バニプレビル600 mg bid + Peg-IFN + RBV 投与群2：24-wk バニプレビル 600 mg bid + Peg-IFN + RBV / 24-wk PBO + Peg-IFN + RBV 投与群3：48-wk バニプレビル 300 mg bid + Peg-IFN + RBV 投与群4：48-wk バニプレビル 600 mg bid + Peg-IFN + RBV 対照群：48-wk PBO + Peg-IFN+ RBV										

2.7.4.2.1.2 死亡

2.7.4.2.1.2.1 国内臨床試験

国内043、044及び045試験では、バニプレビル又はプラセボ投与期間中に死亡は報告されなかつ



た。国内016試験では、フォローアップ期（バニプレビルの投与終了後）に1例の死亡が認められた。なお、国内第 I 相試験ではいずれの試験でも死亡は報告されなかった。

国内016試験の死亡の一覧を[表 2.7.4:39]に示す。フォローアップ期の第2部期間中に対照群（割付番号00016）の患者が細菌感染により死亡した。本患者は、細菌感染、播種性血管内凝固及び急性腎不全の重篤な有害事象を発現し、細菌感染のため死亡した。本患者は、バニプレビルプラセボ、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンを28日間投与した後、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンによる治療を継続し、195日目に細菌感染を発現した。細菌感染、播種性血管内凝固及び急性腎不全はPEG-IFN  $\alpha$ -2a 又はリバビリンによる副作用と判定された。細菌感染発現後はPEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンの投与を中止し入院下で治療を行ったが、播種性血管内凝固及び急性腎不全を続発し、細菌感染が原因の肺炎による呼吸困難で死亡した。

表 2.7.4:39 死亡に至った有害事象の一覧（第1部及び第2部）（APaT）（016試験）

割付番号	発現時期	発現（相対日）	有害事象	持続期間	程度	重篤	因果関係	処置	転帰	投与	1日の総投与量
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin											
試験番号=7009-016、施設番号=0010、割付番号=00016、性別=男性、人種=アジア人、年齢=50歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =29											
00016	Peg-IFN + Ribavirin フォローアップ	195	細菌感染	96日	重度	重篤	Y <sup>P+R</sup>	中止	致命的	リバビリン	800.00 mg
		205	播種性血管内凝固	継続	重度	重篤	Y <sup>P+R</sup>	なし	未回復	最終投与から2日後	
		210	急性腎不全	継続	重度	重篤	Y <sup>P+R</sup>	なし	未回復	最終投与から7日後	
<sup>†</sup> 中止の相対日：投与開始からの相対日数 処置：なし=用量変更なし、減量=用量減量、休薬=投与中断、中止=投与中止、増量=用量増量、N/A=該当なし 転帰：回復=回復/消失、回復中=回復中/消失中、後遺症あり=回復/消失（後遺症を伴う）、未回復=未回復/未消失 因果関係：治験担当医師により有害事象の原因と考えられた治験薬。なし=治験薬との因果関係なし、Y <sup>P+R</sup> =PEG-IFN 又はリバビリンとの因果関係あり											

#### 2.7.4.2.1.2.2 海外臨床試験

海外007及び009試験（非肝硬変患者）では、各1例（計2例）に死亡例が認められた。なお、海外第I相試験ではいずれの試験でも死亡の報告はなかった。重篤な有害事象の一覧を[表 2.7.4:40]及び[表 2.7.4:41]に示す。

007試験では、28日間のバニプレビル投与期及び14日間の経過観察期に死亡の報告はなかったが、325日目に1例（割付番号03252）が臀部の蓄膿のための手術中に敗血症性ショックにより死亡した。治験担当医師により、敗血症性ショックと治験薬（バニプレビル、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリン）との因果関係は否定された。

009試験では、バニプレビル投与期に死亡は認められなかったが、経過観察期間中に自殺既遂により1例（割付番号12202）が死亡した。治験担当医師は、自殺既遂とバニプレビルとの因果関係を否定し、PEG-IFN  $\alpha$ -2a 及びリバビリンとの因果関係ありと判定した。

2.7 臨床概要

2.7.4 臨床的安全性

表 2.7.4:40 死亡に至った有害事象の一覧 (APaT) (007 試験)

割付番号	発現時期	発現(相対日)	有害事象	持続期間	程度	因果関係	処置	投与	1日の総投与量
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin									
試験番号=7009-007、施設番号=0032、割付番号=03252、性別=男性、人種=白人、年齢=49歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =29									
03252	Peg-IFN + Ribavirin	259	蓄膿	67日	重度	なし	中止	Peg-IFN α-2a リバビリン リバビリン	180.00 µg
		325	敗血症性ショック	1日	重度	なし	該当なし		1200.00 mg
<sup>†</sup> 中止の相対日：投与開始からの相対日数 処置：なし=用量変更なし、減量=用量減量、休薬=投与中断、中止=投与中止、増量=用量増量、N/A=該当なし 因果関係：治験担当医師により有害事象の原因と考えられた治験薬。なし=治験薬との因果関係なし、Y <sup>P+R</sup> =PEG-IFN 又はリバビリンとの因果関係あり									

表 2.7.4:41 死亡に至った有害事象の一覧—非肝硬変患者— (APaT) (009 試験)

割付番号	発現時期	発現(相対日)	有害事象	持続期間	程度	因果関係	処置	投与	1日の総投与量
24-wk MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + RBV									
試験番号=7009-009、施設番号=0059、割付番号12202、性別=男性、人種=アジア人、年齢=54歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =136									
12202	経過観察期	144	自殺既遂	1日	重度	Y <sup>P+R</sup>	なし	最終投与から8日後	
<sup>†</sup> 中止の相対日：投与開始からの相対日数 処置：なし=用量変更なし、減量=用量減量、休薬=投与中断、中止=投与中止、増量=用量増量、N/A=該当なし 因果関係：治験担当医師により有害事象の原因と考えられた治験薬。なし=治験薬との因果関係なし、Y <sup>P+R</sup> =PEG-IFN 又はリバビリンとの因果関係あり									

2.7.4 臨床的安全性

### 2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

#### 2.7.4.2.1.3.1 国内臨床試験

国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験において認められたその他の重篤な有害事象を以下に示す。なお、国内第Ⅰ相試験では、034試験において2例の全身性皮疹が重篤な有害事象として報告された。バニプレビル750 mg 単回投与とそれに続く休薬期間（少なくとも3日間）終了後、フェニトイン100 mg（1日3回）を反復投与期間中に2例に重篤な有害事象として全身性皮疹が認められた（いずれもフェニトイン投与第11日目に発現）。これらの事象はフェニトイン投与中止後に回復した。

##### 2.7.4.2.1.3.1.1 016試験

バニプレビル（又はプラセボ）を投与した第1部期間中に重篤な有害事象を発現した患者はなかった。

フォローアップ期の第2部期間中に6例が重篤な有害事象を発現した[表 2.7.4:42]。第2部の重篤な有害事象は、対照群の2例に4件（白内障、細菌感染、播種性血管内凝固及び急性腎不全）、100 mg b.i.d.群の2例に2件（脂肪肝及び糖尿病）、300 mg b.i.d.群の2例に2件（単径ヘルニア及び感染性脊椎炎）であった。

重篤な有害事象のうち治験薬と因果関係が否定できない事象は、対照群の細菌感染、播種性血管内凝固及び急性腎不全、100 mg b.i.d.群の脂肪肝及び糖尿病並びに300 mg b.i.d.群の感染性脊椎炎であったが、いずれも PEG-IFN  $\alpha$ -2a 又はリバビリンによる副作用と判定され、バニプレビルとの因果関係は否定された。

2.7 臨床概要

2.7.4 臨床的安全性

表 2.7.4:42 重篤な有害事象の一覧 (APaT) (016 試験)

割付番号	発現時期	発現(相対日)	有害事象	持続期間	程度	重篤	因果関係	処置	転帰	投与	1日の総投与量
<b>Placebo + Peg-IFN + Ribavirin</b>											
試験番号=7009-016、施設番号=0008、割付番号=00057、性別=女性、人種=アジア人、年齢=63歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =29											
00057	フォローアップ	561	白内障	1.58ヵ月	中等度	重篤	なし	なし	回復	最終投与から1ヵ月28日後	
試験番号=7009-016、施設番号=0010、割付番号=00016、性別=男性、人種=アジア人、年齢=50歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =29											
00016	Peg-IFN + Ribavirin フォローアップ	195	細菌感染	96日	重度	重篤	Y <sup>P+R</sup>	中止	死亡	リバビリン	800.00 mg
		205	播種性血管内凝固	継続	重度	重篤	Y <sup>P+R</sup>	なし	未回復	最終投与から2日後	
		210	急性腎不全	継続	重度	重篤	Y <sup>P+R</sup>	なし	未回復	最終投与から7日後	
<b>MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin</b>											
試験番号=7009-016、施設番号=0001、割付番号=00063、性別=男性、人種=アジア人、年齢=57歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =29											
00063	Peg-IFN + Ribavirin	85	脂肪肝	継続	中等度	重篤	Y <sup>P+R</sup>	なし	回復中	PEG-IFN α-2a リバビリン	180.00 μg 800.00 mg
試験番号=7009-016、施設番号=0015、割付番号=00009、性別=男性、人種=アジア人、年齢=46歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =29											
00009	Peg-IFN + Ribavirin	428	糖尿病	1.71ヵ月	軽度	重篤	Y <sup>P+R</sup>	なし	回復	PEG-IFN α-2a リバビリン	180.00 μg 800.00 mg
<b>MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin</b>											
試験番号=7009-016、施設番号=0003、割付番号=00092、性別=男性、人種=アジア人、年齢=63歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =28											
00092	Peg-IFN + Ribavirin	235	単径ヘルニア	2.66ヵ月	中等度	重篤	なし	なし	回復	リバビリン	800.00 mg
試験番号=7009-016、施設番号=0034、割付番号=00112、性別=男性、人種=アジア人、年齢=56歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =28											
00112	Peg-IFN + Ribavirin	215	感染性脊椎炎	7.92ヵ月	中等度	重篤	Y <sup>P+R</sup>	なし	回復	リバビリン	400.00 mg
<sup>†</sup> 中止の相対日：投与開始からの相対日数 処置：なし=用量変更なし、減量=用量減量、休薬=投与中断、中止=投与中止、増量=用量増量、N/A=該当なし 転帰：回復=回復/消失、回復中=回復中/消失中、後遺症あり=回復/消失（後遺症を伴う）、未回復=未回復/未消失 因果関係：治験担当医師により有害事象の原因と考えられた治験薬。なし=治験薬との因果関係なし、Y <sup>P+R</sup> =PEG-IFN 又はリバビリンとの因果関係あり											

2.7.4 臨床的安全性

#### 2.7.4.2.1.3.1.2 043試験

043試験では20例に24件の重篤な有害事象が発現した[表 2.7.4:43]。バニプレビル投与群に発現した重篤な有害事象は、12週投与群では、抗利尿ホルモン不適合分泌、子宮内膜癌、嘔吐、食欲減退及び糖尿病、24週投与群では、熱射病、直腸癌、靱帯損傷、脊椎圧迫骨折、ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症、肝機能異常、心房細動、脱水及び肝細胞癌であった。対照群に発現した重篤な有害事象は、グリコヘモグロビン増加、胃癌、突発難聴、熱傷、蜂巣炎、内リンパ水腫、くも膜下出血、イレウス、心膜炎及び疲労であった。

治験薬との因果関係が否定できない重篤な有害事象は13件であった。このうち、バニプレビルの副作用として報告された事象は、12週投与群では抗利尿ホルモン不適合分泌、嘔吐、食欲減退及び糖尿病、24週投与群では、ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症、肝機能異常、心房細動、脱水及び肝細胞癌であった。

治験薬の投与中止に至った重篤な有害事象は、12週投与群では、抗利尿ホルモン不適合分泌、食欲減退及び糖尿病であり、24週投与群では報告されなかった。一方、対照群では、胃癌、突発難聴及びイレウスの発現により治験薬の投与を中止した。

本項ではバニプレビルとの因果関係が否定できない事象の要約を示し、すべての重篤な有害事象の叙述を[資料5.3.5.1.5: P043]に示す。

#### 12週投与群

- ・抗利尿ホルモン不適合分泌（割付番号：015296、女性51歳）

投与開始から14日目に抗利尿ホルモン不適合分泌が発現した。本患者は、治験薬投与の目的で治験薬投与開始前日から投与15日目まで入院予定であった。入院後に電解質異常（Na及びClの低値）が認められ、電解質補正等の治療のため投与25日目まで入院期間を延長したため重篤な有害事象と判断された。輸液等の加療により電解質が改善したため投与25日目に退院、治験薬投与を中止した。治験担当医師は、当該実施医療機関では従来のPEG-IFN及びリバビリン療法では薬剤性SIADHの経験はなかったことから、バニプレビルを含む3剤併用療法の副作用と判定した。

- ・嘔吐（割付番号：015277、男性58歳）

投与開始から4日目に嘔吐が発現したため実施医療機関を受診したところ、脱水を疑われ輸液を投与した。当日夕食後及び翌日朝食後に治験薬を服用後に嘔吐し、嘔気が持続したため再度受診し、患者の自宅が遠方であること及び患者の希望もあり入院した。入院加療により投与13日目に嘔気は改善し、投与16日目に退院した。投与32日目に嘔吐の消失を確認した。治験担当医師は、治験薬投与後に本事象が発現したことから、バニプレビルを含む3剤併用療法の副作用と判定した。

- ・食欲減退（割付番号：015368、女性69歳）

投与開始から10日目に患者より食欲不振（食欲減退）の訴えがあった。その後も食欲減退は継続したことから、栄養管理のため投与52日目より入院した。投与57日目に患者からの申し出及び治験担当医師の判断により、バニプレビルの投与を中止した。入院加療により

食欲減退は軽快し、外来にて治療・栄養管理可能と判断され、退院した。治験担当医師は、患者はそれまでに経験したことがないような食欲不振があり、体重が治験開始時から5.8 kg 減少したことから、バニプレビルを含む3剤併用療法の副作用と判定した。

・糖尿病（割付番号：014905、男性64歳）

投与開始から112日目の検査にて HbA1c 8.1%となり、糖尿病が発現した。7日後に再検査したところ、随時血糖535mg/dLであった。血糖値の回復傾向が認められないため投与126日目に験薬投与を中止し、血糖コントロールのため投与128日目に入院した。本事象は退院後に回復した。治験担当医師は、治験薬3剤を投与中に糖尿病が発現したことから、バニプレビルを含む3剤併用療法の副作用と判定した。

24週投与群

・ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症（割付番号：015161、女性70歳）

投与開始から170日目（投与終了後2日目）にピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症が発現した。本患者は投与168日目に24週間の治験薬投与を終了した。投与終了後2日目に右肩、左膝及び左肘に激しい痛みが出現したため、他院にて入院加療し、回復した。治験担当医師は、治験薬投与終了直後の発症であることから、バニプレビルを含む3剤併用療法の副作用と判定した。

・肝機能異常（割付番号：015153、女性29歳）

投与開始から84日目に肝機能異常が発現したことから、肝酵素上昇の一因とも考えられる併用薬の投与を中止した。投与86日目の来院時にさらに肝酵素が上昇したため、精査目的で入院した。投与88日目にバニプレビルを休薬した。入院後、肝機能は改善傾向であったことか退院したが、患者の同意撤回により投与100日目に治験薬投与及びその後の経過観察期への移行を中止した。その後の検査にて肝機能障害は回復した。治験担当医師は、バニプレビルを休薬以降に肝酵素の改善傾向が認められたことから、バニプレビルの副作用と判定した。

・心房細動、脱水（割付番号：015270、男性58歳）

投与開始から164日目に心房細動及び脱水を発現した。投与164日目午前1時頃、勤務中に意識消失し、救急搬送された。不整脈を認めたため、抗凝固療法を開始し経過観察することとして帰宅した。翌日、原因精査のため検査来院したが、検査所見からは不整脈及び徐脈の所見はみられなかったため、投与188日目に抗凝固療法を中止し、本事象の治療を終了した。治験担当医師は、検査結果から意識消失は脱水によるものと考えたが、バニプレビルを含む3剤併用療法の副作用と判定した。

・肝細胞癌（割付番号：015355、男性56歳）

投与開始から168日目に肝細胞癌が発現した。投与168日目に腹部エコーにて肝 S8に低エコー結節を確認したため、腹部造影 CT 及び腹部 MRI を実施したところ、肝細胞癌と診断された。入院のうえラジオ波焼灼療法による治療を行い、退院した。治験担当医師は、本患者は C 型肝炎ウイルス感染と診断されてから10年ほど経過し、肝機能（ALT 及び AST）が



高めを推移していることや患者の飲酒歴から、肝線維化及び癌の発症が起こりやすい状態だったと考えられるが、バニプレビルを含む3剤併用療法の副作用と判定した。

国内043試験で発現した重篤な有害事象は、処置なし、あるいは休薬や治験薬の投与中止によりいずれも回復又は軽快を認めた。

表 2.7.4:43 重篤な有害事象の一覧 (APaT) (043 試験)

割付番号	発現時期	発現 (相対日)	有害事象	持続期間	程度	重篤	因果関係	処置			転帰	投与	1日の総投与量
								MK	P	R			
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV													
試験番号=7009-043、施設番号=0003、割付番号=015296、性別=女性、年齢=51歳													
015296	投与12週まで	14	抗利尿ホルモン 不適合分泌	4.29週	中等度	Y <sup>4</sup>	Y <sup>MK+P+R</sup>	中止	中止	中止	回復	MK-7009 ribavirin	300.00 milligram 200.00 milligram
試験番号=7009-043、施設番号=0013、割付番号=014909、性別=女性、年齢=54歳													
014909	投与12~24週	144	子宮内膜癌	2.76ヵ月	軽度	Y <sup>4,6</sup>	N	なし	なし	なし	回復	placebo (unspecified) ribavirin	0.00 milligram 600.00 milligram
試験番号=7009-043、施設番号=0034、割付番号=015277、性別=男性、年齢=58歳													
015277	投与12週まで	4	嘔吐	4.14週	中等度	Y <sup>4</sup>	Y <sup>MK+P+R</sup>	なし	なし	減量	回復	MK-7009 ribavirin	600.00 milligram 800.00 milligram
試験番号=7009-043、施設番号=0038、割付番号=015368、性別=女性、年齢=69歳													
015368	投与12週まで	10	食欲減退	4.96ヵ月	中等度	Y <sup>4</sup>	Y <sup>MK+P+R</sup>	中止	中止	中止	回復	MK-7009 ribavirin	600.00 milligram 600.00 milligram
試験番号=7009-043、施設番号=0048、割付番号=014905、性別=男性、年齢=64歳													
014905	投与12~24週	112	糖尿病	7.39ヵ月	中等度	Y <sup>4</sup>	Y <sup>MK+P+R</sup>	中止	中止	中止	回復	peginterferon alfa-2b placebo (unspecified) ribavirin	100.00 microgram 0.00 milligram 800.00 milligram
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV													
試験番号=7009-043、施設番号=0007、割付番号=015309、性別=男性、年齢=40歳													
015309	投与12~24週	87	熱射病	12時間	重度	Y <sup>4</sup>	N	なし	なし	なし	回復	MK-7009 ribavirin	300.00 milligram 400.00 milligram
試験番号=7009-043、施設番号=0010、割付番号=015275、性別=男性、年齢=62歳													
015275	経過観察期	213	直腸癌	継続	重度	Y <sup>3,4,6</sup>	N	なし	なし	なし	軽快		
試験番号=7009-043、施設番号=0023、割付番号=015161、性別=女性、年齢=70歳													
015161	投与12週まで	24	靱帯損傷	10.74ヵ月	重度	Y <sup>4</sup>	N	なし	なし	なし	回復	MK-7009 ribavirin	600.00 milligram 600.00 milligram

2.7 臨床概要

2.7.4 臨床的安全性

表 2.7.4:43 重篤な有害事象の一覧 (APaT) (043 試験) (続き)

割付番号	発現時期	発現 (相対日)	有害事象	持続期間	程度	重篤	因果関係	処置			転帰	投与	1日の総投与量
								MK	P	R			
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV													
試験番号=7009-043、施設番号=0023、割付番号=015161、性別=女性、年齢=70歳													
015161	投与12週まで	24	脊椎圧迫骨折	10.74ヵ月	重度	Y <sup>4</sup>	N	なし	なし	なし	回復	MK-7009 ribavirin	600.00 milligram 600.00 milligram
	経過観察期	170	ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	5.95ヵ月	重度	Y <sup>4</sup>	Y <sup>MK+P+R</sup>	なし	なし	なし	回復		
試験番号=7009-043、施設番号=0038、割付番号=015153、性別=女性、年齢=29歳													
015153	投与12週まで	84	肝機能異常	1.18ヵ月	中等度	Y <sup>4</sup>	Y <sup>MK</sup>	休薬	なし	なし	回復	MK-7009 peginterferon alfa-2b ribavirin	600.00 milligram 80.00 microgram 600.00 milligram
試験番号=7009-043、施設番号=0041、割付番号=015270、性別=男性、年齢=58歳													
015270	経過観察期	164	心房細動	3.57週	中等度	Y <sup>8</sup>	Y <sup>MK+P+R</sup>	休薬	なし	休薬	回復		
	経過観察期	164	脱水	3時間	中等度	Y <sup>8</sup>	Y <sup>MK+P+R</sup>	休薬	なし	休薬	回復		
試験番号=7009-043、施設番号=0045、割付番号=015355、性別=男性、年齢=56歳													
015355	経過観察期	168	肝細胞癌	5.29ヵ月	軽度	Y <sup>4,6</sup>	Y <sup>MK+P+R</sup>	なし	なし	なし	回復		
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV													
試験番号=7009-043、施設番号=0007、割付番号=014838、性別=男性、年齢=61歳													
014838	投与12週まで	85	グリコヘモグロビン増加	3.71ヵ月	中等度	Y <sup>4</sup>	N	なし	なし	なし	回復	peginterferon alfa-2b placebo (unspecified) ribavirin	100.00 microgram 0.00 milligram 800.00 milligram
試験番号=7009-043、施設番号=0009、割付番号=014970、性別=女性、年齢=54歳													
014970	Peg-IFN + Ribavirin	253	胃癌	3.09ヵ月	重度	Y <sup>4,6</sup>	Y <sup>P+R</sup>	なし	中止	中止	回復	ribavirin	600.00 milligram
試験番号=7009-043、施設番号=0014、割付番号=014868、性別=女性、年齢=50歳													
014868	Peg-IFN + Ribavirin	192	突発難聴	継続	中等度	Y <sup>4</sup>	Y <sup>P+R</sup>	なし	中止	中止	軽快	peginterferon alfa-2b ribavirin	80.00 microgram 400.00 milligram

2.7.4 臨床的安全性

2.7 臨床概要

2.7.4 臨床的安全性

表 2.7.4:43 重篤な有害事象の一覧 (APaT) (043 試験) (続き)

割付番号	発現時期	発現 (相対日)	有害事象	持続期間	程度	重篤	因果関係	処置			転帰	投与	1日の総投与量
								MK	P	R			
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV													
試験番号=7009-043、施設番号=0015、割付番号=015273、性別=女性、年齢=59歳													
015273	経過観察期	338	熱傷	継続	重度	Y <sup>4</sup>	N	なし	なし	なし	軽快		
	経過観察期	344	蜂巣炎	2.14週	中等度	Y <sup>4</sup>	N	なし	なし	なし	回復		
試験番号=7009-043、施設番号=0030、割付番号=015366、性別=女性、年齢=53歳													
015366	投与12~24週	107	内リンパ水腫	継続	軽度	Y <sup>4</sup>	Y <sup>MK+P+R</sup>	なし	なし	なし	軽快	placebo (unspecified) ribavirin	0.00 milligram 400.00 milligram
試験番号=7009-043、施設番号=0040、割付番号=015253、性別=男性、年齢=69歳													
015253	経過観察期	226	くも膜下出血	9.89ヵ月	重度	Y <sup>4</sup>	N	なし	なし	なし	回復		
試験番号=7009-043、施設番号=0046、割付番号=014837、性別=女性、年齢=56歳													
014837	経過観察期	63	イレウス	1.25ヵ月	重度	Y <sup>4</sup>	N	中止	中止	中止	回復		
試験番号=7009-043、施設番号=0050、割付番号=015204、性別=女性、年齢=47歳													
015204	経過観察期	339	心膜炎	3.86週	中等度	Y <sup>4</sup>	N	なし	なし	なし	回復		
試験番号=7009-043、施設番号=0053、割付番号=015165、性別=男性、年齢=63歳													
015165	投与12週まで	1	疲労	11.73ヵ月	中等度	Y <sup>4</sup>	Y <sup>MK+P+R</sup>	なし	なし	なし	回復	peginterferon alfa-2b placebo (unspecified) ribavirin	80.00 microgram 0.00 milligram 600.00 milligram
重篤な有害事象の基準: Y <sup>1</sup> = 死亡、Y <sup>2</sup> = 致死的、Y <sup>3</sup> = 持続的又は重大な身体障害、Y <sup>4</sup> = 入院を要する又は持続的な入院、Y <sup>5</sup> = 先天性異常又は出生異常、Y <sup>6</sup> = 癌、Y <sup>7</sup> = 過量投与、Y <sup>8</sup> = その他の重要な事象、N = 非重篤 処置: なし = 変更なし、減量 = 治験薬の減量、休薬 = 治験薬の休薬、中止 = 治験薬の中止、増量 = 治験薬の増量、N/A = 該当なし 転帰: 回復 = 症状の回復、軽快 = 症状の軽快、後遺症 = 後遺症を伴う回復、未回復 = 症状の未回復 因果関係: 治験担当医師により有害事象の原因と考えられた治験薬。N = 治験薬との因果関係なし、Y <sup>MK+P+R</sup> = バニプレビル、PEG-IFN 又はリバビリンとの因果関係あり、Y <sup>P+R</sup> = PEG-IFN 又はリバビリンとの因果関係あり													

2.7.4 臨床的安全性

#### 2.7.4.2.1.3.1.3 044試験

044試験では5例に13件（12週投与群：2例、24週投与群：3例）の重篤な有害事象が発現した[表2.7.4:44]。

12週投与群では、虫垂炎、誤嚥性肺炎及びうつ病であり、24週投与群では、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫、足関節部骨折、挫傷、肋骨骨折、脊椎圧迫骨折、胸骨骨折、背部痛、悪寒、蒼白及び嘔吐であった。

このうち、バニプレビルとの因果関係が否定できない重篤な有害事象は、12週投与群ではうつ病、24週投与群では背部痛、悪寒、蒼白及び嘔吐であった。背部痛、悪寒、蒼白及び嘔吐は、バニプレビルの過量投与に伴う事象であった[2.7.4.5.5 項]。

バニプレビルの投与中止に至った重篤な有害事象の報告はなかった。

本項ではバニプレビルとの因果関係が否定できない事象の要約を示し、すべての重篤な有害事象の叙述を[資料5.3.5.2.1: P044]に示す。

##### 12週投与群

- うつ病（患者番号：015513、女性30歳）

投与開始から78日目にうつ症状が発現し、治療を継続しながら抗うつ薬を服用したものの、症状の悪化を認めた。患者の希望により、治験を中止後、入院した。薬物療法により症状の改善がみられ退院した。

治験担当医師は、PEG-IFN  $\alpha$ -2b 及びリバビリン療法による既知の事象であること、バニプレビル投与前にはうつ症状はみられなかったことから、バニプレビルを含む3剤併用療法の副作用として判定した。

##### 24週投与群

- 背部痛、悪寒、蒼白、嘔吐（患者番号：015511、男性63歳）

投与開始から89日目の夕食後にバニプレビルを規定どおり2カプセル服用した。30分経過した後、さらにバニプレビルを2カプセル服用した。その後、20～30分後に、悪寒、嘔吐、背部痛及び蒼白を発現した。バニプレビル服用後、30～40分経過後にこれらの事象は消失した。その後の体調悪化は認めなかった。

治験担当医師は、バニプレビル過量内服後30分以内に発現した事象であること、同時にリバビリンも服用していたことから、バニプレビル及びリバビリンの副作用として判定した。

044試験で認められた重篤な有害事象は、いずれも回復又は軽快を認めた。

表 2.7.4:44 重篤な有害事象の一覧 (APaT) (044 試験)

割付番号	発現時期	発現(相対日)	有害事象	持続期間	程度	重篤	因果関係	処置			転帰	投与	1日の総投与量
								MK	P	R			
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV													
試験番号=7009-044、施設番号=0005、割付番号=015466、性別=男性、人種=アジア人、年齢=50歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =167													
015466	治療期	106	虫垂炎	1.57週	重度	重篤	Y <sup>P,R</sup>	なし	休薬	休薬	回復	peginterferon alfa-2b	120.00 µg
		107	誤嚥性肺炎	1.43週	中等度	重篤	N	なし	休薬	休薬	回復	ribavirin	1000.00 mg
試験番号=7009-044、施設番号=0011、割付番号=015513、性別=女性、人種=アジア人、年齢=30歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =127													
015513	治療期	78	うつ病	継続	中等度	重篤	Y <sup>MK,P,R</sup>	なし	中止	中止	回復中	MK-7009 peginterferon alfa-2b	600.00 mg 60.00 µg 600.00 mg
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV													
試験番号=7009-044、施設番号=0003、割付番号=015458、性別=女性、人種=アジア人、年齢=63歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =168													
015458	経過観察期	170	びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫	継続	重度	重篤	N	なし	なし	なし	回復中		
試験番号=7009-044、施設番号=0014、割付番号=015572、性別=女性、人種=アジア人、年齢=70歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =168													
015572	経過観察期	291	足関節部骨折	1.77ヵ月	中等度	重篤	N	なし	なし	なし	回復		
		291	挫傷	1.77ヵ月	中等度	重篤	N	なし	なし	なし	回復		
		291	肋骨骨折	1.77ヵ月	中等度	重篤	N	なし	なし	なし	回復		
		291	脊椎圧迫骨折	6.6ヵ月	中等度	重篤	N	なし	なし	なし	回復		
		291	胸骨骨折	1.77ヵ月	中等度	重篤	N	なし	なし	なし	回復		

表 2.7.4:44 重篤な有害事象の一覧 (APaT) (044 試験) (続き)

割付 番号	発現時期	発現 (相対 日)	有害事象	持続期間	程度	重篤	因果関係	処置			転帰	投与	1日の総投 与量
								MK	P	R			
試験番号=7009-044、施設番号=0019、割付番号=015511、性別=男性、人種=アジア人、年齢=63 歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =168													
015511	治療期	89	背部痛	1時間	軽度	重篤	Y <sup>MK,R</sup>	なし	なし	なし	回復	MK-7009 ribavirin	900.00 mg 800.00 mg
		89	悪寒	1時間	軽度	重篤	Y <sup>MK,R</sup>	なし	なし	なし	回復	MK-7009 ribavirin	900.00 mg 800.00 mg
		89	蒼白	1時間	軽度	重篤	Y <sup>MK,R</sup>	なし	なし	なし	回復	MK-7009 ribavirin	900.00 mg 800.00 mg
		89	嘔吐	1時間	軽度	重篤	Y <sup>MK,R</sup>	なし	なし	なし	回復	MK-7009 ribavirin	900.00 mg 800.00 mg
<sup>†</sup> 中止の相対日：投与開始からの相対日数 処置：なし=用量変更なし、減量=用量減量、休薬=投与中断、中止=投与中止、増量=用量増量、N/A=該当なし 転帰：回復=回復/消失、回復中=回復中/消失中、後遺症あり=回復/消失（後遺症を伴う）、未回復=未回復/未消失 因果関係：治験担当医師により有害事象の原因と考えられた治験薬。N=治験薬との因果関係なし、Y <sup>MK+P+R</sup> =バニプレビル、PEG-IFN 又はリバビリンとの因果関係あり、Y <sup>MK+R</sup> =バニプレビル又はリバビリンとの因果関係あり、Y <sup>P+R</sup> =PEG-IFN 又はリバビリンとの因果関係あり													

#### 2.7.4.2.1.3.1.4 045試験

045試験では3例3件の重篤な有害事象が発現した（頸椎骨折、細菌性肺炎及び意識消失の各1件）[表 2.7.4:45]。このうち細菌性肺炎は、PEG-IFN との因果関係が否定できない事象として報告された。本試験で、バニプレビルとの因果関係が否定できない事象は報告されなかった。

重篤な有害事象のうち、頸椎骨折は交通事故によるもので、治験期間中の転帰は未回復であったが、その他の重篤な有害事象は回復した。

重篤な有害事象の叙述を[資料5.3.5.2.2: P045]に示す。



2.7 臨床概要

2.7.4 臨床的安全性

表 2.7.4:45 重篤な有害事象の一覧 (APaT) (045 試験)

割付番号	発現時期	発現 (相対 日)	有害事象	持続 期間	程度	重篤	因果関係	処置			転帰	投与	1日の総投与量
								MK	P	R			
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV													
試験番号=7009-045、施設番号=0001、割付番号=015389、性別=男性、年齢=56歳													
015389	治療期	134	頸椎骨折	継続	中等度	Y <sup>4</sup>	N	なし	なし	なし	未回復	MK-7009 peginterferon alfa-2b ribavirin	600.00 milligram 120.00 microgram 1000.00 milligra
試験番号=7009-045、施設番号=0001、割付番号=015404、性別=男性、年齢=67歳													
015404	経過観察 期	186	細菌性肺炎	6日	中等度	Y <sup>4</sup>	Y <sup>P</sup>	なし	なし	なし	回復		
試験番号=7009-045、施設番号=0010、割付番号=015388、性別=女性、年齢=65歳													
015388	治療期	114	意識消失	1分	軽度	Y <sup>8</sup>	N	なし	なし	なし	回復	MK-7009 ribavirin	600.00 milligram 400.00 milligram
重篤な有害事象の基準: Y <sup>1</sup> = 死亡、Y <sup>2</sup> = 致死的、Y <sup>3</sup> = 持続的又は重大な身体障害、Y <sup>4</sup> = 入院を要する又は持続的な入院、Y <sup>5</sup> = 先天性異常又は出生異常、 Y <sup>6</sup> = 癌、Y <sup>7</sup> = 過量投与、Y <sup>8</sup> = その他の重要な事象、N = 非重篤 処置: なし = 変更なし、減量 = 治験薬の減量、休薬 = 治験薬の休薬、中止 = 治験薬の中止、増量 = 治験薬の増量、N/A = 該当なし 転帰: 回復 = 症状の回復、軽快 = 症状の軽快、後遺症 = 後遺症を伴う回復、未回復 = 症状の未回復 因果関係: 治験担当医師により有害事象の原因と考えられた治験薬。N = 治験薬との因果関係なし、Y <sup>P</sup> = PEG-IFN との因果関係あり													

2.7.4 臨床的安全性

#### 2.7.4.2.1.3.2 海外臨床試験

海外第Ⅱ相試験（007試験及び009試験）で報告された重篤な有害事象を以下に示す。

##### 2.7.4.2.1.3.2.1 007試験

本試験では9例10件の重篤な有害事象が発現した。発現した重篤な有害事象の一覧を[表2.7.4:46]に示す。すべての重篤な有害事象は、28日間のバニプレビル投与期及び14日間の経過観察期の終了後に発現した。1例の患者が、臀部の蓄膿及び敗血症性ショックにより死亡したが、試験薬（バニプレビル、PEG-IFN 及びリバビリン）との因果関係は否定された。

表 2.7.4:46 重篤な有害事象の一覧 (APaT) (007 試験)

割付番号	発現時期	発現(相対日)	有害事象	持続期間	程度	因果関係	処置	転帰	投与	1日の総投与量
<b>Placebo + Peg-IFN + Ribavirin</b>										
試験番号=7009-007、施設番号=0026、割付番号=02927、性別=男性、人種=白人、年齢=57歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =28										
02927	フォローアップ	333	結腸癌	継続	重度	なし	N/A	未回復	最終投与から3日後	
<b>MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin</b>										
試験番号=7009-007、施設番号=0030、割付番号=03275、性別=女性、人種=白人、年齢=59歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =29										
03275	Peg-IFN + Ribavirin	97	胃腸炎	2日	中等度	なし	休薬	回復	ribavirin	1000.00 mg
試験番号=7009-007、施設番号=0054、割付番号=02606、性別=男性、人種=ハワイ又はその他太平洋諸島原住民、年齢=43歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =28										
02606	フォローアップ	412	大葉性肺炎	継続	重度	なし	N/A	未回復	最終投与から1年20日後	
試験番号=7009-007、施設番号=0056、割付番号=03293、性別=男性、人種=白人、年齢=33歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =29										
03293	Peg-IFN + Ribavirin	185	虫垂炎	1.29週	重度	Y <sup>P+R</sup>	なし	回復	ribavirin	1000.00 mg
<b>MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin</b>										
試験番号=7009-007、施設番号=0032、割付番号=03252、性別=男性、人種=白人、年齢=49歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =29										
03252	Peg-IFN + Ribavirin	259	蓄膿	67日	重度	なし	中止	死亡	Peg-IFN α-2a	180.00 μg
		325	敗血症性ショック	1日	重度	なし	N/A	死亡	ribavirin ribavirin	1200.00 mg 1200.00 mg
<b>MK-7009 600 mg qd + Peg-IFN + Ribavirin</b>										
試験番号=7009-007、施設番号=0019、割付番号=02613、性別=女性、人種=黒人、年齢=57歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =28										
02613	フォローアップ	364	ミオパチー	継続	重度	なし	N/A	回復中	最終投与から28日後	
試験番号=7009-007、施設番号=0020、割付番号=02607、性別=女性、人種=白人、年齢=39歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =29										
02607	Peg-IFN + Ribavirin	113	急性胆嚢炎	3日	重度	なし	休薬	回復	最終投与から2日後	
<b>MK-7009 800 mg qd + Peg-IFN + Ribavirin</b>										
試験番号=7009-007、施設番号=0028、割付番号=02932、性別=女性、人種=白人、年齢=62歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =28										
02932	フォローアップ	141	ヘモグロビン減少	3日	重度	Y <sup>P+R</sup>	中止	回復	最終投与から2日後	
試験番号=7009-007、施設番号=0051、割付番号=02955、性別=女性、人種=白人、年齢=65歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =28										
02955	Peg-IFN + Ribavirin	60	錯乱状態	3日	中等度	Y <sup>P+R</sup>	なし	回復	ribavirin	1000.00 mg
<sup>†</sup> 中止の相対日：投与開始からの相対日数 処置：なし=用量変更なし、減量=用量減量、休薬=投与中断、中止=投与中止、増量=用量増量、N/A=該当なし 転帰：回復=回復/消失、回復中=回復中/消失中、後遺症あり=回復/消失(後遺症を伴う)、未回復=未回復/未消失 因果関係：治験担当医師により有害事象の原因と考えられた治験薬。なし=治験薬との因果関係なし、Y <sup>P+R</sup> =PEG-IFN 又はリバビリンとの因果関係あり										

2.7.4 臨床的安全性

2.7.4.2.1.3.2.2 009試験（非肝硬変患者）

非肝硬変のC型慢性肝炎患者で報告された19例23件の重篤な有害事象を[表 2.7.4:47]に示す。

1例の患者が自殺既遂により死亡し、治験薬（PEG-IFN α-2a 及びリバビリン）との因果関係ありと判定された。その他の重篤な有害事象は、後遺症を伴い回復した網膜血管血栓症及び網膜剥離（いずれも投与群4：48週間パニプレビル600 mg b.i.d.+PEG-IFN α-2a+リバビリン群）の2件を除き、回復を認めた。

表 2.7.4:47 重篤な有害事象の一覧－非肝硬変患者－（APaT）（009 試験）

割付番号	発現時期	発現（相対日）	有害事象	持続期間	程度	因果関係	処置	転帰	投与	1日の総投与量
24-wk MK-7009 600 mg bid+Peg-IFN+RBV										
試験番号=7009-009、施設番号=0059、割付番号=12202、性別=男性、人種=アジア系、年齢=54歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =136										
12202	経過観察期	144	自殺既遂	1日	重度	Y <sup>P+R</sup>	なし	死亡	最終投与から8日	
24-wk MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + RBV / 24-wk PBO + Peg-IFN + RBV										
試験番号=7009-009、施設番号=0013、割付番号=12226、性別=男性、人種=白人、年齢=59歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =337										
12226	投与24週以降	196	失神	2日	重度	なし	なし	回復	プラセボ（詳細不明） ribavirin	0.00 mg 1200.00 mg
試験番号=7009-009、施設番号=0026、割付番号=12327、性別=男性、人種=白人、年齢=64歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =337										
12327	投与24週まで	58	うつ血性心不全	3.32ヵ月	軽度	なし	なし	回復	MK-7009 peginterferon alfa-2a ribavirin	1200.00 mg 180.00 µg 1200.00 mg
24-wk MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + RBV / 24-wk PBO + Peg-IFN + RBV										
試験番号=7009-009、施設番号=0029、割付番号=12355、性別=女性、人種=アジア人、年齢=39歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =168										
12355	投与24週まで	63	胃腸炎	4日	重度	なし	休薬	回復	MK-7009 ribavirin	1200.00 mg 1000.00 mg
試験番号=7009-009、施設番号=0057、割付番号=12372、性別=女性、人種=アジア人、年齢=51歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =336										
12372	投与24週まで	90	蜂巣炎	1.43週	軽度	なし	なし	回復	MK-7009 ribavirin	1200.00 mg 1000.00 mg
		92	肺炎	1.64ヵ月	軽度	なし	なし	回復	MK-7009 ribavirin	600.00 mg 800.00 mg
48-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV										
試験番号=7009-009、施設番号=0019、割付番号=12030、性別=男性、人種=アジア人、年齢=58歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =168										
12030	経過観察期	231	皮膚筋炎	7.43ヵ月	軽度	Y <sup>MK+P+R</sup>	N/A	回復	最終投与から2ヵ月2日後	

表 2.7.4:47 重篤な有害事象の一覧－非肝硬変患者－（APaT）（009 試験）（続き）

割付番号	発現時期	発現（相対日）	有害事象	持続期間	程度	因果関係	処置	転帰	投与	1日の総投与量
試験番号=7009-009、施設番号=0025、割付番号=12122、性別=女性、人種=白人、年齢=57 歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =336										
12122	投与24週まで	120	大腿骨骨折	1.64ヵ月	重度	なし	なし	回復	最終投与から1日後	
試験番号=7009-009、施設番号=0026、割付番号=12037、性別=女性、人種=白人、年齢=49 歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =226										
12037	投与24週以降	222	胃腸炎	2.57週	重度	Y <sup>MK</sup>	中止	回復	MK-7009 ribavirin	600.00 mg 1000.00 mg
試験番号=7009-009、施設番号=0048、割付番号=12318、性別=男性、人種=白人、年齢=44 歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =336										
12318	投与24週まで	141	悪性黒色腫	2.17ヵ月	中等度	なし	なし	回復	MK-7009 peginterferon alfa-2a ribavirin	600.00 mg 180.00 µg 1200.00 mg
試験番号=7009-009、施設番号=0049、割付番号=12308、性別=女性、人種=ハワイ又はその他太平洋諸島原住民、年齢=47 歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =336										
12308	投与24週以降	256	貧血	5.65ヵ月	中等度	Y <sup>P+R</sup>	なし	回復	MK-7009 ribavirin	600.00 mg 800.00 mg
48-wk MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + RBV										
試験番号=7009-009、施設番号=0021、割付番号=12042、性別=女性、人種=白人、年齢=50 歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =336										
12042	経過観察期	417	関節痛	2週	重度	なし	N/A	回復	最終投与から2ヵ月20日後 最終投与から3ヵ月29日後	
		456	網膜血管血栓症	5.16ヵ月	軽度	なし	N/A	後遺症		
試験番号=7009-009、施設番号=0024、割付番号=12038、性別=男性、人種=白人、年齢=54 歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =45										
12038	投与24週まで	45	アナフィラキシー反応	3時間	重度	Y <sup>MK+P+R</sup>	中止	回復	MK-7009 ribavirin	600.00 mg 600.00 mg
試験番号=7009-009、施設番号=0025、割付番号=12049、性別=男性、人種=白人、年齢=51 歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =184										
12049	経過観察期	538	網膜剥離	4日	重度	なし	なし	後遺症	最終投与から11ヵ月19日後	
試験番号=7009-009、施設番号=0025、割付番号=12053、性別=男性、人種=白人、年齢=49 歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =331										
12053	投与24週まで	80	腎結石症	1.71週	重度	なし	なし	回復	MK-7009 ribavirin	1200.00 mg 1200.00 mg
試験番号=7009-009、施設番号=0029、割付番号=12379、性別=男性、人種=アジア人、年齢=58 歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =337										
12379	投与24週以降	295	感染性関節炎	4日	中等度	なし	なし	回復	MK-7009 peginterferon alfa-2a ribavirin MK-7009 ribavirin	1200.00 mg 180.00 µg 600.00 mg 1200.00 mg 600.00 mg
		298	上部消化管出血	4日	重度	なし	休薬	回復		
試験番号=7009-009、施設番号=0035、割付番号=12105、性別=女性、人種=白人、年齢=48 歳、中止の相対日 <sup>†</sup> =338										
12105	投与24週以降	226	腎盂腎炎	1.02ヵ月	中等度	なし	なし	回復	MK-7009 ribavirin	1200.00 mg 1000.00 mg

表 2.7.4:47 重篤な有害事象の一覧－非肝硬変患者－（APaT）（009 試験）（続き）

割付番号	発現時期	発現（相対日）	有害事象	持続期間	程度	因果関係	処置	転帰	投与	1日の総投与量
試験番号=7009-009、施設番号=0041、割付番号=12019、性別=女性、人種=白人、年齢=61歳、中止の相対日†=120										
12019	投与24週まで	118	全身健康状態低下	4.29週	重度	Y <sup>MK+P+R</sup>	中止	回復	MK-7009 ribavirin	1200.00 mg 600.00 mg
	経過観察期	121	浮動性めまい	3日	中等度	Y <sup>MK+P+R</sup>	なし	回復	最終投与から1日後	
試験番号=7009-009、施設番号=0060、割付番号=12050、性別=女性、人種=白人、年齢=43歳、中止の相対日†=336										
12050	投与24週以降	279	一酸化炭素中毒	23.25時間	重度	なし	なし	回復	MK-7009 ribavirin	1200.00 mg 1200.00 mg
試験番号=7009-009、施設番号=0060、割付番号=12052、性別=女性、人種=白人、年齢=62歳、中止の相対日†=336										
12052	投与24週まで	124	急性腎盂腎炎	1.71週	重度	なし	休薬	回復	MK-7009 ribavirin	1200.00 mg 1200.00 mg
† 中止の相対日：投与開始からの相対日数 処置：なし=用量変更なし、減量=用量減量、休薬=投与中断、中止=投与中止、増量=用量増量、N/A=該当なし 転帰：回復=回復/消失、回復中=回復中/消失中、後遺症あり=回復/消失（後遺症を伴う）、未回復=未回復/未消失 因果関係：治験担当医師により有害事象の原因と考えられた治験薬。なし=治験薬との因果関係なし、Y <sup>MK+P+R</sup> =バニプレビル、PEG-IFN 又はリバビリンとの因果関係あり、Y <sup>MK</sup> =バニプレビルとの因果関係あり、Y <sup>P+R</sup> =PEG-IFN 又はリバビリンとの因果関係あり										

海外第Ⅱ相試験（007及び009試験）で発現した重篤な有害事象のうち2例以上認められた事象は胃腸炎（3例）及び腎盂腎炎（2例、急性腎盂腎炎を含む）であった。このうち胃腸炎の1例でバニプレビルとの因果関係ありと判定されたが、他の事象はいずれもバニプレビル、PEG-IFN 及びリバビリンとの因果関係は否定された。重篤な有害事象の大多数は、いずれも回復又は軽快を認めた。

#### 2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象

##### 2.7.4.2.1.4.1 治験薬の投与中止に至った有害事象

###### 2.7.4.2.1.4.1.1 016試験

016試験では、バニプレビル（又はプラセボ）投与期である第1部期間中に発現した治験薬の投与中止に至った有害事象をその他の重要な有害事象と定義した。第1部期間中に有害事象による中止例はなかった。

###### 2.7.4.2.1.4.1.2 043試験

治験薬の投与中止に至った有害事象は、12週投与群では7.1%（7/98例）、24週投与群では3.1%（3/97例）、対照群では11.2%（11/98例）に報告された。治験薬の投与中止に至った有害事象の一覧を[付録 2.7.4:10]に示す。

投与中止に至った有害事象のうち、12週投与群の疲労及び食欲減退、対照群の貧血が各2例に報

告された。このほかは1例のみに発現した事象であった。

投与中止に至った有害事象のうち、バニプレビルの副作用として報告された事象は、12週投与群では、疲労及び食欲減退（各2例）、抗利尿ホルモン不適合分泌、浮動性めまい、ヘモグロビン減少、嘔吐及び糖尿病（各1例）であり、24週投与群では、肝機能異常、下痢、嘔吐、末梢性ニューロパチー（各1例）であった。

投与中止に至った有害事象は、対照群の網膜症（転帰：後遺症を伴い回復）を除き、治験薬の投与中止により回復又は軽快を認めた。

#### 2.7.4.2.1.4.1.3 044試験

044試験では51例のうち、治験薬の投与中止に至った有害事象は、12週投与群の1例（うつ病）に報告された。本事象はバニプレビル、PEG-IFN 及びリバビリンの副作用と報告され、治験薬の投与中止後に軽快を認めた。治験薬の投与中止に至った有害事象の一覧を[付録 2.7.4:11]に示す。

#### 2.7.4.2.1.4.1.4 045試験

045試験では42例のうち、治験薬の投与中止に至った有害事象は1例（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）に報告された。これらの事象は、バニプレビル、PEG-IFN 及びリバビリンの副作用と報告され、治験薬の投与中止後に回復した。治験薬の投与中止に至った有害事象の一覧を[付録 2.7.4:12]に示す。

国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験のバニプレビル投与群で発現した治験薬の投与中止に至った有害事象はいずれも回復又は軽快を認め、可逆的であった。

胃腸障害は対照群と比較しバニプレビル投与群で多く発現するが、胃腸障害による中止例はわずかであり、対照群とバニプレビル投与群で差はなかった（043試験の12週投与群の1例、24週投与群の1例及び対照群の1例）。043試験の胃腸障害を除き、中止に至った有害事象に特定の傾向はなかった。

#### 2.7.4.2.1.4.2 治験薬の減量に至った有害事象

016試験では、バニプレビルの投与期間が4週間であったため、本項では臨床的に推奨される投与期間で実施した国内第Ⅲ相試験（043、044及び045試験）の結果を記載する。なお、試験期間中バニプレビルの減量の規定は設けず、用量調節は不可とし、必要な場合は休薬する規定とした。

#### 2.7.4.2.1.4.2.1 043試験

治験薬の減量に至った有害事象は、12週投与群では55.1%（54/98例）、24週投与群では49.5%（48/97例）、対照群では64.3%（63/98例）に認められた。減量に至った有害事象を[付録 2.7.4:13]示す。減量に至った主な有害事象は、各群ともに好中球数減少、ヘモグロビン減少及び貧血であった。

バニプレビル投与群で減量に至った有害事象のうち、治療期24週時に同意撤回のため治験中止

となった1例（12週投与群）の好中球数減少及び血小板減少を除き、いずれも回復を認めた。

#### 2.7.4.2.1.4.2.2 044試験

044試験では、治験薬の減量に至った有害事象は、12週投与群では48.0%（12/25例）、24週投与群では38.5%（10/26例）に認められた。減量に至った有害事象を[付録 2.7.4:14]に示す。減量に至った主な有害事象はヘモグロビン減少、好中球数減少、貧血及び好中球減少症であった。

治験薬の減量に至った有害事象の大多数は軽度であり、すべての事象で回復を認めた。

#### 2.7.4.2.1.4.2.3 045試験

045試験では、治験薬の減量に至った有害事象は47.6%（20/42例）に認められた。減量に至った有害事象を[付録 2.7.4:15]示す。治験薬の減量に至った主な有害事象は好中球数減少、血小板数減少及び貧血であった。治験薬の減量に至った有害事象の大多数は軽度であり、すべての事象で回復を認めた。

各試験で、治験薬の減量に至った有害事象の大多数は軽度で回復を認めた。各試験又は各投与群で報告された減量に至った有害事象に明らかな差異はみられなかった。

#### 2.7.4.2.1.4.3 治験薬の休薬に至った有害事象

016試験では、バニプレビルの投与期間が4週間であったため、本項では臨床的に推奨される投与期間を有する国内第Ⅲ相試験の結果を記載する。

#### 2.7.4.2.1.4.3.1 043試験

043試験では、休薬に至った有害事象は12週投与群では16.3%（16/98例）、24週投与群では16.5%（16/97例）、対照群では15.3%（15/98例）に認められた。休薬に至った有害事象を[付録 2.7.4:16]に示す。休薬に至った有害事象のうち、2例以上に報告された事象は、12週投与群では好中球数減少4例、悪心3例及びヘモグロビン減少2例、24週投与群では好中球数減少5例、肝機能異常及び発疹が各2例であった。一方、対照群では、ヘモグロビン減少5例、発疹、倦怠感、好中球数減少及び貧血が各2例であった。

バニプレビル12週投与群及び24週投与群で休薬に至った有害事象は大多数が軽度又は中等度であり、すべての事象で回復を認めた。

#### 2.7.4.2.1.4.3.2 044試験

044試験では、休薬に至った有害事象は12週投与群の4.0%（1/25例）、24週投与群の11.5%（3/26例）に認められた。休薬に至った有害事象を[付録 2.7.4:17]に示す。休薬に至った主な有害事象のうち2例以上で報告された事象はなかった。

治験薬の休薬に至った有害事象のうち、重度の虫垂炎が1例に報告されたが、このほかの事象は



軽度又は中等度であり、いずれも回復を認めた。

#### 2.7.4.2.1.4.3.3 045試験

045試験では、休薬に至った有害事象は7.1% (3/42例) に認められた。休薬に至った有害事象を [付録 2.7.4:18]示す。休薬に至った主な有害事象のうち2例以上で報告された事象はなかった。

治験薬の休薬に至った有害事象は、いずれも軽度又は中等度であり、すべての事象で回復を認めた。

休薬に至った有害事象は大多数が軽度又は中等度であり、いずれも回復を認めた。各試験又は各投与群で報告された休薬に至った有害事象に明らかな差異はみられなかった。

#### 2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析

国内第Ⅲ相試験 (043、044及び045試験) では、注目すべき安全性評価項目として、類薬や併用薬で報告されている重篤な発疹、貧血 (貧血及びヘモグロビン減少)、好中球数減少 (好中球減少症及び好中球数減少)、ビリルビン増加及び胃腸障害 (嘔吐、悪心及び下痢) を定義して解析した。なお、043試験ではバニプレビル投与群 v.s.対照群の群間差の95%信頼区間を算出した。本項では、上記のほか、胃腸障害 (SOC) も含めて解析した。

なお、第Ⅱ相試験は、第Ⅲ相試験の定義と異なるため、本項では第Ⅲ相試験の結果を示す。

##### 2.7.4.2.1.5.1 重篤な発疹

重篤な発疹は、国内第Ⅲ相試験 (043、044及び045試験) では認められなかった。

フェニトインとの薬物相互作用を検討した日本人健康被験者を対象とした第Ⅰ相試験 (034試験) [資料5.3.3.4.8: P034]では、バニプレビル750 mg 単回投与とそれに続く休薬期間 (少なくとも3日間) 終了後、フェニトイン100 mg (1日3回) を反復投与期間中に2例に全身性皮疹が認められた (ともにフェニトイン投与第11日目に発現)。これらの事象はフェニトイン投与中止後に回復した。

##### 2.7.4.2.1.5.2 貧血 (貧血又はヘモグロビン減少)

###### 2.7.4.2.1.5.2.1 043試験

043試験の貧血 (貧血又はヘモグロビン減少) の発現率は、12週投与群では60.2% (59/98例)、24週投与群では51.5% (50/97例) 及び対照群では64.3% (63/98例) であった。バニプレビル投与群 (12週投与群、24週投与群) の発現率と対照群における発現率は同程度であり、明らかな差異はみられなかった (対照群 v.s.12週投与群、v.s.24週投与群: P=0.557、P=0.072)。

重篤な有害事象として報告された貧血又はヘモグロビン減少はなかった。また、貧血又はヘモグロビン減少により治験薬の投与を中止した患者は、12週投与群では1例 (ヘモグロビン減少)、対照群では2例 (貧血) であったが、いずれも投与中止により回復を認めた。

#### 2.7.4.2.1.5.2.2 044試験

044試験の貧血（貧血又はヘモグロビン減少）の発現率は、12週投与群では56.0%（14/25例）及び24週投与群61.5%（16/26例）であった。12週投与群と24週投与群における発現率は同程度であった。

重篤な有害事象として報告された貧血又はヘモグロビン減少はなかった。また、治験薬の投与中止に至った貧血又はヘモグロビン減少は報告されなかった。

#### 2.7.4.2.1.5.2.3 045試験

045試験の貧血（貧血又はヘモグロビン減少）の発現率は40.5%（17/42例）であった。重篤な有害事象として報告された貧血又はヘモグロビン減少はなかった。また、治験薬の投与中止に至った貧血又はヘモグロビン減少は報告されなかった。

各試験及び各投与群で報告された貧血及びヘモグロビン減少の発現率は類似していた。また、043試験では、バニプレビル投与群及び対照群で貧血及びヘモグロビン減少の発現率に差異はみられなかった。国内第Ⅲ相試験のバニプレビル投与群でみられた貧血（貧血又はヘモグロビン減少）の程度はすべて軽度又は中等度で、大多数は回復又は軽快を認めた。重篤な有害事象として報告された貧血及びヘモグロビン減少はなく、減量や休薬に至った有害事象として報告されているものの、治験薬の投与を中止した患者は288例中1例のみであった。

なお、バニプレビル投与群におけるヘモグロビン値（平均）は、いずれもベースラインと比較して治療期では減少したが、経過観察期にはほぼベースライン値まで回復した[2.7.4.3.1 項]。

#### 2.7.4.2.1.5.3 好中球減少症（好中球減少症又は好中球数減少）

##### 2.7.4.2.1.5.3.1 043試験

043試験の好中球減少症（好中球減少症又は好中球数減少）の発現率は、12週投与群では59.2%（58/98例）、24週投与群では51.5%（50/97例）及び対照群では51.0%（50/98例）であった。バニプレビル投与群（12週投与群、24週投与群）と対照群の発現率は同程度であり、明らかな違いはみられなかった（対照群 v.s.12週投与群、v.s.24週投与群：P=0.252、P=0.942）。

重篤な有害事象として報告された好中球減少症（好中球減少症又は好中球数減少）はなかった。また、治験薬の投与中止に至った好中球減少症（好中球減少症又は好中球数減少）は報告されなかった。これらの有害事象のうち、24週投与群の1例のみ重度として報告されたが、このほかはいずれも軽度又は中等度であった。また、未回復の事象は、12週投与群及び24週投与群でそれぞれ1例に報告された。このほかの事象は、すべて回復又は軽快を認めた。

##### 2.7.4.2.1.5.3.2 044試験

044試験の好中球減少症（好中球減少症又は好中球数減少）の発現率は、12週投与群では40.0%（10/25例）、24週投与群では42.3%（11/26例）であった。12週投与群と24週投与群の発現率は同

程度であった。

重篤な有害事象として報告された好中球減少症(好中球減少症又は好中球数減少)はなかった。また、治験薬の投与中止に至った好中球減少症(好中球減少症又は好中球数減少)は報告されなかった。

好中球減少症(好中球減少症又は好中球数減少)はいずれも軽度又は中等度で、すべて回復を認めた。

#### 2.7.4.2.1.5.3.3 045試験

045試験の好中球数減少(好中球減少症又は好中球数減少)の発現率は、40.5%(17/42例)であった。

重篤な有害事象として報告された好中球減少症(好中球減少症又は好中球数減少)はなかった。また、治験薬の投与中止に至った好中球減少症(好中球減少症又は好中球数減少)は報告されなかった。

好中球減少症(好中球減少症又は好中球数減少)はいずれも軽度又は中等度で、すべて回復を認めた。

044試験及び045試験の好中球減少症(好中球減少症又は好中球数減少)の発現率は類似しており、043試験では他の試験よりも10%以上高い頻度で報告された。しかしながら、043試験では、バニプレビル投与群及び対照群で好中球減少症(好中球減少症又は好中球数減少)の発現率に差異はみられなかった。

国内第Ⅲ相試験(043、044及び045試験)のバニプレビル投与群でみられた好中球減少症(好中球減少症又は好中球数減少)の程度は、1例を除いてすべて軽度又は中等度であり、大多数の事象は回復又は軽快を認めた。重篤な有害事象及び治験薬の投与中止に至った好中球減少症(好中球減少症又は好中球数減少)は報告されなかった。しかしながら、減量に至った有害事象として高頻度に報告された。

なお、バニプレビル投与群における好中球数(平均)は、いずれもベースラインと比較して治療期では減少したが、経過観察期にはほぼベースライン値まで回復した[2.7.4.3.2 項]。

#### 2.7.4.2.1.5.4 血中ビリルビン増加

##### 2.7.4.2.1.5.4.1 043試験

043試験の血中ビリルビン(総ビリルビン)増加の発現率は、12週投与群では7.1%(7/98例)、24週投与群では12.4%(12/97例)及び対照群では7.1%(7/98例)であった。バニプレビル投与群(12週投与群、24週投与群)と対照群の発現率は同程度であり、明らかな差異はみられなかった(対照群 v.s. 12週投与群、v.s. 24週投与群：P>0.999、P=0.220)。

重篤な有害事象として報告された血中ビリルビン増加はなかった。また、治験薬の投与中止に至った血中ビリルビン増加は報告されなかった。

#### 2.7.4.2.1.5.4.2 044試験

044試験の血中ビリルビン（総ビリルビン）増加の発現率は、12週投与群では8.0%（2/25例）、24週投与群では3.8%（1/26例）であった。12週投与群と24週投与群における両事象の発現率は同程度であった。重篤な有害事象として報告された血中ビリルビン増加はなかった。また、治験薬の投与中止に至った血中ビリルビン増加は報告されなかった。

#### 2.7.4.2.1.5.4.3 045試験

045試験における血中ビリルビン（総ビリルビン）増加の発現率は7.1%（3/42例）であった。重篤な有害事象として報告された血中ビリルビン増加はなかった。また、治験薬の投与中止に至った血中ビリルビン増加は報告されなかった。

各試験及び各投与群で報告された血中ビリルビン増加の発現率は類似していた。また、043試験では、バニプレビル投与群及び対照群で血中ビリルビン増加の発現率に差異はみられなかった。

国内第Ⅲ相試験のバニプレビル投与群でみられた血中ビリルビン増加の程度はすべて軽度であり、いずれも回復を認めた。重篤な有害事象として報告された血中ビリルビン増加はなかった。また、治験薬の投与中止に至った血中ビリルビン増加は報告されなかった。

#### 2.7.4.2.1.5.5 胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）

国内第Ⅲ相試験のバニプレビル投与群でみられたほとんどの胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）は軽度又は中等度で、回復又は軽快しており、治験薬の投与を中止することなく継続投与が可能であった。胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）のうち重篤な有害事象が2例に認められた。1例（043試験：12週投与群）は中等度の嘔吐を発現し、リバビリン減量の処置を行い、治験薬投与と継続中に回復した。他の1例（044試験：24週投与群）はバニプレビルの過量投与に伴い軽度の嘔吐（他に背部痛、悪寒、蒼白を併発）が発現したが、発現後1時間以内に回復した。バニプレビル投与群の2例（043試験：12週投与群及び24週投与群の各1例）及び対照群の1例が胃腸障害の発現により治験薬の投与を中止した。

#### 2.7.4.2.1.5.5.1 043試験

043試験の胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）の発現率は、12週投与群では62.2%（61/98例）、24週投与群では52.6%（51/97例）及び対照群では46.9%（46/98例）であった。対照群と比較して、バニプレビル12週投与群の発現率が有意に高かったが、24週投与群との有意差は認められなかった（対照群 v.s.12週投与群、v.s.24週投与群：P=0.032、P=0.432）。バニプレビル投与群（12週投与群及び24週投与群）と対照群の発現率の差の95%信頼区間の下限が0を超えた有害事象は嘔吐であった〔12週投与群の95%信頼区間：16.3（5.9、27.0）、24週投与群の95%信頼区間：21.7（10.8、32.7）〕。

また、個々の事象の発現率は、嘔吐では、12週投与群、24週投与群及び対照群それぞれ25.5%（25/98例）、30.9%（30/97例）及び9.2%（9/98例）、悪心では36.7%（36/98例）、33.0%（32/97例）及び27.6%（27/98例）、下痢では30.6%（30/98例）、21.6%（21/97例）及び22.4%（22/98例）であっ

た。

対照群と比較しバニプレビル投与群で統計学的に有意な差がみられた有害事象は嘔吐のみであった。

#### 2.7.4.2.1.5.5.2 044試験

044試験の胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）の発現率は、12週投与群64.0%（16/25例）及び24週投与群65.4%（17/26例）であり、両投与群の発現率は同程度であった。また、個々の事象の発現率では、12週投与群と24週投与群で、嘔吐がそれぞれ28.0%（7/25例）及び19.2%（5/26例）、悪心が36.0%（9/25例）及び38.5%（10/26例）、並びに下痢が40.0%（10/25例）及び26.9%（7/26例）であった。

重篤な有害事象として、嘔吐が1例に報告された。当該事象は、過量投与に伴う事象であり、投与から1時間後に回復を認めた。治験薬の投与中止に至った胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）は認められなかった。

#### 2.7.4.2.1.5.5.3 045試験

045試験の胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）の発現率は、52.4%（22/42例）であった。嘔吐、悪心及び下痢の個々の事象の発現率でみると、それぞれ16.7%（7/42例）、33.3%（14/42例）及び16.7%（7/42例）であった。

重篤な有害事象として報告された胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）はなかった。また、治験薬の投与中止に至った胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）は報告されなかった。

043、044及び045試験でのバニプレビル投与群（12週投与群および24週投与群）の胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）の発現時期を集計した。胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）は、治験薬投与開始から2週にかけて最も発現件数が多く、投与期間に比例した新規発現件数の増加はみられなかった。

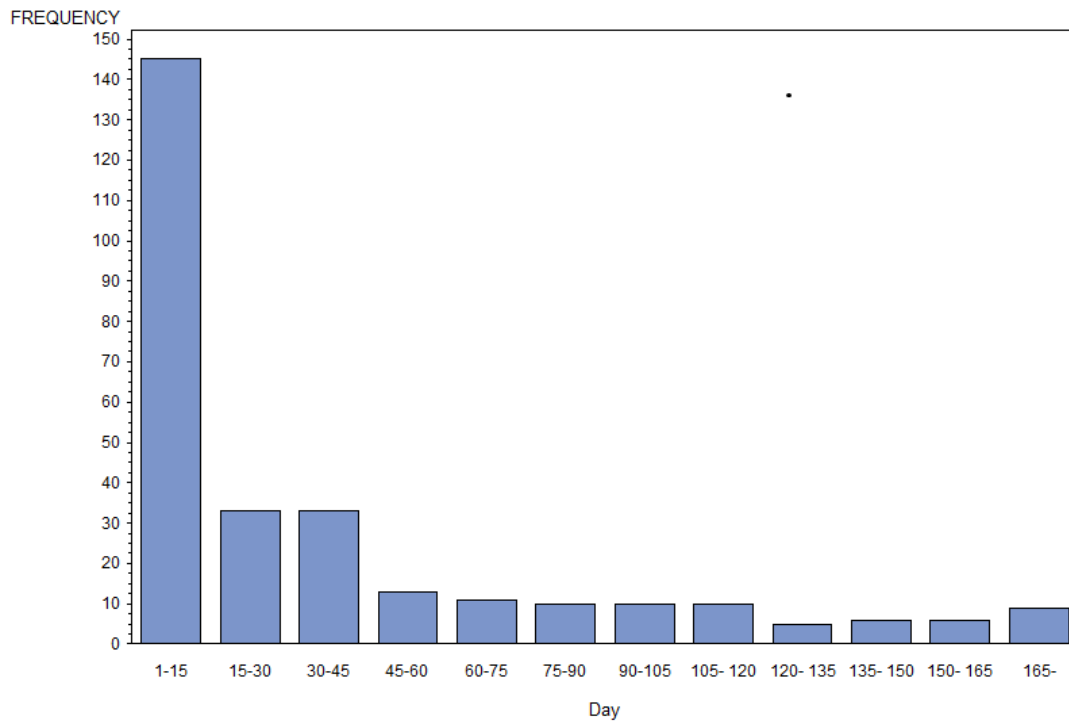


図 2.7.4:1 バニプレビル投与群での胃腸障害（嘔吐、悪心及び下痢）の発現時期（043、044 及び 045 試験併合）

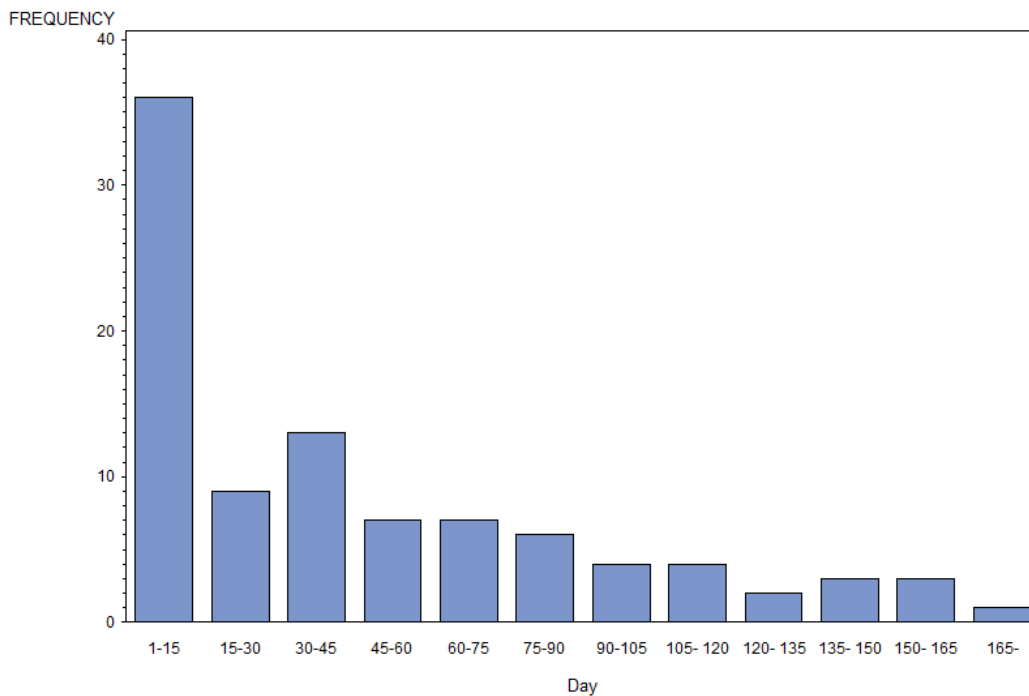


図 2.7.4:2 バニプレビル投与群での嘔吐発現時期（043、044 及び 045 試験併合）

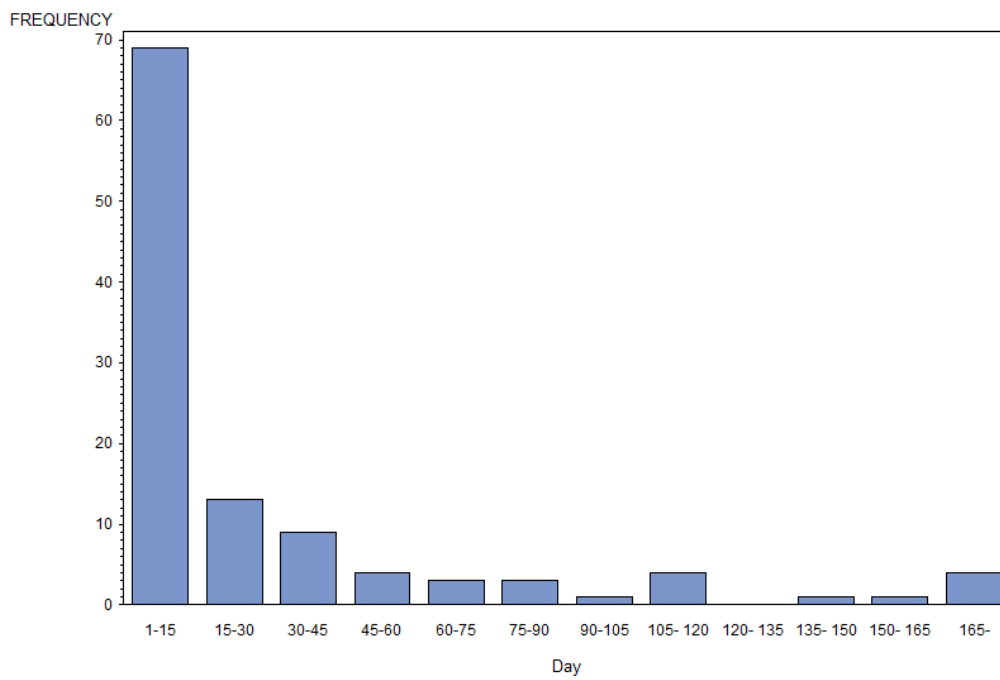


図 2.7.4:3 バニプレビル投与群での悪心発現時期（043、044 及び 045 試験併合）

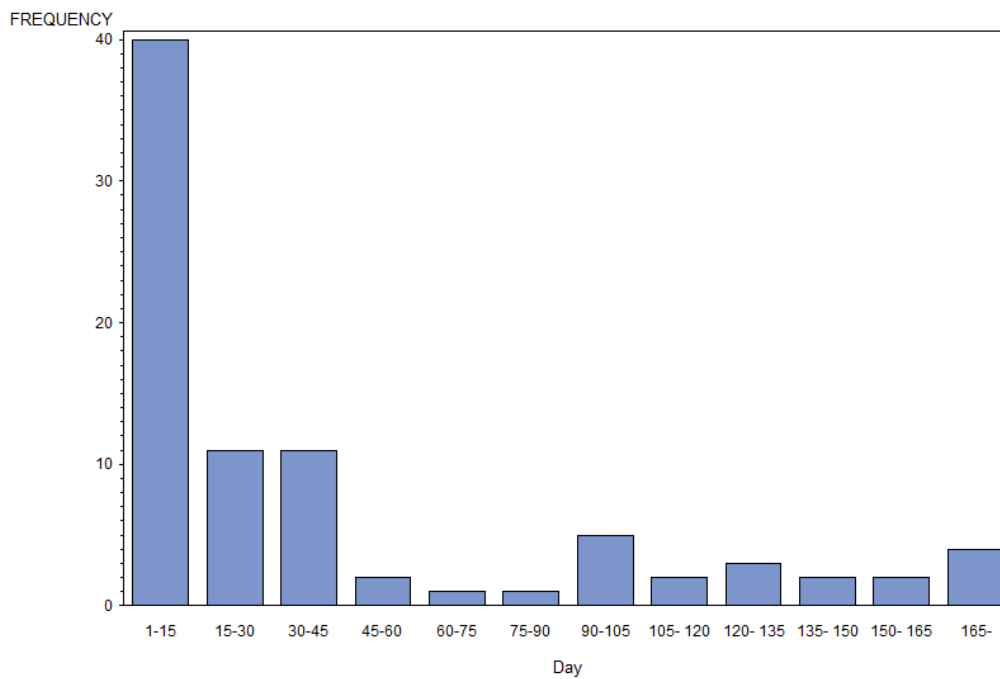


図 2.7.4:4 バニプレビル投与群での下痢発現時期（043、044 及び 045 試験併合）

胃腸障害の層別解析

043、044及び045試験を併合した嘔吐、悪心及び下痢の発現率を性別、年齢（65歳未満又は65歳以上）ごとに示す[表 2.7.4:48][表 2.7.4:49]。当該事象が比較的早期に発現しているため、3試験での12週投与群と24週投与群を併合して考察した。

バニプレビル投与群で、嘔吐及び悪心を発現した患者の割合は、女性が37.6%及び49.7%、男性が12.9%及び19.4%であった。男性と比較し女性で嘔吐の発現率が高い傾向がみられた。また、対照群でも同様に女性で嘔吐及び悪心の発現率が高くなる傾向がみられた。一方、下痢を発現した男女の割合に明らかな差異はみられなかった。

バニプレビル投与群で、嘔吐及び悪心を発現した患者の割合は、65歳未満で24.5%及び33.5%、65歳以上で30.9%及び41.8%であった。例数に偏りがみられるものの、65歳未満よりも65歳以上で嘔吐及び悪心の発現率がやや高い傾向がみられた。対照群でも同様に65歳以上で嘔吐及び悪心の発現率が高くなる傾向がみられた。一方、65歳未満又は65歳以上で下痢を発現した患者の割合に明らかな差異はみられなかった。65歳未満又は65歳以上ともに、対照群よりもバニプレビル投与群で嘔吐の発現率が高かった。

バニプレビル投与群で、嘔吐を発現した患者又は発現しなかった患者の体重の平均値は、56.7kg及び61.7kgであった[表 2.7.4:50]。嘔吐を発現した患者の体重は、発現しなかった患者の体重よりも低い傾向がみられた。バニプレビル投与群で、悪心を発現した患者又は発現しなかった患者の体重も、嘔吐と同様の傾向がみられた。一方、下痢を発現した患者と発現しなかった患者の体重に明らかな差異はみられなかった。対照群の嘔吐及び悪心も同様の傾向がみられたが、下痢は発現した患者よりも発現しなかった患者の体重が低い傾向がみられた。

体重による差異は、バニプレビル投与群と同様に、対照群でも明らかではなかった。

表 2.7.4:48 嘔吐、悪心及び下痢の発現率（性別）（043、044 及び 045 試験併合）

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Placebo + Peg-IFN + RBV					
	Male		Female		Male		Female	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
解析対象例	139		149		46		52	
下痢	31	(22.3)	44	(29.5)	12	(26.1)	10	(19.2)
悪心	27	(19.4)	74	(49.7)	9	(19.6)	18	(34.6)
嘔吐	18	(12.9)	56	(37.6)	3	(6.5)	6	(11.5)



表 2.7.4:49 嘔吐、悪心及び下痢の発現率（65 歳未満又は 65 歳以上）

（043、044 及び 045 試験併合）

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	< 65		≥ 65		< 65		≥ 65	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
解析対象例数	233		55		82		16	
下痢	61	(26.2)	14	(25.5)	19	(23.2)	3	(18.8)
悪心	78	(33.5)	23	(41.8)	20	(24.4)	7	(43.8)
嘔吐	57	(24.5)	17	(30.9)	6	(7.3)	3	(18.8)

表 2.7.4:50 嘔吐、悪心及び下痢の発現有無別の患者の体重

（043、044 及び 045 試験併合）

事象	発現	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV			Placebo + Peg-IFN + RBV		
		n	Mean (SD)	Median (min, max)	n	Mean (SD)	Median (min, max)
下痢	N	213	60.8 (11.7)	60.3 (39.0, 102.0)	76	58.9 (10.9)	57.5 (41.2, 94.2)
	Y	75	59.2 (11.2)	58.3 (39.5, 88.1)	22	63.7 (14.1)	60.0 (45.5, 97.2)
悪心	N	187	62.4 (11.1)	61.5 (39.0, 102.0)	71	61.2 (11.6)	58.8 (42.7, 97.2)
	Y	101	56.7 (11.4)	54.1 (39.5, 92.0)	27	56.8 (11.7)	54.5 (41.2, 90.9)
嘔吐	N	214	61.7 (11.5)	60.8 (39.0, 102.0)	89	60.1 (12.0)	57.8 (41.2, 97.2)
	Y	74	56.7 (10.9)	54.3 (39.5, 87.8)	9	58.8 (9.5)	58.8 (47.4, 80.2)

#### 2.7.4.2.1.5.6 胃腸障害（SOC）

以下に示すとおり、各試験及び各投与群で、胃腸障害の発現率は類似していた。各試験のパニプレビル投与群でみられた胃腸障害（SOC）の大多数の事象の程度は軽度又は中等度で、回復又は軽快を認めた。国内第Ⅲ相の3試験（043、044及び045試験併合）で胃腸障害（SOC）の有害事象を発現した患者について、重症度、重篤性、治験薬投与中止及び転帰（回復又は未回復）別の発現例数と、それぞれの事象の発現時期（中央値、範囲）を[付録 2.7.4:38]に示す。

##### 2.7.4.2.1.5.6.1 043試験

043試験の胃腸障害（SOC）の発現率は、12週投与群では81.6%（80/98例）、24週投与群では78.4%（76/97例）、対照群では75.5%（74/98例）であった。12週投与群、24週投与群及び対照群の発現率は同程度であった。いずれかの群で20%以上に発現した事象は、悪心 [12週投与群、24週投与群、対照群（以下同様）：36.7%（36/98例）、33.0%（32/97例）及び27.6%（27/98例）]、下痢 [30.6%（30/98例）、21.6%（21/97例）及び22.4%（22/98例）]、嘔吐 [25.5%（25/98例）、30.9%（30/97例）及び9.2%（9/98例）]、口内炎 [12.2%（12/98例）、29.9%（29/97例）、22.4%（22/98例）] であった。

##### 2.7.4.2.1.5.6.2 044試験

044試験の胃腸障害（SOC）の発現率は、12週投与群では84.0%（21/25例）、24週投与群84.6%（22/26例）であった。いずれかの群で20%以上に発現した事象は、下痢 [12週投与群、24週投与群（以

下同様) : 40.0% (10/25例)、26.9% (7/26例)]、悪心 [36.0% (9/25例)、38.5% (10/26例)]、嘔吐 [28.0% (7/25例)、19.2% (5/26例)]、口内炎 [28.0% (7/25例)、15.4% (4/26例)] 及び腹部不快感 [20.0% (5/25例)、26.9% (7/26例)] であった。

2.7.4.2.1.5.6.3 045試験

045試験の胃腸障害 (SOC) の発現率は、81.0% (34/42例) であった。20%以上に発現した事象は、悪心33.3% (14/42例) 及び上腹部痛21.4% (9/42例) であった。

表 2.7.4:51 Tier1 の有害事象の発現率 (043 試験)

Treatment	n	(%)	Difference in % vs 24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	
			Estimate (95% CI) <sup>†</sup>	p-value <sup>†</sup>
Patients in population				
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	98			
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	97			
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	98			
with one or more tier 1 adverse events				
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	88	(89.8)	4.1 (-5.4, 13.7)	0.385
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	81	(83.5)	-2.2 (-12.6, 8.1)	0.670
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	84	(85.7)		
with no tier 1 adverse events				
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	10	(10.2)	-4.1 (-13.7, 5.4)	0.385
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	16	(16.5)	2.2 (-8.1, 12.6)	0.670
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	14	(14.3)		
Anaemia (anaemia + haemoglobin decreased)				
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	59	(60.2)	-4.1 (-17.5, 9.5)	0.557
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	50	(51.5)	-12.7 (-26.2, 1.2)	0.072
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	63	(64.3)		
Bilirubin increased				
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	7	(7.1)	0.0 (-7.9, 7.9)	>0.999
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	12	(12.4)	5.2 (-3.3, 14.2)	0.220
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	7	(7.1)		
GI AEs (vomiting, nausea, diarrhea)				
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	61	(62.2)	15.3 (1.3, 28.7)	0.032
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	51	(52.6)	5.6 (-8.4, 19.4)	0.432
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	46	(46.9)		
Neutropenia (neutropenia + neutrophil count decreased)				
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	58	(59.2)	8.2 (-5.8, 21.8)	0.252
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	50	(51.5)	0.5 (-13.4, 14.4)	0.942
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	50	(51.0)		

<sup>†</sup>Miettinen & Nurminen 法に基づく。

該当する項目について、各患者を1回のみカウントした。

四捨五入後に1つ以上の投与群で、表題で規定した発現率を満たした有害事象のみを本表に提示した。

発現率の推定値及び信頼区間は、解析計画書に基づき提示した。

表 2.7.4:52 特に注目すべき安全性評価項目と規定した有害事象の発現率 (044 試験)

Treatment	n	Proportion in %
		Estimate (95% CI <sup>†</sup> )
Patients in population		
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	
with one or more specific adverse events		
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	22	88.0 (68.8, 97.5)
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	22	84.6 (65.1, 95.6)
with no specific adverse events		
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	3	12.0 (2.5, 31.2)
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	4	15.4 (4.4, 34.9)
Anaemia (anaemia + haemoglobin decreased)		
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	14	56.0 (34.9, 75.6)
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	16	61.5 (40.6, 79.8)
Bilirubin increased		
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	2	8.0 (1.0, 26.0)
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	1	3.8 (0.1, 19.6)
GI AEs (vomiting, nausea, diarrhea)		
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	16	64.0 (42.5, 82.0)
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	17	65.4 (44.3, 82.8)
Neutropenia (neutropenia + neutrophil count decreased)		
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	10	40.0 (21.1, 61.3)
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	11	42.3 (23.4, 63.1)
<sup>†</sup> Clopper-Pearson exact CI 法に基づく。 該当する項目について、各患者を1回のみカウントした。 四捨五入後に1つ以上の投与群で、表題で規定した発現率を満たした有害事象のみを本表に提示した。 発現率の推定値及び信頼区間は、解析計画書に基づき提示した。		

表 2.7.4:53 特に注目すべき安全性評価項目と規定した有害事象の発現率 (045 試験)

Treatment	n	Proportion in %
		Estimate (95% CI <sup>†</sup> )
Patients in population		
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	
with one or more specific adverse events		
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	33	78.6 (63.2, 89.7)
with no specific adverse events		
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	9	21.4 (10.3, 36.8)
Anaemia (anaemia + haemoglobin decreased)		
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	17	40.5 (25.6, 56.7)
Bilirubin increased		
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	3	7.1 (1.5, 19.5)
GI AEs (vomiting, nausea, diarrhea)		
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	22	52.4 (36.4, 68.0)
Neutropenia (neutropenia + neutrophil count decreased)		
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	17	40.5 (25.6, 56.7)

<sup>†</sup>Clopper-Pearson exact CI 法に基づく。  
 該当する項目について、各患者を1回のみカウントした。  
 四捨五入後に1つ以上の投与群で、表題で規定した発現率を満たした有害事象のみを本表に提示した。  
 発現率の推定値及び信頼区間は、解析計画書に基づき提示した。

#### 2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験及び海外第Ⅱ相試験における死亡、その他の重篤な有害事象及びその他の重要な有害事象の詳細は、各試験の治験総括報告書に示す。

#### 2.7.4.3 臨床検査値の評価

国内第Ⅱ相 (016試験) 及び第Ⅲ相試験 (043、044及び045試験) で、事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者の要約を[表 2.7.4:54] [表 2.7.4:55] [表 2.7.4:56] [表 2.7.4:57] に示す。016試験は、バニプレビル又はプラセボを投与した第1部で評価した。

##### 2.7.4.3.1 ヘモグロビン

###### 2.7.4.3.1.1 016試験

ヘモグロビン値のPDLCに該当する患者の割合は、バニプレビル100 mg b.i.d.群では78.3% (18/23例)、バニプレビル300 mg b.i.d.群では63.6% (14/22例)、バニプレビル600 mg b.i.d.群では82.6% (19/23例) 及び対照群では77.3% (17/22例) であった。グレード分布は対照群とバニプレビル投与群で類似しており、いずれもグレード1であった。

ヘモグロビン減少の有害事象発現率は、バニプレビル100 mg b.i.d.群では39.1% (9/23例)、バニプレビル300 mg b.i.d.群では31.8% (7/22例)、バニプレビル600 mg b.i.d.群では43.5% (10/23例) 及び対照群では36.4% (8/22例) であり、各投与群の発現率は類似していた[表 2.7.4:20]。

#### 2.7.4.3.1.2 043試験

ヘモグロビン値のPDLCに該当する患者の割合は、12週投与群では91.8% (90/98例)、24週投与群では91.8% (89/97例) 及び対照群では96.9% (95/98例) であった。各投与群の大多数はグレード1であり、グレード2は、12週投与群で2例、24週投与群で3例及び対照群で9例に報告された。グレード3又は4は報告されなかった。

ヘモグロビンのベースライン中央値は各投与群で類似していた[表 2.7.4:14]。ヘモグロビン値はベースラインと比較して治療期では減少したが、経過観察終了時にはほぼベースライン値まで回復した。

ヘモグロビン減少の有害事象発現率は、12週投与群では35.7% (35/98例)、24週投与群では32.0% (31/97例)、対照群では42.9% (42/98例) であり、対照群でやや高い傾向がみられた[表 2.7.4:23]。

#### 2.7.4.3.1.3 044試験

ヘモグロビン値のPDLCに該当する患者の割合は、12週投与群では92.0% (23/25例)、24週投与群では96.2% (25/26例) であった。ヘモグロビンのPDLCはすべてグレード1であった。

ヘモグロビンのベースライン中央値は各投与群で類似していた[表 2.7.4:15]。ヘモグロビン値はベースラインと比較して治療期では減少したが、経過観察終了時にはほぼベースライン値まで回復した。

ヘモグロビン減少の有害事象発現率は、12週投与群では48.0% (12/25例)、24週投与群では46.2% (12/26例) であり、各投与群の発現率は類似していた[表 2.7.4:27]。

#### 2.7.4.3.1.4 045試験

ヘモグロビン値のPDLCに該当する患者の割合は90.5% (38/42例) であった。ヘモグロビンのPDLCはいずれもグレード1であった。

ヘモグロビン値はベースラインと比較して治療期では減少したが、経過観察終了時にはほぼベースライン値まで回復した。

ヘモグロビン減少の有害事象発現率は11.9% (5/42例) であった[表 2.7.4:30]。

ヘモグロビン減少の有害事象の報告は試験間で差異がみられたが、ヘモグロビン値の変動は、試験間及び各投与群で類似していた。

#### 2.7.4.3.2 好中球数

##### 2.7.4.3.2.1 016試験

好中球数のPDLCに該当する患者の割合は、バニプレビル100 mg b.i.d 群では91.3% (21/23例)、バニプレビル300 mg b.i.d.群では95.5% (21/22例)、バニプレビル600 mg b.i.d 群では100% (23/23例) 及び対照群では95.5% (21/22例) であった。

好中球数のグレードの分布は対照群とバニプレビル投与群の間で類似しており、主にグレード1

又は2であった。グレード3又は4の PDLC は対照群で3例、バニプレビル投与群で各2例に報告された。

好中球数減少又は好中球減少症の有害事象発現率は、バニプレビル100 mg b.i.d.群では43.5% (10/23例)、バニプレビル300 mg b.i.d.群では45.5% (10/22例)、バニプレビル600 mg b.i.d.群では69.6% (16/23例) 及び対照群では59.1% (13/22例) であり、バニプレビル600 mg b.i.d.群で高い傾向がみられた。

#### 2.7.4.3.2.2 043試験

好中球数の PDLC に該当する患者の割合は、12週投与群では99.0% (97/98例)、24週投与群では96.9% (94/97例)、対照群では100% (98/98例) であった。グレード分布は、対照群とバニプレビル投与群で類似しており、主にグレード1又は2であった。グレード3又は4の PDLC は12週投与群では30.6% (30/98例)、24週投与群では25.8% (25/97例)、対照群では26.5% (26/98例) であった。

好中球数の平均値はいずれの投与群ともベースラインと比較して治療期では減少したが、経過観察終了時にはほぼベースライン値まで回復した。

好中球数減少又は好中球減少症の有害事象発現率は、12週投与群では59.2% (58/98例)、24週投与群では51.5% (50/97例) 及び対照群では51.0% (50/98例) であり、各投与群の発現率は類似していた。

#### 2.7.4.3.2.3 044試験

好中球数の PDLC に該当する患者の割合は、各投与群で100% (12週投与群:25例、24週投与群:26例) であった。好中球数のグレード分布は、各投与群で類似しており、主にグレード1又は2であった。グレード3の PDLC は、12週投与群では20.0% (5/25例)、24週投与群では11.5% (3/26例) であり、グレード4の PDLC は各投与群でみられなかった。

各投与群の好中球数はベースラインと比較して治療期では減少したが、経過観察終了時にはほぼベースライン値まで回復した。

好中球数減少又は好中球減少症の有害事象発現率は、12週投与群では40.0% (10/25例)、24週投与群では42.3% (11/26例) であり、各投与群の発現率は類似していた。

#### 2.7.4.3.2.4 045試験

好中球数の PDLC に該当する患者の割合は、95.2% (40/42例) であった。グレード1、2及び3の好中球数の PDLC は、それぞれ31.0% (13/42例)、33.3% (14/42例) 及び31.0% (13/42例) であり、グレード4の PDLC はみられなかった。

好中球数の平均値はベースラインと比較して治療期では減少したが、経過観察終了時にはほぼベースライン値まで回復した。

好中球数減少又は好中球減少症の有害事象発現率は、40.5% (17/42例) であった。

好中球数減少又は好中球減少症の有害事象は、043試験で多く報告されたものの、好中球数の変

動は、試験間及び各投与群で類似していた。

### 2.7.4.3.3 クレアチニン

#### 2.7.4.3.3.1 016試験

クレアチニンの PDLC に該当する患者はわずかであり、バニプレビル100 mg b.i.d.群及びバニプレビル300 mg b.i.d.群では報告されず、バニプレビル600 mg b.i.d.群では4.3% (1/23例) 及び対照群では9.1% (2/22例) であった。いずれもグレード1であった。

血中クレアチニン増加の有害事象は、バニプレビル600 mg b.i.d.群で8.7% (2/23例)、対照群で4.5% (1/22例) 1例に報告された。

#### 2.7.4.3.3.2 043試験

クレアチニンの PDLC に該当する患者の割合は、12週投与群では4.1% (4/98例)、24週投与群では2.1% (2/97例) 及び対照群では2.0% (2/98例) であった。すべてグレード1であった。

各投与群とも、クレアチニンの平均値はベースラインと比較して治療期及び経過観察期を通じて変化はみられなかった。

血中クレアチニン増加の有害事象は、12週投与群で1例、対照群で1例に報告された。

#### 2.7.4.3.3.3 044試験

クレアチニンの PDLC に該当する患者はわずかであり、12週投与群のみでグレード1が2例にみられた。

各投与群とも、クレアチニンの平均値はベースラインと比較して治療期及び経過観察期を通じて変化はみられなかった。

血中クレアチニン増加の有害事象は各投与群で報告されなかった。

#### 2.7.4.3.3.4 045試験

クレアチニンの PDLC に該当する患者はわずかであり、グレード1が1例のみにみられた。クレアチニンの平均値はベースラインと比較して変化はみられなかった。

血中クレアチニン増加の有害事象は1例に報告された。

### 2.7.4.3.4 AST、ALT 及びビリルビン

#### 2.7.4.3.4.1 016試験

AST の PDLC に該当する患者の割合は、バニプレビル100 mg b.i.d.群では39.1% (9/23例)、バニプレビル300 mg b.i.d.群では22.7% (5/22例)、バニプレビル600 mg b.i.d.群では17.4% (4/23例) 及び対照群では59.1% (13/22例) であった。グレード分布はバニプレビル投与群ではグレード1、対照群ではグレード1又は2であった。

ALT の PDLC に該当する患者の割合は、バニプレビル100 mg b.i.d.群では43.5% (10/23例)、バ

ニプレビル300 mg b.i.d.群では27.3% (6/22例)、バニプレビル600 mg b.i.d.群では8.7% (2/23例) 及び対照群では50.0% (11/22例) であった。グレード分布は対照群とバニプレビル投与群で類似しており、大多数がグレード1又は2であった。

血中ビリルビンの PDLC に該当する患者はわずかであり、バニプレビル300 mg b.i.d.群で1例、バニプレビル600 mg b.i.d.群で2例にみられた。

AST 増加の有害事象は、バニプレビル100 mg b.i.d.群で4.3% (1/23例)、バニプレビル600 mg b.i.d.群で4.3% (1/23例) に報告され、バニプレビル300 mg b.i.d.群及び対照群では報告されなかった。ALT 増加の有害事象は、バニプレビル100 mg b.i.d.群で4.3% (1/23例)、バニプレビル300 mg b.i.d.群で4.5% (1/22例)、バニプレビル600 mg b.i.d.群で4.3% (1/23例) に報告され、対照群では報告されなかった。血中ビリルビン増加の有害事象は、バニプレビル投与群では報告されず、対照群で4.5% (1/22例) に報告された。

#### 2.7.4.3.4.2 043試験

AST の PDLC に該当する患者の割合は、12週投与群では10.2% (10/98例)、24週投与群では17.5% (17/97例) 及び対照群では29.6% (29/98例) であった。グレード分布は各投与群で類似しており、大多数はグレード1又は2であった。

ALT の PDLC に該当する患者の割合は、12週投与群では12.2% (12/98例)、24週投与群では16.5% (16/97例)、対照群では25.5% (25/98例) であった。グレード分布は各投与群で類似しており、大多数はグレード1又は2であった。

血中ビリルビンの PDLC に該当する患者の割合は、12週投与群では7.1% (7/98例)、24週投与群では4.1% (4/97例)、対照群では6.1% (6/98例) であった。グレード分布は各投与群で類似しており、大多数はグレード1又は2であった。

バニプレビル投与群の AST、ALT 及び血中ビリルビンの PDLC に該当した患者の一覧を[付録 2.7.4:35]に示す。

AST 及び ALT は、全般的に投与開始8週後から12週にかけて最大値となり、投与終了時にはほぼベースライン値まで回復する傾向がみられた。また、血中ビリルビンは、全般的に投与開始1週後に最大値となり、投与終了時又は経過観察終了時にはほぼベースライン値まで回復する傾向がみられた。

AST 増加の有害事象は、12週投与群では2.0% (2/98例)、24週投与群では6.2% (6/97例)、対照群では7.1% (7/98例) に報告された。ALT 増加の有害事象は、12週投与群では2.0% (2/98例)、24週投与群では7.2% (7/97例)、対照群では7.1% (7/98例) に報告された。血中ビリルビン増加の有害事象は、12週投与群では7.1% (7/98例)、24週投与群では12.4% (12/97例)、対照群では7.1% (7/98例) に報告された。これらの有害事象の程度はいずれも軽度であった。12週投与群のうち、血中ビリルビン増加で1例(割付番号14821、最大値3.4) に休薬がみられたものの、このほかの事象は処置なしにすべて回復又は軽快した。



#### 2.7.4.3.4.3 044試験

ASTのPDLCに該当する患者の割合は、12週投与群では12.0% (3/25例)、24週投与群では19.2% (5/26例)であった。24週投与群にグレード3が3.8% (1/26例)にみられたが、このほかはいずれもグレード1又は2であった。

ALTのPDLCに該当する患者の割合は、12週投与群では12.0% (3/25例)、24週投与群では15.4% (4/26例)であり、大多数がグレード1又は2であった。

血中ビリルビンのPDLCに該当する患者の割合は、12週投与群では16.0% (4/25例)、24週投与群では7.7% (2/26例)であった。12週投与群にグレード3が4.0% (1/25例)にみられたが、大多数はグレード1又は2であった。グレード分布は各投与群で類似しており、大多数はグレード1又は2であった。

AST、ALT及び総ビリルビンのPDLCに該当した患者の一覧を[付録 2.7.4:36]に示す。

AST及びALTは、投与期間中一過性の上昇がみられたものの、投与終了時又は経過観察終了時にはほぼベースライン値まで回復する傾向がみられた。また、総ビリルビンは、全般的に投与開始から4週までに最大値となり、投与終了時又は経過観察終了時にはほぼベースライン値まで回復する傾向がみられた。

AST増加の有害事象を発現した患者は報告されなかった。ALT増加及び血中ビリルビン増加の有害事象を発現した患者は、12週投与群ではそれぞれ4.0% (1/25例)及び8.0% (2/25例)であり、24週投与群では0% (0/26例)及び3.8% (1/26例)であった。これらの有害事象の程度はいずれも軽度であり、処置なしにすべて回復を認めた。

#### 2.7.4.3.4.4 045試験

AST、ALT及び血中ビリルビンのPDLCに該当する患者の割合は、それぞれ26.2% (11/42例)、26.2% (11/42例)及び2.4% (1/42例)であった。グレード3又は4に該当する症例はそれぞれ4.8% (2/42例)、9.5% (4/42例)及び0% (0/42例)であった。

AST、ALT及び総ビリルビンのPDLCに該当した患者の一覧を[付録 2.7.4:37]に示す。PDLCに該当した患者14例のうち10例は、バニプレビルを含む3剤併用後、再燃がみられた患者であった。

AST増加、ALT増加及び血中ビリルビン増加の有害事象を発現した患者は、それぞれ4.8% (2/42例)、7.1% (3/42例)及び7.1% (3/42例)であり、いずれも軽度であった。1例(割付番号15408)が投与開始から49日目にAST増加及びALT増加のため投与を中止した。

AST、ALT及びビリルビン値の変動は、045試験を除き、各試験で類似していた。また、AST増加、ALT増加及び血中ビリルビン増加の有害事象は、各試験で類似しており、バニプレビル投与群及び対照群で明らかな差異はなかった。

表 2.7.4:54 事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%) (投与群別、APaT) (016 試験)

Test Name (Unit)	Criterion†	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin (N = 22)		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin (N = 23)		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin (N = 22)		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin (N = 23)	
		n/m	(%)	n/m	(%)	n/m	(%)	n/m	(%)
CHEMISTRY									
Alanine Aminotransferase (IU/L)	Any Grade	11/22	(50.0)	10/23	(43.5)	6/22	(27.3)	2/23	(8.7)
	Grade 1: 1.25 - 2.5 x ULN	6/22	(27.3)	6/23	(26.1)	4/22	(18.2)	2/23	(8.7)
	Grade 2: 2.6 - 5.0 x ULN	3/22	(13.6)	3/23	(13.0)	1/22	(4.5)	0/23	(0.0)
	Grade 3: 5.1 - 10.0 x ULN	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 4: >10.0 x ULN	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	1.1 - 2.5 x Baseline	10/22	(45.5)	9/23	(39.1)	5/22	(22.7)	1/23	(4.3)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
Albumin (g/dL)	>5.0 x Baseline	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Any Grade	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 1: 3.0 - 3.2	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 2: 2.5 - 2.9	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 3: 2.0 - 2.4	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 4: <2.0	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
Alkaline Phosphatase (IU/L)	Any Grade	2/22	(9.1)	2/23	(8.7)	5/22	(22.7)	2/23	(8.7)
	Grade 1: 1.25 - 2.5 x ULN	0/22	(0.0)	1/23	(4.3)	2/22	(9.1)	0/23	(0.0)
	Grade 2: 2.6 - 5.0 x ULN	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 3: 5.1 - 10.0 x ULN	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 4: >10.0 x ULN	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	1.1 - 2.5 x Baseline	2/22	(9.1)	2/23	(8.7)	5/22	(22.7)	2/23	(8.7)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
Aspartate Aminotransferase (IU/L)	>5.0 x Baseline	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Any Grade	13/22	(59.1)	9/23	(39.1)	5/22	(22.7)	4/23	(17.4)
	Grade 1: 1.25 - 2.5 x ULN	7/22	(31.8)	8/23	(34.8)	3/22	(13.6)	4/23	(17.4)
	Grade 2: 2.6 - 5.0 x ULN	2/22	(9.1)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 3: 5.1 - 10.0 x ULN	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 4: >10.0 x ULN	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	1.1 - 2.5 x Baseline	13/22	(59.1)	7/23	(30.4)	5/22	(22.7)	2/23	(8.7)
>2.5 - 5.0 x Baseline	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	

表 2.7.4:54 事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%) (投与群別、APaT) (016 試験) (続き)

Test Name (Unit)	Criterion <sup>†</sup>	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin (N = 22)		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin (N = 23)		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin (N = 22)		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin (N = 23)	
		n/m	(%)	n/m	(%)	n/m	(%)	n/m	(%)
Aspartate Aminotransferase (IU/L)	>5.0 x Baseline	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
Bilirubin (mg/dL)	Any Grade	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	1/22	(4.5)	2/23	(8.7)
	Grade 1: 2.5 - 3.2	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	1/23	(4.3)
	Grade 2: 3.3 - 3.9	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 3: 4.0 - 5.0	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 4: >5.0	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	1/22	(4.5)	1/23	(4.3)
	>5.0 -10.0 x Baseline	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	>10.0 x Baseline	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
Creatinine (mg/dL)	Any Grade	2/22	(9.1)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	1/23	(4.3)
	Grade 1: 1.1 - 1.3 x ULN	2/22	(9.1)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	1/23	(4.3)
	Grade 2: 1.4 - 1.8 x ULN	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 3: 1.9 - 3.4 x ULN	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 4: >=3.5 x ULN	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	>2.5 x Baseline	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
Direct Bilirubin (mg/dL)	Any Grade	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	2/23	(8.7)
	Grade 1: 1.1 - 1.4	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	2/23	(8.7)
	Grade 2: 1.5 - 1.7	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 3: 1.8 - 2.0	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 4: >2.0	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	>5.0 - 10.0 x Baseline	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	>10.0 x Baseline	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
HEMATOLOGY									
Hemoglobin (g/dL)	Any Grade	17/22	(77.3)	18/23	(78.3)	14/22	(63.6)	19/23	(82.6)
	Grade 1: 8.5 - 12.7	17/22	(77.3)	18/23	(78.3)	14/22	(63.6)	19/23	(82.6)
	Grade 2: 7.5 - 8.4	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 3: 6.5 - 7.4	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)

表 2.7.4.54 事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%) (投与群別、APaT) (016 試験) (続き)

Test Name (Unit)	Criterion <sup>†</sup>	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin (N = 22)		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin (N = 23)		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin (N = 22)		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin (N = 23)	
		n/m	(%)	n/m	(%)	n/m	(%)	n/m	(%)
Hemoglobin (g/dL)	Grade 4: < 6.5	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
Leukocytes (/microL)	Any Grade	21/22	(95.5)	20/23	(87.0)	20/22	(90.9)	22/23	(95.7)
	Grade 1: 2000 - 3679	18/22	(81.8)	14/23	(60.9)	17/22	(77.3)	18/23	(78.3)
	Grade 2: 1500 - 1999	1/22	(4.5)	5/23	(21.7)	2/22	(9.1)	4/23	(17.4)
	Grade 3: 1000 - 1499	2/22	(9.1)	1/23	(4.3)	1/22	(4.5)	0/23	(0.0)
	Grade 4: <1000	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
Neutrophils (/microL)	Any Grade	21/22	(95.5)	21/23	(91.3)	21/22	(95.5)	23/23	(100.0)
	Grade 1: 1000 - 1960	14/22	(63.6)	12/23	(52.2)	14/22	(63.6)	15/23	(65.2)
	Grade 2: 750 - 999	4/22	(18.2)	7/23	(30.4)	5/22	(22.7)	6/23	(26.1)
	Grade 3: 500 - 749	2/22	(9.1)	2/23	(8.7)	1/22	(4.5)	2/23	(8.7)
	Grade 4: <500	1/22	(4.5)	0/23	(0.0)	1/22	(4.5)	0/23	(0.0)
Platelet (10 <sup>4</sup> /microL)	Any Grade	16/22	(72.7)	14/23	(60.9)	18/22	(81.8)	18/23	(78.3)
	Grade 1: 10.0 - 13.9999	12/22	(54.5)	7/23	(30.4)	13/22	(59.1)	14/23	(60.9)
	Grade 2: 5.0 - 9.9999	4/22	(18.2)	7/23	(30.4)	5/22	(22.7)	3/23	(13.0)
	Grade 3: 2.5 - 4.9999	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)
	Grade 4: <2.5	0/22	(0.0)	0/23	(0.0)	0/22	(0.0)	1/23	(4.3)

<sup>†</sup>各項目について、ベースライン以降に得られた検査値の PDLC 基準の最大 Grade が X で、その検査項目がベースラインより悪化した場合、当該患者を Grade X に含めた。第-75日から第1日 (投与前) の間に得られた最も新しいものをベースライン値とした。PDLC 基準でグレード付けされない検査項目に関しては、ベースラインより悪化した場合、当該患者を投与後の最高 (低) 値が該当するカテゴリに含めた。  
N=各投与群に割り付けられた患者数。  
n/m=PDLC (相互排他的基準に基づく) を示した患者数/ベースライン及び投与後少なくとも1回の臨床検査値を有する患者数

表 2.7.4:55 事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%) (投与群別、APaT) (043 試験)

Laboratory Test (Unit)	PDLC Criteria	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV (N = 98)		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV (N = 97)		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV (N = 98)	
		n/m	(%)	n/m	(%)	n/m	(%)
<b>CHEMISTRY</b>							
Alanine Aminotransferase (IU/L)	Any Grade	12/98	(12.2)	16/97	(16.5)	25/98	(25.5)
	Grade 1: 1.25 - 2.5 x ULN	3/98	(3.1)	6/97	(6.2)	12/98	(12.2)
	Grade 2: 2.6 - 5.0 x ULN	3/98	(3.1)	4/97	(4.1)	10/98	(10.2)
	Grade 3: 5.1 - 10.0 x ULN	1/98	(1.0)	3/97	(3.1)	0/98	(0.0)
	Grade 4: >10.0 x ULN	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	1.1 - 2.5 x Baseline	9/98	(9.2)	10/97	(10.3)	15/98	(15.3)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	2/98	(2.0)	2/97	(2.1)	7/98	(7.1)
>5.0 x Baseline	1/98	(1.0)	4/97	(4.1)	1/98	(1.0)	
Aspartate Aminotransferase (IU/L)	Any Grade	10/98	(10.2)	17/97	(17.5)	29/98	(29.6)
	Grade 1: 1.25 - 2.5 x ULN	6/98	(6.1)	9/97	(9.3)	15/98	(15.3)
	Grade 2: 2.6 - 5.0 x ULN	2/98	(2.0)	4/97	(4.1)	3/98	(3.1)
	Grade 3: 5.1 - 10.0 x ULN	0/98	(0.0)	2/97	(2.1)	1/98	(1.0)
	Grade 4: >10.0 x ULN	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	1.1 - 2.5 x Baseline	7/98	(7.1)	12/97	(12.4)	21/98	(21.4)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	2/98	(2.0)	3/97	(3.1)	8/98	(8.2)
>5.0 x Baseline	1/98	(1.0)	2/97	(2.1)	0/98	(0.0)	
Bilirubin (mg/dL)	Any Grade	7/98	(7.1)	4/97	(4.1)	6/98	(6.1)
	Grade 1: 2.5 - 3.2	1/98	(1.0)	1/97	(1.0)	4/98	(4.1)
	Grade 2: 3.3 - 3.9	1/98	(1.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	Grade 3: 4.0 - 5.0	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	Grade 4: >5.0	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	6/98	(6.1)	3/97	(3.1)	5/98	(5.1)
	>5.0 - 10.0 x Baseline	0/98	(0.0)	1/97	(1.0)	0/98	(0.0)
>10.0 x Baseline	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)	

表 2.7.4:55 事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%) (投与群別、APaT) (043 試験) (続き)

Laboratory Test (Unit)	PDLC Criteria	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	
		(N = 98)		(N = 97)		(N = 98)	
		n/m	(%)	n/m	(%)	n/m	(%)
<b>CHEMISTRY</b>							
Creatinine (mg/dL)	Any Grade	4/98	(4.1)	2/97	(2.1)	2/98	(2.0)
	Grade 1: 1.1 - 1.3 x ULN	4/98	(4.1)	2/97	(2.1)	2/98	(2.0)
	Grade 2: 1.4 - 1.8 x ULN	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	Grade 3: 1.9 - 3.4 x ULN	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	Grade 4: >=3.5 x ULN	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	>2.5 x Baseline	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
Direct Bilirubin (mg/dL)	Any Grade	8/98	(8.2)	4/97	(4.1)	4/98	(4.1)
	Grade 1: 1.1 - 1.4	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	Grade 2: 1.5 - 1.7	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	Grade 3: 1.8 - 2.0	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	Grade 4: >2.0	1/98	(1.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	8/98	(8.2)	4/97	(4.1)	4/98	(4.1)
	>5.0 - 10.0 x Baseline	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	>10.0 x Baseline	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
<b>HEMATOLOGY</b>							
Hemoglobin (g/dL)	Any Grade	90/98	(91.8)	89/97	(91.8)	95/98	(96.9)
	Grade 1: 8.5 - 12.7	88/98	(89.8)	86/97	(88.7)	86/98	(87.8)
	Grade 2: 7.5 - 8.4	2/98	(2.0)	3/97	(3.1)	9/98	(9.2)
	Grade 3: 6.5 - 7.4	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	Grade 4: < 6.5	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
Neutrophils (/microL)	Any Grade	97/98	(99.0)	94/97	(96.9)	98/98	(100.0)
	Grade 1: 1000 - 1960	45/98	(45.9)	43/97	(44.3)	46/98	(46.9)
	Grade 2: 750 - 999	22/98	(22.4)	26/97	(26.8)	26/98	(26.5)
	Grade 3: 500 - 749	26/98	(26.5)	19/97	(19.6)	22/98	(22.4)
	Grade 4: <500	4/98	(4.1)	6/97	(6.2)	4/98	(4.1)

表 2.7.4:55 事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%) (投与群別、APaT) (043 試験) (続き)

Laboratory Test (Unit)	PDLC Criteria	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV (N = 98)		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV (N = 97)		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV (N = 98)	
		n/m	(%)	n/m	(%)	n/m	(%)
HEMATOLOGY							
Platelet (10 <sup>4</sup> /microL)	Any Grade	65/98	(66.3)	75/97	(77.3)	70/98	(71.4)
	Grade 1: 10.0 - 13.9999	42/98	(42.9)	44/97	(45.4)	43/98	(43.9)
	Grade 2: 5.0 - 9.9999	23/98	(23.5)	31/97	(32.0)	27/98	(27.6)
	Grade 3: 2.5 - 4.9999	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
	Grade 4: <2.5	0/98	(0.0)	0/97	(0.0)	0/98	(0.0)
<p>各項目について、ベースライン以降に得られた検査値の PDLC 基準の最大 Grade が X で、その検査項目がベースラインより悪化した場合、当該患者を Grade X に含めた。第-75日から第1日 (投与前) の間に得られた最も新しいものをベースライン値とした。PDLC 基準でグレード付けされない検査項目に関しては、ベースラインより悪化した場合、当該患者を投与後の最高 (低) 値が該当するカテゴリに含めた。</p> <p>N=各投与群に割り付けられた患者数。</p> <p>n/m=PDLC (相互排他的基準に基づく) を示した患者数/ベースライン及び投与後少なくとも1回の臨床検査値を有する患者数。</p>							

表 2.7.4:56 事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%)  
(投与群別、APaT) (044 試験)

Laboratory Test (Unit)	PDLC Criteria	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV (N = 25)		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV (N = 26)	
		n/m	(%)	n/m	(%)
<b>CHEMISTRY</b>					
Alanine Aminotransferase (IU/L)	Any Grade	3/25	(12.0)	4/26	(15.4)
	Grade 1: 1.25 - 2.5 x ULN	3/25	(12.0)	3/26	(11.5)
	Grade 2: 2.6 - 5.0 x ULN	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	Grade 3: 5.1 - 10.0 x ULN	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	Grade 4: >10.0 x ULN	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	1.1 - 2.5 x Baseline	3/25	(12.0)	2/26	(7.7)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	0/25	(0.0)	2/26	(7.7)
>5.0 x Baseline	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)	
Aspartate Aminotransferase (IU/L)	Any Grade	3/25	(12.0)	5/26	(19.2)
	Grade 1: 1.25 - 2.5 x ULN	2/25	(8.0)	4/26	(15.4)
	Grade 2: 2.6 - 5.0 x ULN	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	Grade 3: 5.1 - 10.0 x ULN	0/25	(0.0)	1/26	(3.8)
	Grade 4: >10.0 x ULN	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	1.1 - 2.5 x Baseline	2/25	(8.0)	3/26	(11.5)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	0/25	(0.0)	2/26	(7.7)
>5.0 x Baseline	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)	
Bilirubin (mg/dL)	Any Grade	4/25	(16.0)	2/26	(7.7)
	Grade 1: 2.5 - 3.2	0/25	(0.0)	1/26	(3.8)
	Grade 2: 3.3 - 3.9	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	Grade 3: 4.0 - 5.0	1/25	(4.0)	0/26	(0.0)
	Grade 4: >5.0	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	3/25	(12.0)	2/26	(7.7)
	>5.0 - 10.0 x Baseline	1/25	(4.0)	0/26	(0.0)
>10.0 x Baseline	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)	
Creatinine (mg/dL)	Any Grade	2/25	(8.0)	0/26	(0.0)
	Grade 1: 1.1 - 1.3 x ULN	2/25	(8.0)	0/26	(0.0)
	Grade 2: 1.4 - 1.8 x ULN	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	Grade 3: 1.9 - 3.4 x ULN	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	Grade 4: >=3.5 x ULN	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	>2.5 x Baseline	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
Direct Bilirubin (mg/dL)	Any Grade	5/25	(20.0)	2/26	(7.7)
	Grade 1: 1.1 - 1.4	1/25	(4.0)	0/26	(0.0)
	Grade 2: 1.5 - 1.7	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	Grade 3: 1.8 - 2.0	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	Grade 4: >2.0	0/25	(0.0)	1/26	(3.8)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	4/25	(16.0)	0/26	(0.0)
	>5.0 - 10.0 x Baseline	0/25	(0.0)	2/26	(7.7)
>10.0 x Baseline	1/25	(4.0)	0/26	(0.0)	
<b>HEMATOLOGY</b>					
Hemoglobin (g/dL)	Any Grade	23/25	(92.0)	25/26	(96.2)
	Grade 1: 8.5 - 12.7	23/25	(92.0)	25/26	(96.2)
	Grade 2: 7.5 - 8.4	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	Grade 3: 6.5 - 7.4	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	Grade 4: < 6.5	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)



表 2.7.4:56 事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%)  
(投与群別、APaT) (044 試験) (続き)

Laboratory Test (Unit)	PDLC Criteria	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV (N = 25)		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV (N = 26)	
		n/m	(%)	n/m	(%)
<b>HEMATOLOGY</b>					
Neutrophils (/microL)	Any Grade	25/25	(100.0)	26/26	(100.0)
	Grade 1: 1000 - 1960	10/25	(40.0)	9/26	(34.6)
	Grade 2: 750 - 999	10/25	(40.0)	14/26	(53.8)
	Grade 3: 500 - 749	5/25	(20.0)	3/26	(11.5)
	Grade 4: <500	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
Platelet (10[4]/microL)	Any Grade	17/25	(68.0)	18/26	(69.2)
	Grade 1: 10.0 - 13.9999	14/25	(56.0)	13/26	(50.0)
	Grade 2: 5.0 - 9.9999	3/25	(12.0)	5/26	(19.2)
	Grade 3: 2.5 - 4.9999	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
	Grade 4: <2.5	0/25	(0.0)	0/26	(0.0)
<p>各項目について、ベースライン以降に得られた検査値の PDLC 基準の最大 Grade が X で、その検査項目がベースラインより悪化した場合、当該患者を Grade X に含めた。第-75日から第1日 (投与前) の間に得られた最も新しいものをベースライン値とした。PDLC 基準でグレード付けされない検査項目に関しては、ベースラインより悪化した場合、当該患者を投与後の最高 (低) 値が該当するカテゴリに含めた。</p> <p>N=各投与群に割り付けられた患者数。</p> <p>n/m=PDLC (相互排他的基準に基づく) を示した患者数/ベースライン及び投与後少なくとも1回の臨床検査値を有する患者数。</p>					

表 2.7.4:57 事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%) (APaT)  
(045 試験)

Laboratory Test (Unit)	PDLC Criteria	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
		(N = 42)	
		n/m	(%)
<b>CHEMISTRY</b>			
Alanine Aminotransferase (IU/L)	Any Grade	11/42	(26.2)
	Grade 1: 1.25 - 2.5 x ULN	3/42	(7.1)
	Grade 2: 2.6 - 5.0 x ULN	2/42	(4.8)
	Grade 3: 5.1 - 10.0 x ULN	3/42	(7.1)
	Grade 4: >10.0 x ULN	1/42	(2.4)
	1.1 - 2.5 x Baseline	5/42	(11.9)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	1/42	(2.4)
	>5.0 x Baseline	3/42	(7.1)
Aspartate Aminotransferase (IU/L)	Any Grade	11/42	(26.2)
	Grade 1: 1.25 - 2.5 x ULN	4/42	(9.5)
	Grade 2: 2.6 - 5.0 x ULN	2/42	(4.8)
	Grade 3: 5.1 - 10.0 x ULN	2/42	(4.8)
	Grade 4: >10.0 x ULN	0/42	(0.0)
	1.1 - 2.5 x Baseline	5/42	(11.9)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	2/42	(4.8)
	>5.0 x Baseline	2/42	(4.8)
Bilirubin (mg/dL)	Any Grade	1/42	(2.4)
	Grade 1: 2.5 - 3.2	0/42	(0.0)
	Grade 2: 3.3 - 3.9	0/42	(0.0)
	Grade 3: 4.0 - 5.0	0/42	(0.0)
	Grade 4: >5.0	0/42	(0.0)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	1/42	(2.4)
	>5.0 - 10.0 x Baseline	0/42	(0.0)
	>10.0 x Baseline	0/42	(0.0)
Creatinine (mg/dL)	Any Grade	1/42	(2.4)
	Grade 1: 1.1 - 1.3 x ULN	1/42	(2.4)
	Grade 2: 1.4 - 1.8 x ULN	0/42	(0.0)
	Grade 3: 1.9 - 3.4 x ULN	0/42	(0.0)
	Grade 4: $\geq$ 3.5 x ULN	0/42	(0.0)
	>2.5 x Baseline	0/42	(0.0)
Direct Bilirubin (mg/dL)	Any Grade	2/42	(4.8)
	Grade 1: 1.1 - 1.4	1/42	(2.4)
	Grade 2: 1.5 - 1.7	0/42	(0.0)
	Grade 3: 1.8 - 2.0	0/42	(0.0)
	Grade 4: >2.0	0/42	(0.0)
	>2.5 - 5.0 x Baseline	1/42	(2.4)
	>5.0 - 10.0 x Baseline	0/42	(0.0)
	>10.0 x Baseline	0/42	(0.0)
<b>HEMATOLOGY</b>			
Hemoglobin (g/dL)	Any Grade	38/42	(90.5)
	Grade 1: 8.5 - 12.7	38/42	(90.5)
	Grade 2: 7.5 - 8.4	0/42	(0.0)
	Grade 3: 6.5 - 7.4	0/42	(0.0)
	Grade 4: < 6.5	0/42	(0.0)
Neutrophils (/microL)	Any Grade	40/42	(95.2)
	Grade 1: 1000 - 1960	13/42	(31.0)
	Grade 2: 750 - 999	14/42	(33.3)
	Grade 3: 500 - 749	13/42	(31.0)
	Grade 4: <500	0/42	(0.0)

表 2.7.4.57 事前に規定した臨床検査値の変動範囲 (PDLC) を示した患者数 (%) (APaT)  
(045 試験) (続き)

Laboratory Test (Unit)	PDLC Criteria	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV (N = 42)	
		n/m	(%)
<b>HEMATOLOGY</b>			
Platelet (10 <sup>4</sup> /microL)	Any Grade	35/42	(83.3)
	Grade 1: 10.0 - 13.9999	23/42	(54.8)
	Grade 2: 5.0 - 9.9999	12/42	(28.6)
	Grade 3: 2.5 - 4.9999	0/42	(0.0)
	Grade 4: <2.5	0/42	(0.0)
各項目について、ベースライン以降に得られた検査値の PDLC 基準の最大 Grade が X で、その検査項目がベースラインより悪化した場合、当該患者を Grade X に含めた。第-75日から第1日 (投与前) の間に得られた最も新しいものをベースライン値とした。PDLC 基準でグレード付けされない検査項目に関しては、ベースラインより悪化した場合、当該患者を投与後の最高 (低) 値が該当するカテゴリに含めた。 N=投与群に割り付けられた患者数。 n/m=PDLC (相互排他的基準に基づく) を示した患者数/ベースライン及び投与後少なくとも1回の臨床検査値を有する患者数。			

#### 2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

本項では国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験におけるバイタルサイン及び心電図所見について述べる。

##### 2.7.4.4.1 バイタルサイン

国内第Ⅱ相 (016試験) 及び第Ⅲ相試験 (043, 044及び045試験) のバイタルサインを[付録 2.7.4:19] [付録 2.7.4:20] [付録 2.7.4:21] [付録 2.7.4:22]に添付する。バイタルサインに関連してよくみられる有害事象は、発熱及び体重減少であった。これらは PEG-IFN 及びリバビリンによる2剤併用療法でも報告されている既知の事象である。

バイタルサインのうち、ベースライン時から変動がみられた項目は、体重であった。

体重 (平均) は、国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験の各投与群とも治療期を通じてベースライン値よりも減少した。

043試験のベースライン時から12週までの変化量は、12週投与群では-2.05 (SD : 2.35)、24週投与群では-1.86 (SD : 2.16)、対照群では-1.22 (SD : 2.05) であった。また、ベースライン時から24週までの変化量は、12週投与群では-3.26 (SD : 3.30)、24週投与群では-3.32 (SD : 3.16)、対照群では-2.48 (SD : 2.64) であった。有害事象として報告された体重減少の発現率は、12週投与群では15.3% (15/98例)、24週投与群では12.4% (12/97例) 及び対照群では9.2% (9/98例) であった。

##### 2.7.4.4.2 心電図パラメータ

国内第Ⅱ相 (016試験) 及び第Ⅲ相試験において、心電図の顕著な変動又は心電図パラメータに関連した有害事象は認められなかった。また、臨床的に意味のある心電図の変化もみられなかった。016試験で実施した中央検査機関での心電図検査では、QTcB 又は QTcF において、バニプレビル投与群で、ベースラインと比較して8~60 msec 未満の延長が認められたが、対照群でも同様

に認められており、バニプレビルの投与量に依存した心電図異常変動及び異常所見の増加はみられなかった。QTcF 間隔が480 msec 又はベースラインからの変化量が60 msec を超えた例は認められなかった。なお、日本人健康成人を対象とした、バニプレビルが QTc 間隔に及ぼす影響を検討した臨床薬理試験（011試験）の結果は[資料5.3.4.1.1: P011]に示す。

#### 2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

##### 2.7.4.5.1 内因性要因

一般的な性別及び年齢に加え、貧血との相関が知られている ITPA genotype の2つを内因性要因として解析した。

国内第Ⅲ相の3試験（043、044及び045試験）を、同一の投与薬剤及び投与期間ごとに併合し、内因性要因として、性別、年齢及び ITPA genotype の部分集団で安全性を検討した。なお、国内第Ⅲ相の3試験（043、044及び045試験併合）でみられたすべての有害事象及び副作用を[付録 2.7.4:39]に示す。

##### 2.7.4.5.1.1 性別

国内第Ⅲ相試験の性別の有害事象の要約を[表 2.7.4:58]に示す。有害事象、重篤な有害事象及び中止に至った有害事象の発現率は、バニプレビル投与群及び対照群ともに性別による明らかな差異はみられなかった。

バニプレビル投与群又は対照群のいずれかの投与群で10%以上発現した性別の有害事象を[付録 2.7.4:23]に示す。

バニプレビル投与群のうち、男性よりも女性で10%以上発現率が高かった有害事象は、頭痛[女性:53.0% (79/149例)、男性:36.7% (51/139)、以下同様]、悪心[49.7% (74/149例)、19.4% (27/139)]、脱毛症[39.6% (59/149例)、男性23.0% (32/139)]、嘔吐[37.6% (56/149例)、12.9% (18/139)]及び食欲減退[35.6% (53/149例)、男性21.6% (30/139)]であった。これらの有害事象のうち食欲不振を除き、対照群でも同様の傾向を示した。食欲減退は、対照群では女性よりも男性の発現率が高かった。

一方、女性よりも男性で10%以上発現率が高かった有害事象は、血小板数減少[男性:36.7% (51/139)、女性:24.8% (37/149例)、以下同様]及び血中尿酸増加[11.5% (16/139)、1.3% (2/149例)]であった。これらの有害事象は対照群でも同様の傾向を示した。

##### 2.7.4.5.1.2 年齢（65歳未満、65歳以上）

国内第Ⅲ相の年齢別（65歳未満、65歳以上）の有害事象の要約を[表 2.7.4:59]に示す。例数に偏りがみられているものの、年齢別による有害事象の要約に明らかな差異はみられなかった。

いずれかの投与群で10%以上発現した年齢別の有害事象を[付録 2.7.4:24]に示す。

バニプレビル投与群のうち、65歳以上よりも65歳未満で10%以上発現率が高かった事象は、関節痛[65歳未満:28.8% (67/233例)、65歳以上:10.9% (6/55例)、以下同様]、鼻咽頭炎[27.5% (64/233例)、16.4% (9/55例)]及び注射部位反応[27.0% (63/233例)、16.4% (9/55例)]であっ

た。これらの有害事象のうち注射部位反応を除き、対照群でも同様の傾向を示した。注射部位反応は、対照群では65歳未満よりも65歳以上の発現率がわずかに高かった。

一方、バニプレビル投与群のうち、65歳未満よりも65歳以上で10%以上発現率が高かった事象はなかった。

#### 2.7.4.5.1.3 ITPA genotype

国内第Ⅲ相の ITPA genotype 別の貧血の発現率及びヘモグロビン減少の発現率を[表 2.7.4:60]に示す。対照群には、SNP minor (AA) は組み入れられなかった。

ITPA genotype 別の貧血の発現率は、12週投与群では、SNP major (CC) は25.3% (24/95例)、SNP minor (CA) は12.5% (3/24例) であり、24週投与群では、SNP major (CC) は24.6% (30/122例)、SNP minor (CA) は12.5% (5/40例) であった。一方、対照群では、SNP major (CC) は21.4% (15/70例)、SNP minor (CA) は25.0% (7/28例) であった。

バニプレビル投与群の ITPA genotype 別の貧血は、SNP minor (CA) よりも SNP major (CC) で発現率が高い傾向がみられた。

ITPA genotype 別のヘモグロビン減少の発現率は、12週投与群では、SNP major (CC) は48.4% (46/95例)、SNP minor (CA) は4.2% (1/24例) であり、24週投与群では、SNP major (CC) は33.6% (41/122例)、SNP minor (CA) は15.0% (6/40例) であった。一方、対照群では、SNP major (CC) は47.1% (33/70例)、SNP minor (CA) は32.1% (9/28例) であった。

バニプレビル投与群の ITPA genotype 別のヘモグロビン減少は、SNP minor (CA) よりも SNP major (CC) で発現率が高い傾向がみられた。

例数に偏りがみられるものの、バニプレビル投与群でみられた貧血及びヘモグロビン減少の有害事象発現率は、ITPA genotype による影響を受けることが示唆された。

表 2.7.4:58 有害事象の要約（性別）（投与群別、APaT）（043、044 及び 045 試験併合）

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		48-wk Peg-IFN + RBV	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Patients in population	54	69	85	80	46	52
with one or more adverse events	53 (98.1)	69 (100.0)	85 (100.0)	80 (100.0)	46 (100.0)	52 (100.0)
with no adverse event	1 (1.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
with drug-related <sup>†</sup> adverse events	53 (98.1)	69 (100.0)	85 (100.0)	80 (100.0)	46 (100.0)	52 (100.0)
with serious adverse events	3 (5.6)	4 (5.8)	7 (8.2)	5 (6.3)	3 (6.5)	6 (11.5)
with serious drug-related adverse events	3 (5.6)	3 (4.3)	4 (4.7)	2 (2.5)	1 (2.2)	3 (5.8)
who died	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
discontinued <sup>‡</sup> due to an adverse event	1 (1.9)	7 (10.1)	1 (1.2)	3 (3.8)	5 (10.9)	6 (11.5)
discontinued due to a drug-related adverse event	1 (1.9)	7 (10.1)	1 (1.2)	3 (3.8)	5 (10.9)	5 (9.6)
discontinued due to a serious adverse event	1 (1.9)	3 (4.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (5.8)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	1 (1.9)	3 (4.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.8)

<sup>†</sup> Determined by the investigator to be related to the drug.  
<sup>‡</sup> Study medication withdrawn.

表 2.7.4:59 有害事象の要約（年齢：65歳未満、65歳以上）（投与群別、APaT）（043、044 及び 045 試験併合）

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		48-wk Peg-IFN + RBV	
	< 65	≥ 65	< 65	≥ 65	< 65	≥ 65
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Patients in population	102	21	131	34	82	16
with one or more adverse events	101 (99.0)	21 (100.0)	131 (100.0)	34 (100.0)	82 (100.0)	16 (100.0)
with no adverse event	1 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
with drug-related <sup>†</sup> adverse events	101 (99.0)	21 (100.0)	131 (100.0)	34 (100.0)	82 (100.0)	16 (100.0)
with serious adverse events	6 (5.9)	1 (4.8)	8 (6.1)	4 (11.8)	8 (9.8)	1 (6.3)
with serious drug-related adverse events	5 (4.9)	1 (4.8)	4 (3.1)	2 (5.9)	4 (4.9)	0 (0.0)
who died	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
discontinued <sup>‡</sup> due to an adverse event	5 (4.9)	3 (14.3)	3 (2.3)	1 (2.9)	10 (12.2)	1 (6.3)
discontinued due to a drug-related adverse event	5 (4.9)	3 (14.3)	3 (2.3)	1 (2.9)	9 (11.0)	1 (6.3)
discontinued due to a serious adverse event	3 (2.9)	1 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (3.7)	0 (0.0)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	3 (2.9)	1 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)

<sup>†</sup> Determined by the investigator to be related to the drug.  
<sup>‡</sup> Study medication withdrawn.

表 2.7.4:60 ITPA genotype 別 (SNP major、SNP minor) の貧血及びヘモグロビン減少の発現率 (投与群別、APaT)  
(043、044 及び 045 試験併合)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV			24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV			48-wk Peg-IFN + RBV											
	CC		CA		AA		CC		CA		AA							
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)						
解析対象例	95		24		4		122		40		3		70		28		0	
有害事象あり	94	(98.9)	24	(100.0)	4	(100.0)	122	(100.0)	40	(100.0)	3	(100.0)	70	(100.0)	28	(100.0)	0	
有害事象なし	1	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	
血液およびリンパ系障害	33	(34.7)	5	(20.8)	1	(25.0)	35	(28.7)	11	(27.5)	0	(0.0)	22	(31.4)	8	(28.6)	0	
貧血	24	(25.3)	3	(12.5)	1	(25.0)	30	(24.6)	5	(12.5)	0	(0.0)	15	(21.4)	7	(25.0)	0	
臨床検査	77	(81.1)	17	(70.8)	3	(75.0)	94	(77.0)	33	(82.5)	1	(33.3)	57	(81.4)	23	(82.1)	0	
ヘモグロビン減少	46	(48.4)	1	(4.2)	0	(0.0)	41	(33.6)	6	(15.0)	1	(33.3)	33	(47.1)	9	(32.1)	0	



#### 2.7.4.5.1.4 肝機能障害患者

海外005試験における軽度又は中等度の肝機能障害患者に対するバニプレビル300 mgの単回投与並びに重度の肝機能障害患者に対してバニプレビル200 mgを単回投与した結果、バニプレビルの忍容性は、概して良好であった。副作用はみられず、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象はなく、死亡例も報告されなかった。以上より、臨床検査値異常（AST、ALT、ビリルビン、血小板など）を有している肝機能障害患者にバニプレビルを単回投与したが、これらの臨床検査項目に対して臨床的に意味のある影響は認められなかった。

#### 2.7.4.5.2 外因性要因

外因性要因に関する特定の解析は行わなかった。日本人の健康成人を対象とした臨床試験（049試験）において、バニプレビルの薬物動態に対する食事の影響を検討したところ、食事の摂取の有無や内容は、バニプレビルの薬物動態に臨床的に意味のある影響を及ぼさなかった[2.7.1.3.2項]。

#### 2.7.4.5.3 薬物相互作用

国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験では、薬物相互作用による重篤な有害事象は認められなかった。薬物相互作用試験（010、020、024、025、026、030、034、046、051及びMK-3281 006試験）については[2.7.2項]に記載し、各試験で認められた有害事象は各試験の治験総括報告書に記載した。

#### 2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

国内外の臨床試験は妊婦及び授乳婦を組入れ対象から除外して実施したことから、これらの患者における安全性情報は得られなかった。

なお、043試験では、治験期間中に患者（男性）の配偶者の妊娠が1件報告された。併用薬であるリバビリンでは催奇形性及び精巣・精子の形態変化等が報告されているため、治験実施計画書では、2種類の避妊法を規定していた。しかしながら、当該患者の避妊法の対応が十分ではなかったため、配偶者の妊娠が判明した。本件は、被験者及び配偶者間での考慮の上、人工流産を行ったため、配偶者及び胎児のフォローアップ情報は得られなかった。

#### 2.7.4.5.5 過量投与

国内第Ⅱ相試験では過量投与は認められなかった。国内第Ⅲ相試験のうち、043試験では12週投与群に2例、24週投与群に3例、対照群で6例の計11例に、044試験では24週投与群で1例に、045試験では1例に偶発的な過量投与が報告された。このうち044試験の1例に、過量投与に伴う有害事象（4件；背部痛、悪寒、蒼白及び嘔吐）が認められた。これらの事象は、バニプレビルの規定の用量（300 mg）の2倍（バニプレビル600 mg）を服用した際に発現したが、いずれも軽度で、発現後1時間以内に回復した。

#### 2.7.4.5.6 薬物乱用

国内及び海外臨床試験とも薬物乱用の報告はなかった。

#### 2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

離脱症状及び反跳現象は、本申請時点までに報告されていない。

#### 2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

本項に該当する試験は実施しなかった。

なお、国内及び海外臨床試験ともこれらに関連した有害事象は認められなかった。

#### 2.7.4.5.9 市販後データ

バニプレビルが承認されている国はなく、国内外におけるバニプレビルの製造販売後の使用経験はない。

2.7.4.6 付録

付録 2.7.4:1 有害事象発現例数 (016 試験)

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	22		23		22		23	
with one or more adverse events	22	(100.0)	23	(100.0)	22	(100.0)	23	(100.0)
with no adverse events	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood and lymphatic system disorders	14	(63.6)	8	(34.8)	9	(40.9)	8	(34.8)
Anaemia	3	(13.6)	2	(8.7)	4	(18.2)	3	(13.0)
Eosinopenia	1	(4.5)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Eosinophilia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Hypochromasia	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
Leukopenia	6	(27.3)	3	(13.0)	4	(18.2)	6	(26.1)
Neutropenia	6	(27.3)	3	(13.0)	1	(4.5)	5	(21.7)
Neutrophilia	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pancytopenia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Thrombocytopenia	3	(13.6)	1	(4.3)	6	(27.3)	3	(13.0)
Ear and labyrinth disorders	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	3	(13.0)
Ear discomfort	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
External ear pain	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Sudden hearing loss	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Tinnitus	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Eye disorders	0	(0.0)	2	(8.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
Asthenopia	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Eye pain	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Gastrointestinal disorders	10	(45.5)	15	(65.2)	11	(50.0)	16	(69.6)
Abdominal discomfort	2	(9.1)	2	(8.7)	1	(4.5)	3	(13.0)
Abdominal distension	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
Abdominal pain	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)

付録 2.7.4:1 有害事象発現例数 (016 試験) (続き)

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gastrointestinal disorders	10	(45.5)	15	(65.2)	11	(50.0)	16	(69.6)
Abdominal pain upper	1	(4.5)	2	(8.7)	0	(0.0)	1	(4.3)
Cheilitis	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Constipation	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	4	(17.4)
Diarrhoea	3	(13.6)	3	(13.0)	3	(13.6)	9	(39.1)
Dyspepsia	2	(9.1)	2	(8.7)	2	(9.1)	4	(17.4)
Epigastric discomfort	2	(9.1)	1	(4.3)	2	(9.1)	1	(4.3)
Gastritis	1	(4.5)	0	(0.0)	2	(9.1)	0	(0.0)
Gastroesophageal reflux disease	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Gingivitis	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Nausea	4	(18.2)	6	(26.1)	1	(4.5)	9	(39.1)
Periodontitis	0	(0.0)	2	(8.7)	1	(4.5)	0	(0.0)
Stomatitis	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
Vomiting	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(26.1)
General disorders and administration site conditions	18	(81.8)	15	(65.2)	18	(81.8)	15	(65.2)
Chest pain	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Chills	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Fatigue	4	(18.2)	7	(30.4)	2	(9.1)	6	(26.1)
Feeling hot	0	(0.0)	3	(13.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Influenza like illness	3	(13.6)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
Irritability	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Malaise	5	(22.7)	2	(8.7)	3	(13.6)	1	(4.3)
Oedema	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pyrexia	12	(54.5)	12	(52.2)	15	(68.2)	9	(39.1)
Sensation of foreign body	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)

付録 2.7.4:1 有害事象発現例数 (016 試験) (続き)

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Infections and infestations	4	(18.2)	1	(4.3)	2	(9.1)	2	(8.7)
Bronchitis	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Cystitis	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Nasopharyngitis	1	(4.5)	0	(0.0)	2	(9.1)	2	(8.7)
Otitis externa	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Paronychia	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Injury, poisoning and procedural complications	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
Excoriation	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Laceration	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Investigations	17	(77.3)	17	(73.9)	18	(81.8)	19	(82.6)
Alanine aminotransferase increased	0	(0.0)	1	(4.3)	1	(4.5)	1	(4.3)
Aspartate aminotransferase increased	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
Bilirubin conjugated increased	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	2	(8.7)
Blood alkaline phosphatase increased	0	(0.0)	1	(4.3)	1	(4.5)	0	(0.0)
Blood bilirubin increased	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood creatinine increased	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(8.7)
Blood potassium decreased	1	(4.5)	0	(0.0)	2	(9.1)	1	(4.3)

付録 2.7.4:1 有害事象発現例数 (016 試験) (続き)

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	17	(77.3)	17	(73.9)	18	(81.8)	19	(82.6)
Blood pressure decreased	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Blood thyroid stimulating hormone decreased	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood thyroid stimulating hormone increased	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood urea increased	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Eosinophil count decreased	6	(27.3)	3	(13.0)	3	(13.6)	3	(13.0)
Glucose urine present	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Haematocrit decreased	3	(13.6)	2	(8.7)	3	(13.6)	2	(8.7)
Haemoglobin decreased	8	(36.4)	9	(39.1)	7	(31.8)	10	(43.5)
Lymphocyte count decreased	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Lymphocyte count increased	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Monocyte count increased	0	(0.0)	3	(13.0)	2	(9.1)	0	(0.0)
Neutrophil count decreased	7	(31.8)	7	(30.4)	9	(40.9)	11	(47.8)
Platelet count decreased	9	(40.9)	12	(52.2)	11	(50.0)	9	(39.1)
Protein total increased	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Protein urine	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Protein urine present	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Red blood cell count decreased	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Weight decreased	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
White blood cell count decreased	10	(45.5)	15	(65.2)	15	(68.2)	15	(65.2)

付録 2.7.4:1 有害事象発現例数 (016 試験) (続き)

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	17	(77.3)	17	(73.9)	18	(81.8)	19	(82.6)
White blood cell count increased	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Metabolism and nutrition disorders	4	(18.2)	3	(13.0)	4	(18.2)	6	(26.1)
Decreased appetite	4	(18.2)	3	(13.0)	3	(13.6)	5	(21.7)
Hypoalbuminaemia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
Hypoproteinaemia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	3	(13.6)	8	(34.8)	4	(18.2)	7	(30.4)
Arthralgia	2	(9.1)	6	(26.1)	1	(4.5)	4	(17.4)
Back pain	0	(0.0)	3	(13.0)	0	(0.0)	2	(8.7)
Muscle spasms	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Musculoskeletal pain	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Musculoskeletal stiffness	0	(0.0)	3	(13.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Myalgia	0	(0.0)	2	(8.7)	2	(9.1)	2	(8.7)
Pain in extremity	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Periarthritis	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Nervous system disorders	4	(18.2)	10	(43.5)	4	(18.2)	11	(47.8)
Depressed level of consciousness	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Dizziness	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	2	(8.7)
Dysgeusia	1	(4.5)	2	(8.7)	2	(9.1)	1	(4.3)
Headache	3	(13.6)	8	(34.8)	2	(9.1)	9	(39.1)
Hypoaesthesia	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Paraesthesia	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Somnolence	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)

付録 2.7.4:1 有害事象発現例数 (016 試験) (続き)

	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Psychiatric disorders	2	(9.1)	1	(4.3)	3	(13.6)	2	(8.7)
Affect lability	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Depression	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
Insomnia	1	(4.5)	1	(4.3)	2	(9.1)	2	(8.7)
Renal and urinary disorders	2	(9.1)	1	(4.3)	1	(4.5)	2	(8.7)
Glycosuria	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Nocturia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Pollakiuria	2	(9.1)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Proteinuria	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	4	(18.2)	3	(13.0)	6	(27.3)	5	(21.7)
Cough	2	(9.1)	1	(4.3)	4	(18.2)	3	(13.0)
Dysphonia	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(8.7)
Dyspnoea	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Epistaxis	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Oropharyngeal discomfort	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
Oropharyngeal pain	0	(0.0)	1	(4.3)	1	(4.5)	0	(0.0)
Rhinorrhoea	1	(4.5)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Upper respiratory tract inflammation	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Skin and subcutaneous tissue disorders	6	(27.3)	9	(39.1)	7	(31.8)	6	(26.1)
Alopecia	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Eczema	1	(4.5)	3	(13.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
Pain of skin	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pruritus	5	(22.7)	1	(4.3)	3	(13.6)	3	(13.0)
Rash	1	(4.5)	4	(17.4)	3	(13.6)	2	(8.7)
Skin induration	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Vascular disorders	2	(9.1)	0	(0.0)	1	(4.5)	2	(8.7)
Hot flush	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
Hypertension	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Peripheral coldness	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)

Every patient is counted a single time for each applicable specific adverse event. A patient with multiple adverse events within a system organ class is counted a single time for that system organ class.  
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns is greater than or equal to the percent incidence specified in the report title, after rounding.



付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population with one or more adverse events	98		97		98		293	
with no adverse events	98	(100.0)	97	(100.0)	98	(100.0)	293	(100.0)
	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood and lymphatic system disorders	33	(33.7)	25	(25.8)	30	(30.6)	88	(30.0)
Anaemia	25	(25.5)	19	(19.6)	22	(22.4)	66	(22.5)
Eosinophilia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Erythropenia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Haemolytic anaemia	2	(2.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
Hypochromasia	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Leukopenia	4	(4.1)	4	(4.1)	3	(3.1)	11	(3.8)
Lymphopenia	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Neutropenia	8	(8.2)	4	(4.1)	7	(7.1)	19	(6.5)
Thrombocytopenia	3	(3.1)	1	(1.0)	1	(1.0)	5	(1.7)
Cardiac disorders	7	(7.1)	7	(7.2)	6	(6.1)	20	(6.8)
Arrhythmia	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Atrial fibrillation	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
Atrioventricular block first degree	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Bradycardia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Extrasystoles	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Palpitations	2	(2.0)	3	(3.1)	2	(2.0)	7	(2.4)
Pericarditis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Supraventricular extrasystoles	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Ventricular extrasystoles	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Ear and labyrinth disorders	5	(5.1)	6	(6.2)	11	(11.2)	22	(7.5)
Deafness	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Deafness neurosensory	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
Ear discomfort	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Endolymphatic hydrops	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Meniere's disease	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Sudden hearing loss	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Tinnitus	1	(1.0)	3	(3.1)	0	(0.0)	4	(1.4)
Vertigo	3	(3.1)	3	(3.1)	5	(5.1)	11	(3.8)
Vertigo positional	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Endocrine disorders	8	(8.2)	4	(4.1)	8	(8.2)	20	(6.8)
Autoimmune thyroiditis	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	3	(1.0)
Basedow's disease	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Hyperthyroidism	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
Hypothyroidism	3	(3.1)	1	(1.0)	3	(3.1)	7	(2.4)
Inappropriate antidiuretic hormone secretion	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Thyroid disorder	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Thyroiditis	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Eye disorders	24	(24.5)	27	(27.8)	35	(35.7)	86	(29.4)
Abnormal sensation in eye	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Accommodation disorder	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Asthenopia	2	(2.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	5	(1.7)
Blepharitis	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
Cataract	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Eye disorders	24	(24.5)	27	(27.8)	35	(35.7)	86	(29.4)
Chalazion	2	(2.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	5	(1.7)
Conjunctival deposit	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Conjunctival haemorrhage	3	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
Conjunctival hyperaemia	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Conjunctivitis	3	(3.1)	2	(2.1)	4	(4.1)	9	(3.1)
Conjunctivitis allergic	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
Corneal erosion	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Dry eye	7	(7.1)	7	(7.2)	2	(2.0)	16	(5.5)
Eye discharge	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Eye pain	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	3	(1.0)
Eye pruritus	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Eyelid oedema	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Glaucoma	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Keratitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Lacrimation increased	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Ocular discomfort	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Ocular hyperaemia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Optic disc haemorrhage	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Photophobia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Photopsia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Pingueculitis	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Punctate keratitis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Retinal exudates	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	3	(1.0)
Retinal haemorrhage	1	(1.0)	1	(1.0)	6	(6.1)	8	(2.7)
Retinopathy	3	(3.1)	7	(7.2)	12	(12.2)	22	(7.5)
Vision blurred	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Visual acuity reduced	2	(2.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	4	(1.4)
Vitreous floaters	0	(0.0)	2	(2.1)	3	(3.1)	5	(1.7)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gastrointestinal disorders	80	(81.6)	76	(78.4)	74	(75.5)	230	(78.5)
Abdominal discomfort	16	(16.3)	18	(18.6)	10	(10.2)	44	(15.0)
Abdominal distension	0	(0.0)	4	(4.1)	3	(3.1)	7	(2.4)
Abdominal pain	3	(3.1)	3	(3.1)	2	(2.0)	8	(2.7)
Abdominal pain upper	12	(12.2)	10	(10.3)	8	(8.2)	30	(10.2)
Anal fissure	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Anal fistula	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Anal prolapse	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Apthous stomatitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Aptyalism	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Cheilitis	6	(6.1)	7	(7.2)	4	(4.1)	17	(5.8)
Colitis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Constipation	11	(11.2)	12	(12.4)	11	(11.2)	34	(11.6)
Dental caries	2	(2.0)	5	(5.2)	0	(0.0)	7	(2.4)
Dental discomfort	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Diarrhoea	30	(30.6)	21	(21.6)	22	(22.4)	73	(24.9)
Dry mouth	2	(2.0)	2	(2.1)	3	(3.1)	7	(2.4)
Dyspepsia	13	(13.3)	7	(7.2)	6	(6.1)	26	(8.9)
Enterocolitis	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Epigastric discomfort	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
Eructation	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Faeces discoloured	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
Faeces hard	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Gastric polyps	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Gastritis	1	(1.0)	6	(6.2)	4	(4.1)	11	(3.8)
Gastritis erosive	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Gastrointestinal hypermotility	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Gastrooesophageal reflux disease	1	(1.0)	2	(2.1)	3	(3.1)	6	(2.0)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gastrointestinal disorders	80	(81.6)	76	(78.4)	74	(75.5)	230	(78.5)
Gingival bleeding	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Gingival swelling	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Glossitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Glossodynia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Haemorrhoidal haemorrhage	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Haemorrhoids	2	(2.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	5	(1.7)
Ileus	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Large intestine polyp	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Lip dry	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Mallory-Weiss syndrome	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Mouth ulceration	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Nausea	36	(36.7)	32	(33.0)	27	(27.6)	95	(32.4)
Oesophageal discomfort	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Oral pain	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Pancreatic cyst	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Paraesthesia oral	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Periodontal disease	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Retching	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Saliva altered	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Stomatitis	12	(12.2)	29	(29.9)	22	(22.4)	63	(21.5)
Tooth disorder	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Toothache	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Vomiting	25	(25.5)	30	(30.9)	9	(9.2)	64	(21.8)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
General disorders and administration site conditions	94	(95.9)	95	(97.9)	95	(96.9)	284	(96.9)
Asthenia	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.7)
Chest discomfort	3	(3.1)	2	(2.1)	0	(0.0)	5	(1.7)
Chest pain	0	(0.0)	3	(3.1)	2	(2.0)	5	(1.7)
Chills	1	(1.0)	6	(6.2)	1	(1.0)	8	(2.7)
Fatigue	28	(28.6)	29	(29.9)	20	(20.4)	77	(26.3)
Feeling abnormal	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Feeling hot	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Feeling jittery	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Gait disturbance	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Influenza like illness	6	(6.1)	10	(10.3)	12	(12.2)	28	(9.6)
Injection site anaesthesia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Injection site dermatitis	2	(2.0)	2	(2.1)	3	(3.1)	7	(2.4)
Injection site erythema	11	(11.2)	14	(14.4)	16	(16.3)	41	(14.0)
Injection site induration	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Injection site inflammation	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Injection site pain	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Injection site pruritus	4	(4.1)	8	(8.2)	9	(9.2)	21	(7.2)
Injection site rash	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.1)	4	(1.4)
Injection site reaction	24	(24.5)	26	(26.8)	28	(28.6)	78	(26.6)
Injection site swelling	1	(1.0)	3	(3.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
Injection site warmth	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	3	(1.0)
Irritability	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
Malaise	31	(31.6)	32	(33.0)	37	(37.8)	100	(34.1)
Oedema	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Pain	2	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Pseudopolyp	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
General disorders and administration site conditions	94	(95.9)	95	(97.9)	95	(96.9)	284	(96.9)
Pyrexia	79	(80.6)	69	(71.1)	80	(81.6)	228	(77.8)
Thirst	3	(3.1)	2	(2.1)	1	(1.0)	6	(2.0)
Vessel puncture site pruritus	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Hepatobiliary disorders	8	(8.2)	6	(6.2)	7	(7.1)	21	(7.2)
Cholelithiasis	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Gallbladder polyp	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Hepatic function abnormal	6	(6.1)	4	(4.1)	4	(4.1)	14	(4.8)
Hepatic steatosis	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Hyperbilirubinaemia	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Immune system disorders	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Seasonal allergy	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Infections and infestations	37	(37.8)	43	(44.3)	46	(46.9)	126	(43.0)
Acute sinusitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Adenoviral conjunctivitis	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Bacterial infection	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Bartholin's abscess	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Bronchitis	1	(1.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	4	(1.4)
Cellulitis	1	(1.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	5	(1.7)
Cystitis	6	(6.1)	3	(3.1)	3	(3.1)	12	(4.1)
Diarrhoea infectious	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Infections and infestations	37	(37.8)	43	(44.3)	46	(46.9)	126	(43.0)
Eye infection	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Folliculitis	1	(1.0)	1	(1.0)	4	(4.1)	6	(2.0)
Gastroenteritis	1	(1.0)	3	(3.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
Gingivitis	2	(2.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	5	(1.7)
Herpes simplex	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Herpes zoster	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Hordeolum	2	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Impetigo	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Infected dermal cyst	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Influenza	0	(0.0)	2	(2.1)	3	(3.1)	5	(1.7)
Lip infection	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Nasal vestibulitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Nasopharyngitis	21	(21.4)	29	(29.9)	31	(31.6)	81	(27.6)
Onychomycosis	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	3	(1.0)
Oral candidiasis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Oral herpes	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
Otitis externa	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
Otitis media	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Paronychia	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Pericoronitis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Periodontitis	1	(1.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	4	(1.4)
Pharyngitis	2	(2.0)	2	(2.1)	4	(4.1)	8	(2.7)
Pneumonia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Purulence	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Rhinitis	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Sinusitis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Skin candida	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Tinea infection	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Tinea pedis	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)



付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Infections and infestations	37	(37.8)	43	(44.3)	46	(46.9)	126	(43.0)
Tracheobronchitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
mycoplasmal								
Upper respiratory tract infection	3	(3.1)	4	(4.1)	2	(2.0)	9	(3.1)
Urinary tract infection	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Urinary tract infection bacterial	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Vulvovaginal candidiasis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Injury, poisoning and procedural complications	7	(7.1)	16	(16.5)	17	(17.3)	40	(13.7)
Accidental overdose	2	(2.0)	3	(3.1)	6	(6.1)	11	(3.8)
Animal bite	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Arthropod bite	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Arthropod sting	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Contusion	3	(3.1)	3	(3.1)	1	(1.0)	7	(2.4)
Epicondylitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Excoriation	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	3	(1.0)
Eye contusion	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Fall	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Hand fracture	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Heat stroke	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Laceration	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Ligament injury	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Ligament sprain	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Muscle strain	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Rib fracture	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Injury, poisoning and procedural complications	7	(7.1)	16	(16.5)	17	(17.3)	40	(13.7)
Spinal compression fracture	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Sunburn	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Thermal burn	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
Tongue injury	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Tooth fracture	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Wound	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Investigations	79	(80.6)	83	(85.6)	80	(81.6)	242	(82.6)
Alanine aminotransferase increased	2	(2.0)	7	(7.2)	7	(7.1)	16	(5.5)
Amylase increased	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Aspartate aminotransferase increased	2	(2.0)	6	(6.2)	7	(7.1)	15	(5.1)
Bilirubin conjugated increased	2	(2.0)	5	(5.2)	2	(2.0)	9	(3.1)
Blood albumin decreased	2	(2.0)	5	(5.2)	1	(1.0)	8	(2.7)
Blood alkaline phosphatase increased	4	(4.1)	6	(6.2)	8	(8.2)	18	(6.1)
Blood bilirubin decreased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Blood bilirubin increased	7	(7.1)	12	(12.4)	7	(7.1)	26	(8.9)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	79	(80.6)	83	(85.6)	80	(81.6)	242	(82.6)
Blood calcium decreased	7	(7.1)	10	(10.3)	6	(6.1)	23	(7.8)
Blood calcium increased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Blood cholesterol decreased	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Blood cholesterol increased	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Blood creatinine decreased	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.7)
Blood creatinine increased	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Blood insulin increased	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Blood lactate dehydrogenase increased	7	(7.1)	6	(6.2)	6	(6.1)	19	(6.5)
Blood phosphorus decreased	5	(5.1)	3	(3.1)	5	(5.1)	13	(4.4)
Blood phosphorus increased	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Blood potassium decreased	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Blood potassium increased	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Blood pressure decreased	3	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
Blood pressure increased	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	79	(80.6)	83	(85.6)	80	(81.6)	242	(82.6)
Blood thyroid stimulating hormone abnormal	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Blood thyroid stimulating hormone decreased	1	(1.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	4	(1.4)
Blood thyroid stimulating hormone increased	2	(2.0)	3	(3.1)	11	(11.2)	16	(5.5)
Blood triglycerides increased	2	(2.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
Blood urea increased	2	(2.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
Blood uric acid decreased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Blood uric acid increased	8	(8.2)	5	(5.2)	5	(5.1)	18	(6.1)
Blood urine present	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
C-reactive protein increased	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
Cell marker increased	1	(1.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	5	(1.7)
Electrocardiogram T wave inversion	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Eosinophil count increased	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Gamma-glutamyltra nsferase increased	6	(6.1)	9	(9.3)	11	(11.2)	26	(8.9)
Glycosylated haemoglobin decreased	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4.2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	79	(80.6)	83	(85.6)	80	(81.6)	242	(82.6)
Glycosylated haemoglobin increased	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Haematocrit decreased	8	(8.2)	2	(2.1)	3	(3.1)	13	(4.4)
Haemoglobin decreased	35	(35.7)	31	(32.0)	42	(42.9)	108	(36.9)
High density lipoprotein decreased	2	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Lipids abnormal	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Low density lipoprotein decreased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Low density lipoprotein increased	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Lymphocyte count decreased	5	(5.1)	3	(3.1)	2	(2.0)	10	(3.4)
Lymphocyte count increased	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Mean cell volume decreased	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Monocyte count increased	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Neutrophil count decreased	50	(51.0)	46	(47.4)	43	(43.9)	139	(47.4)
Platelet count decreased	28	(28.6)	36	(37.1)	36	(36.7)	100	(34.1)
Protein total decreased	2	(2.0)	3	(3.1)	3	(3.1)	8	(2.7)
Protein total increased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Protein urine present	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Red blood cell count decreased	7	(7.1)	7	(7.2)	7	(7.1)	21	(7.2)
Reticulocyte count decreased	1	(1.0)	3	(3.1)	0	(0.0)	4	(1.4)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	79	(80.6)	83	(85.6)	80	(81.6)	242	(82.6)
Reticulocyte count increased	4	(4.1)	1	(1.0)	0	(0.0)	5	(1.7)
Reticulocyte percentage increased	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Thyroid function test abnormal	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Thyroxine free decreased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Tri-iodothyronine free increased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Tri-iodothyronine increased	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Weight decreased	15	(15.3)	12	(12.4)	9	(9.2)	36	(12.3)
White blood cell count decreased	45	(45.9)	44	(45.4)	45	(45.9)	134	(45.7)
White blood cell count increased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Metabolism and nutrition disorders	35	(35.7)	41	(42.3)	42	(42.9)	118	(40.3)
Decreased appetite	32	(32.7)	32	(33.0)	35	(35.7)	99	(33.8)
Dehydration	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Diabetes mellitus	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Dyslipidaemia	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Glucose tolerance impaired	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Hypercholesterolaemia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Hyperglycaemia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Hyperlipidaemia	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.7)
Hypertriglyceridaemia	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	3	(1.0)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Metabolism and nutrition disorders	35	(35.7)	41	(42.3)	42	(42.9)	118	(40.3)
Hyperuricaemia	1	(1.0)	3	(3.1)	4	(4.1)	8	(2.7)
Hypoalbuminaemia	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Hypocalcaemia	1	(1.0)	3	(3.1)	1	(1.0)	5	(1.7)
Hypoglycaemia	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Hypokalaemia	1	(1.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	4	(1.4)
Hypophosphataemia	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Type 2 diabetes mellitus	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	51	(52.0)	55	(56.7)	49	(50.0)	155	(52.9)
Arthralgia	30	(30.6)	34	(35.1)	29	(29.6)	93	(31.7)
Arthritis	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
Back pain	15	(15.3)	17	(17.5)	18	(18.4)	50	(17.1)
Bone pain	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Bursitis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Chondrocalcinosis pyrophosphate	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Coccydynia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Intervertebral disc protrusion	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Joint swelling	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Limb discomfort	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Muscle spasms	1	(1.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	5	(1.7)
Muscular weakness	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
Musculoskeletal chest pain	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	51	(52.0)	55	(56.7)	49	(50.0)	155	(52.9)
Musculoskeletal discomfort	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Musculoskeletal pain	2	(2.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
Musculoskeletal stiffness	3	(3.1)	6	(6.2)	3	(3.1)	12	(4.1)
Myalgia	9	(9.2)	17	(17.5)	12	(12.2)	38	(13.0)
Neck pain	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Nodal osteoarthritis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Osteoarthritis	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Pain in extremity	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Periarthritis	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Sensation of heaviness	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Soft tissue mass	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Spinal osteoarthritis	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Temporomandibular joint syndrome	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Tenosynovitis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Trigger finger	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	3	(3.1)	2	(2.1)	3	(3.1)	8	(2.7)
Endometrial cancer	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Gastric cancer	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Gastrointestinal submucosal tumour	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Haemangioma	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)



付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	3	(3.1)	2	(2.1)	3	(3.1)	8	(2.7)
Hepatocellular carcinoma	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Pyogenic granuloma	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Rectal cancer	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Uterine leiomyoma	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Nervous system disorders	65	(66.3)	60	(61.9)	68	(69.4)	193	(65.9)
Ageusia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Cervicobrachial syndrome	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Cubital tunnel syndrome	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Dizziness	8	(8.2)	6	(6.2)	13	(13.3)	27	(9.2)
Dizziness postural	3	(3.1)	4	(4.1)	1	(1.0)	8	(2.7)
Dysgeusia	26	(26.5)	23	(23.7)	19	(19.4)	68	(23.2)
Facial nerve disorder	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Head discomfort	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	3	(1.0)
Headache	49	(50.0)	47	(48.5)	46	(46.9)	142	(48.5)
Hyperaesthesia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Hypoesthesia	0	(0.0)	4	(4.1)	1	(1.0)	5	(1.7)
Hypogeusia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Intercostal neuralgia	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Loss of consciousness	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Migraine	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Muscle contractions involuntary	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Nervous system disorders	65	(66.3)	60	(61.9)	68	(69.4)	193	(65.9)
Neuralgia	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Neuropathy peripheral	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Paraesthesia	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Parosmia	2	(2.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
Restless legs syndrome	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Sensory disturbance	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Somnolence	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
Subarachnoid haemorrhage	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Syncope	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Tremor	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Visual field defect	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Psychiatric disorders	26	(26.5)	26	(26.8)	27	(27.6)	79	(27.0)
Abulia	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Affect lability	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Affective disorder	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Aggression	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Agoraphobia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Anxiety	2	(2.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	6	(2.0)
Anxiety disorder	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Apathy	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Boredom	2	(2.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	5	(1.7)
Depressed mood	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Depression	4	(4.1)	0	(0.0)	4	(4.1)	8	(2.7)
Dysthymic disorder	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Insomnia	14	(14.3)	23	(23.7)	20	(20.4)	57	(19.5)
Mood altered	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Nervousness	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Psychiatric disorders	26	(26.5)	26	(26.8)	27	(27.6)	79	(27.0)
Panic disorder	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Panic reaction	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Sleep disorder	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Taciturnity	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Renal and urinary disorders	7	(7.1)	6	(6.2)	5	(5.1)	18	(6.1)
Calculus urinary	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Dysuria	2	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Hydronephrosis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Hypertonic bladder	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Nephrolithiasis	1	(1.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	4	(1.4)
Nocturia	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Pollakiuria	1	(1.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	4	(1.4)
Proteinuria	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Renal cyst	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Renal impairment	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Reproductive system and breast disorders	1	(1.0)	0	(0.0)	4	(4.1)	5	(1.7)
Genital discharge	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Genital haemorrhage	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Menstruation irregular	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
Ovarian cyst	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Vaginal inflammation	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	23	(23.5)	28	(28.9)	36	(36.7)	87	(29.7)
Allergic bronchitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	23	(23.5)	28	(28.9)	36	(36.7)	87	(29.7)
Cough	7	(7.1)	11	(11.3)	14	(14.3)	32	(10.9)
Dysphonia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Dyspnoea	6	(6.1)	3	(3.1)	3	(3.1)	12	(4.1)
Epistaxis	0	(0.0)	2	(2.1)	3	(3.1)	5	(1.7)
Hyperventilation	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Increased upper airway secretion	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Interstitial lung disease	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Laryngeal discomfort	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Laryngeal inflammation	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Oropharyngeal discomfort	2	(2.0)	3	(3.1)	3	(3.1)	8	(2.7)
Oropharyngeal pain	6	(6.1)	11	(11.3)	10	(10.2)	27	(9.2)
Pleural effusion	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Productive cough	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Rhinitis allergic	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Rhinorrhoea	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
Sputum increased	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.7)
Upper respiratory tract inflammation	2	(2.0)	4	(4.1)	3	(3.1)	9	(3.1)
Vocal cord thickening	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Skin and subcutaneous tissue disorders	83	(84.7)	79	(81.4)	86	(87.8)	248	(84.6)
Acne	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Alopecia	31	(31.6)	30	(30.9)	33	(33.7)	94	(32.1)
Alopecia areata	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Dandruff	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	83	(84.7)	79	(81.4)	86	(87.8)	248	(84.6)
Dermatitis	1	(1.0)	2	(2.1)	4	(4.1)	7	(2.4)
Dermatitis allergic	3	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
Dermatitis atopic	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Dermatitis contact	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.7)
Drug eruption	1	(1.0)	4	(4.1)	3	(3.1)	8	(2.7)
Dry skin	5	(5.1)	7	(7.2)	5	(5.1)	17	(5.8)
Dyshidrotic eczema	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Eczema	8	(8.2)	4	(4.1)	12	(12.2)	24	(8.2)
Eczema asteatotic	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Eczema nummular	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Erythema	6	(6.1)	5	(5.2)	6	(6.1)	17	(5.8)
Erythema annulare	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Haemorrhage subcutaneous	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Heat rash	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Hyperhidrosis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Hyperkeratosis	0	(0.0)	3	(3.1)	1	(1.0)	4	(1.4)
Ingrowing nail	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Lichen planus	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Onychoclasis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Onycholysis	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Pruritus	29	(29.6)	34	(35.1)	35	(35.7)	98	(33.4)
Pruritus generalised	0	(0.0)	3	(3.1)	3	(3.1)	6	(2.0)
Psoriasis	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Rash	42	(42.9)	33	(34.0)	45	(45.9)	120	(41.0)
Rash generalised	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Rash maculo-papular	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Seborrhoeic dermatitis	1	(1.0)	2	(2.1)	3	(3.1)	6	(2.0)
Skin disorder	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:2 有害事象発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	83	(84.7)	79	(81.4)	86	(87.8)	248	(84.6)
Skin erosion	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Skin exfoliation	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Skin fissures	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Swelling face	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Toxic skin eruption	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Urticaria	2	(2.0)	4	(4.1)	0	(0.0)	6	(2.0)
Xeroderma	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Vascular disorders	5	(5.1)	4	(4.1)	6	(6.1)	15	(5.1)
Arteriosclerosis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Hot flush	2	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Hypertension	3	(3.1)	4	(4.1)	2	(2.0)	9	(3.1)
Hypotension	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Orthostatic hypotension	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

Every patient is counted a single time for each applicable row and column.  
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

付録 2.7.4:3 有害事象発現例数 (044 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	25		26		51	
with one or more adverse events	24	(96.0)	26	(100.0)	50	(98.0)
with no adverse events	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Blood and lymphatic system disorders	6	(24.0)	5	(19.2)	11	(21.6)
Anaemia	3	(12.0)	4	(15.4)	7	(13.7)
Erythropenia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Febrile neutropenia	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Hypochromasia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Leukopenia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Neutropenia	3	(12.0)	1	(3.8)	4	(7.8)
Cardiac disorders	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Hypertrophic cardiomyopathy	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Palpitations	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Ear and labyrinth disorders	3	(12.0)	3	(11.5)	6	(11.8)
Deafness	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Tinnitus	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
Vertigo positional	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Endocrine disorders	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
Autoimmune thyroiditis	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Hyperthyroidism	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Hypothyroidism	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Thyroid pain	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Eye disorders	4	(16.0)	3	(11.5)	7	(13.7)
Blepharitis	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Cataract	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Ocular discomfort	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)

付録 2.7.4:3 有害事象発現例数 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Eye disorders	4	(16.0)	3	(11.5)	7	(13.7)
Photopsia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Retinal exudates	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Retinopathy	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Vision blurred	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Gastrointestinal disorders	21	(84.0)	22	(84.6)	43	(84.3)
Abdominal discomfort	5	(20.0)	7	(26.9)	12	(23.5)
Abdominal distension	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Abdominal pain upper	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Cheilitis	2	(8.0)	4	(15.4)	6	(11.8)
Colitis	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Constipation	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
Dental caries	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Diarrhoea	10	(40.0)	7	(26.9)	17	(33.3)
Dry mouth	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Dyspepsia	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
Epigastric discomfort	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Faeces hard	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Gingival pain	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Nausea	9	(36.0)	10	(38.5)	19	(37.3)
Radicular cyst	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Retching	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Stomatitis	7	(28.0)	4	(15.4)	11	(21.6)
Tooth loss	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Toothache	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Vomiting	7	(28.0)	5	(19.2)	12	(23.5)
General disorders and administration site conditions	23	(92.0)	25	(96.2)	48	(94.1)
Chest discomfort	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Chest pain	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)



付録 2.7.4:3 有害事象発現例数 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
General disorders and administration site conditions	23	(92.0)	25	(96.2)	48	(94.1)
Chills	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
Fatigue	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
Influenza like illness	3	(12.0)	3	(11.5)	6	(11.8)
Injection site erythema	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
Injection site pruritus	3	(12.0)	0	(0.0)	3	(5.9)
Injection site rash	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Injection site reaction	3	(12.0)	7	(26.9)	10	(19.6)
Malaise	10	(40.0)	7	(26.9)	17	(33.3)
Pain	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Pyrexia	20	(80.0)	19	(73.1)	39	(76.5)
Thirst	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Hepatobiliary disorders	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
Hepatic function abnormal	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
Immune system disorders	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Seasonal allergy	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Infections and infestations	9	(36.0)	12	(46.2)	21	(41.2)
Appendicitis	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Bronchitis	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Cystitis	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Hordeolum	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Nasopharyngitis	7	(28.0)	6	(23.1)	13	(25.5)
Periodontitis	0	(0.0)	3	(11.5)	3	(5.9)
Pharyngitis	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
Sinusitis	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Tinea cruris	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Tonsillitis	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)

付録 2.7.4:3 有害事象発現例数 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Infections and infestations	9	(36.0)	12	(46.2)	21	(41.2)
Upper respiratory tract infection	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Injury, poisoning and procedural complications	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Ankle fracture	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Arthropod bite	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Contusion	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Muscle strain	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Procedural pain	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Rib fracture	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Spinal compression fracture	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Sternal fracture	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Investigations	18	(72.0)	20	(76.9)	38	(74.5)
Alanine aminotransferase increased	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Bilirubin conjugated increased	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Blood albumin decreased	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Blood bilirubin increased	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
Blood calcium decreased	2	(8.0)	4	(15.4)	6	(11.8)
Blood chloride increased	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Blood insulin increased	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Blood lactate dehydrogenase increased	1	(4.0)	4	(15.4)	5	(9.8)
Blood phosphorus decreased	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
Blood potassium decreased	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Blood potassium increased	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Blood pressure decreased	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Blood thyroid stimulating hormone increased	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Blood uric acid decreased	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)

付録 2.7.4:3 有害事象発現例数 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	18	(72.0)	20	(76.9)	38	(74.5)
Blood uric acid increased	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Cell marker increased	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Gamma-glutamyltransferase increased	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Haematocrit decreased	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
Haemoglobin decreased	12	(48.0)	12	(46.2)	24	(47.1)
Lymphocyte count decreased	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
Monocyte count decreased	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Neutrophil count decreased	7	(28.0)	10	(38.5)	17	(33.3)
Platelet count decreased	5	(20.0)	5	(19.2)	10	(19.6)
Protein total decreased	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Red blood cell count decreased	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
Reticulocyte count decreased	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Weight decreased	4	(16.0)	2	(7.7)	6	(11.8)
White blood cell count decreased	8	(32.0)	10	(38.5)	18	(35.3)
Metabolism and nutrition disorders	9	(36.0)	9	(34.6)	18	(35.3)
Decreased appetite	7	(28.0)	8	(30.8)	15	(29.4)
Dehydration	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Hyperuricaemia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Hypocalcaemia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Hypokalaemia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Hypophagia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	8	(32.0)	8	(30.8)	16	(31.4)
Arthralgia	4	(16.0)	3	(11.5)	7	(13.7)
Back pain	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Musculoskeletal pain	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)

付録 2.7.4:3 有害事象発現例数 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	8	(32.0)	8	(30.8)	16	(31.4)
Musculoskeletal stiffness	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Myalgia	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Diffuse large B-cell lymphoma	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Nervous system disorders	13	(52.0)	16	(61.5)	29	(56.9)
Dizziness	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Dysaesthesia	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Dysgeusia	1	(4.0)	4	(15.4)	5	(9.8)
Headache	11	(44.0)	11	(42.3)	22	(43.1)
Occipital neuralgia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Somnolence	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Tension headache	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Tremor	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Psychiatric disorders	7	(28.0)	6	(23.1)	13	(25.5)
Anxiety	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Depression	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Insomnia	6	(24.0)	5	(19.2)	11	(21.6)
Mental disorder	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Mood swings	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Nervousness	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Renal and urinary disorders	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
Dysuria	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Pollakiuria	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)

付録 2.7.4:3 有害事象発現例数 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Reproductive system and breast disorders	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Menstruation irregular	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	11	(44.0)	7	(26.9)	18	(35.3)
Asthma	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Cough	5	(20.0)	1	(3.8)	6	(11.8)
Dysphonia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Dyspnoea	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Epistaxis	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Oropharyngeal discomfort	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
Oropharyngeal pain	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
Pharyngeal erythema	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Pneumonia aspiration	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Upper respiratory tract inflammation	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Skin and subcutaneous tissue disorders	16	(64.0)	22	(84.6)	38	(74.5)
Alopecia	7	(28.0)	10	(38.5)	17	(33.3)
Cold sweat	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Dermatitis atopic	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Dermatitis contact	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Dry skin	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
Eczema	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
Eczema nummular	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Erythema	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
Palmoplantar keratoderma	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Pruritus	6	(24.0)	11	(42.3)	17	(33.3)
Pruritus generalised	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Rash	6	(24.0)	6	(23.1)	12	(23.5)

付録 2.7.4:3 有害事象発現例数 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Vascular disorders	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Hypertension	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Pallor	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)

Every patient is counted a single time for each applicable row and column.  
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

付録 2.7.4:4 有害事象発現例数 (045 試験)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV n	(%)
Patients in population	42	
with one or more adverse events	42	(100.0)
with no adverse events	0	(0.0)
Blood and lymphatic system disorders	16	(38.1)
Anaemia	12	(28.6)
Neutropenia	4	(9.5)
Ear and labyrinth disorders	1	(2.4)
Ear discomfort	1	(2.4)
Eye disorders	3	(7.1)
Blepharitis	1	(2.4)
Dry eye	1	(2.4)
Eye pruritus	1	(2.4)
Retinal vascular disorder	1	(2.4)
Gastrointestinal disorders	34	(81.0)
Abdominal discomfort	3	(7.1)
Abdominal distension	1	(2.4)
Abdominal pain upper	9	(21.4)
Aphthous stomatitis	2	(4.8)
Cheilitis	1	(2.4)
Constipation	7	(16.7)
Diarrhoea	7	(16.7)
Dry mouth	3	(7.1)
Dyspepsia	6	(14.3)
Enteritis	1	(2.4)
Epigastric discomfort	2	(4.8)
Glossitis	1	(2.4)
Nausea	14	(33.3)
Retching	1	(2.4)
Stomatitis	6	(14.3)
Vomiting	7	(16.7)

付録 2.7.4:4 有害事象発現例数 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV n	(%)
General disorders and administration site conditions	37	(88.1)
Chills	1	(2.4)
Fatigue	6	(14.3)
Feeling abnormal	2	(4.8)
Feeling hot	1	(2.4)
Gait disturbance	1	(2.4)
Influenza like illness	5	(11.9)
Injection site erythema	3	(7.1)
Injection site reaction	12	(28.6)
Malaise	12	(28.6)
Oedema peripheral	1	(2.4)
Pyrexia	25	(59.5)
Hepatobiliary disorders	2	(4.8)
Hepatic function abnormal	2	(4.8)
Immune system disorders	2	(4.8)
Seasonal allergy	2	(4.8)
Infections and infestations	17	(40.5)
Bronchitis	1	(2.4)
Dermatophytosis	1	(2.4)
Enterocolitis infectious	1	(2.4)
Gastroenteritis	1	(2.4)
Nasal vestibulitis	1	(2.4)
Nasopharyngitis	10	(23.8)
Otitis media	1	(2.4)
Paronychia	1	(2.4)
Pharyngitis	2	(4.8)
Pneumonia	1	(2.4)
Pneumonia bacterial	1	(2.4)
Sinusitis	1	(2.4)
Tinea infection	1	(2.4)
Tonsillitis	1	(2.4)



付録 2.7.4.4 有害事象発現例数 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
Injury, poisoning and procedural complications	4	(9.5)
Accidental overdose	1	(2.4)
Cervical vertebral fracture	1	(2.4)
Contusion	1	(2.4)
Laceration	1	(2.4)
Road traffic accident	1	(2.4)
Investigations	25	(59.5)
Alanine aminotransferase increased	3	(7.1)
Aspartate aminotransferase increased	2	(4.8)
Bilirubin conjugated increased	3	(7.1)
Blood albumin decreased	1	(2.4)
Blood bilirubin increased	3	(7.1)
Blood calcium decreased	2	(4.8)
Blood creatinine increased	1	(2.4)
Blood lactate dehydrogenase increased	1	(2.4)
Blood phosphorus decreased	1	(2.4)
Blood potassium decreased	1	(2.4)
Blood pressure decreased	1	(2.4)
Blood pressure increased	1	(2.4)
Blood uric acid increased	3	(7.1)
Gamma-glutamyltransferase increased	1	(2.4)
Glycosylated haemoglobin decreased	1	(2.4)
Haemoglobin decreased	5	(11.9)
Neutrophil count decreased	13	(31.0)
Platelet count decreased	14	(33.3)
White blood cell count decreased	7	(16.7)
Metabolism and nutrition disorders	7	(16.7)
Decreased appetite	4	(9.5)
Hyperchloraemia	1	(2.4)
Hypernatraemia	1	(2.4)
Hyperuricaemia	1	(2.4)
Hypocalcaemia	1	(2.4)

付録 2.7.4:4 有害事象発現例数 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	9	(21.4)
Arthralgia	2	(4.8)
Back pain	2	(4.8)
Joint swelling	1	(2.4)
Muscular weakness	1	(2.4)
Myalgia	3	(7.1)
Neck pain	1	(2.4)
Osteoarthritis	1	(2.4)
Nervous system disorders	21	(50.0)
Dizziness	1	(2.4)
Dysgeusia	10	(23.8)
Headache	12	(28.6)
Hypoaesthesia	1	(2.4)
Loss of consciousness	1	(2.4)
Migraine	2	(4.8)
Parosmia	1	(2.4)
Somnolence	1	(2.4)
Psychiatric disorders	3	(7.1)
Insomnia	3	(7.1)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	8	(19.0)
Cough	3	(7.1)
Oropharyngeal pain	5	(11.9)
Skin and subcutaneous tissue disorders	26	(61.9)
Alopecia	13	(31.0)
Dermatitis	1	(2.4)
Dry skin	3	(7.1)
Hand dermatitis	1	(2.4)
Pruritus	14	(33.3)
Rash	10	(23.8)
Seborrhoeic dermatitis	1	(2.4)

付録 2.7.4:4 有害事象発現例数 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV n (%)	
Skin and subcutaneous tissue disorders	26	(61.9)
Skin fissures	1	(2.4)
Every patient is counted a single time for each applicable row and column. A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.		

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population		22		23		22		23	
With one or more drug-related adverse events	Overall	22	(100.0)	22	(95.7)	22	(100.0)	23	(100.0)
	MK	1	(4.5)	3	(13.0)	3	(13.6)	4	(17.4)
	P+R	17	(77.3)	12	(52.2)	18	(81.8)	18	(78.3)
	MK+P+R	17	(77.3)	18	(78.3)	16	(72.7)	20	(87.0)
Blood and lymphatic system disorders	Overall	14	(63.6)	8	(34.8)	9	(40.9)	8	(34.8)
	P+R	8	(36.4)	3	(13.0)	5	(22.7)	5	(21.7)
	MK+P+R	6	(27.3)	5	(21.7)	6	(27.3)	3	(13.0)
Anaemia	Overall	3	(13.6)	2	(8.7)	4	(18.2)	3	(13.0)
	P+R	2	(9.1)	1	(4.3)	2	(9.1)	3	(13.0)
	MK+P+R	1	(4.5)	1	(4.3)	2	(9.1)	0	(0.0)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Eosinopenia	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Eosinophilia	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Hypochromasia	Overall	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
Leukopenia	Overall	6	(27.3)	3	(13.0)	4	(18.2)	6	(26.1)
	P+R	4	(18.2)	2	(8.7)	3	(13.6)	5	(21.7)
	MK+P+R	2	(9.1)	1	(4.3)	1	(4.5)	1	(4.3)
Neutropenia	Overall	6	(27.3)	3	(13.0)	1	(4.5)	5	(21.7)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Neutropenia	P+R	3	(13.6)	1	(4.3)	1	(4.5)	3	(13.0)
	MK+P+R	3	(13.6)	2	(8.7)	0	(0.0)	2	(8.7)
Neutrophilia	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pancytopenia	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Thrombocytopenia	Overall	3	(13.6)	1	(4.3)	6	(27.3)	3	(13.0)
	P+R	1	(4.5)	1	(4.3)	3	(13.6)	2	(8.7)
	MK+P+R	2	(9.1)	0	(0.0)	3	(13.6)	1	(4.3)
Ear and labyrinth disorders	Overall	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	2	(8.7)
	P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Ear discomfort	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
Sudden hearing loss	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Tinnitus	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Eye disorders	Overall	0	(0.0)	2	(8.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	2	(8.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
Asthenopia	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Eye pain	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Eye pain	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Gastrointestinal disorders	Overall	10	(45.5)	14	(60.9)	7	(31.8)	16	(69.6)
	MK	0	(0.0)	3	(13.0)	3	(13.6)	3	(13.0)
	P+R	3	(13.6)	2	(8.7)	1	(4.5)	2	(8.7)
	MK+P+R	8	(36.4)	10	(43.5)	5	(22.7)	13	(56.5)
Abdominal discomfort	Overall	2	(9.1)	2	(8.7)	1	(4.5)	3	(13.0)
	MK	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	2	(9.1)	1	(4.3)	1	(4.5)	2	(8.7)
Abdominal distension	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
	MK	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
Abdominal pain	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)



付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Abdominal pain	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Abdominal pain upper	Overall	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
Cheilitis	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Constipation	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
Diarrhoea	Overall	2	(9.1)	2	(8.7)	1	(4.5)	8	(34.8)
	MK	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(13.0)
	P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	MK+P+R	2	(9.1)	2	(8.7)	0	(0.0)	5	(21.7)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Dyspepsia	Overall	2	(9.1)	2	(8.7)	2	(9.1)	4	(17.4)
	MK	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	2	(9.1)	1	(4.3)	2	(9.1)	3	(13.0)
Epigastric discomfort	Overall	2	(9.1)	1	(4.3)	2	(9.1)	1	(4.3)
	MK	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(9.1)	0	(0.0)
	MK+P+R	2	(9.1)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
Gastritis	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	2	(9.1)	0	(0.0)
	P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(9.1)	0	(0.0)
Gastrooesophageal reflux disease	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
	P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Gingivitis	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gingivitis	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Nausea	Overall	4	(18.2)	5	(21.7)	0	(0.0)	9	(39.1)
	MK	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	2	(8.7)
	P+R	2	(9.1)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	2	(9.1)	3	(13.0)	0	(0.0)	6	(26.1)
Stomatitis	Overall	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
Vomiting	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(26.1)
	MK	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(21.7)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
General disorders and administration site conditions	Overall	18	(81.8)	14	(60.9)	16	(72.7)	15	(65.2)
	MK	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	14	(63.6)	6	(26.1)	12	(54.5)	6	(26.1)
	MK+P+R	7	(31.8)	10	(43.5)	5	(22.7)	8	(34.8)
Chest pain	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Chills	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Fatigue	Overall	4	(18.2)	7	(30.4)	2	(9.1)	6	(26.1)
	P+R	2	(9.1)	3	(13.0)	2	(9.1)	0	(0.0)
	MK+P+R	2	(9.1)	4	(17.4)	0	(0.0)	6	(26.1)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Feeling hot	Overall	0	(0.0)	3	(13.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	2	(8.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
Influenza like illness	Overall	3	(13.6)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
	P+R	3	(13.6)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Irritability	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Malaise	Overall	5	(22.7)	2	(8.7)	3	(13.6)	1	(4.3)
	P+R	3	(13.6)	1	(4.3)	1	(4.5)	1	(4.3)
	MK+P+R	2	(9.1)	1	(4.3)	2	(9.1)	0	(0.0)
Oedema	Overall	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Oedema	P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pyrexia	Overall	11	(50.0)	11	(47.8)	13	(59.1)	9	(39.1)
	P+R	8	(36.4)	4	(17.4)	10	(45.5)	6	(26.1)
	MK+P+R	3	(13.6)	7	(30.4)	3	(13.6)	3	(13.0)
Sensation of foreign body	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Infections and infestations	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	MK+P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Nasopharyngitis	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	MK+P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	Overall	16	(72.7)	17	(73.9)	16	(72.7)	19	(82.6)
	MK	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	8	(36.4)	5	(21.7)	12	(54.5)	12	(52.2)
	MK+P+R	8	(36.4)	14	(60.9)	8	(36.4)	13	(56.5)
Alanine aminotransferase increased	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	1	(4.5)	1	(4.3)
	P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
Aspartate aminotransferase increased	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
Bilirubin conjugated increased	Overall	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	2	(8.7)
	MK+P+R	1	(4.5)	1	(4.3)	0	(0.0)	2	(8.7)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Blood alkaline phosphatase increased	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	1	(4.5)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	1	(4.5)	0	(0.0)
Blood bilirubin increased	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood creatinine increased	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Blood potassium decreased	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	2	(9.1)	1	(4.3)
	MK+P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	2	(9.1)	1	(4.3)
Blood pressure decreased	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)



付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Blood thyroid stimulating hormone decreased	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood thyroid stimulating hormone increased	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Eosinophil count decreased	Overall	5	(22.7)	3	(13.0)	3	(13.6)	3	(13.0)
	P+R	3	(13.6)	0	(0.0)	2	(9.1)	0	(0.0)
	MK+P+R	2	(9.1)	3	(13.0)	1	(4.5)	3	(13.0)
Glucose urine present	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Haematocrit decreased	Overall	3	(13.6)	2	(8.7)	3	(13.6)	2	(8.7)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Haematocrit decreased	P+R	2	(9.1)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
	MK+P+R	1	(4.5)	2	(8.7)	2	(9.1)	1	(4.3)
Haemoglobin decreased	Overall	8	(36.4)	9	(39.1)	6	(27.3)	10	(43.5)
	P+R	5	(22.7)	3	(13.0)	2	(9.1)	6	(26.1)
	MK+P+R	3	(13.6)	6	(26.1)	4	(18.2)	4	(17.4)
Lymphocyte count decreased	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Lymphocyte count increased	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Monocyte count increased	Overall	0	(0.0)	3	(13.0)	2	(9.1)	0	(0.0)
	P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	2	(8.7)	2	(9.1)	0	(0.0)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Neutrophil count decreased	Overall	6	(27.3)	7	(30.4)	8	(36.4)	11	(47.8)
	MK	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	4	(18.2)	2	(8.7)	5	(22.7)	8	(34.8)
	MK+P+R	2	(9.1)	5	(21.7)	3	(13.6)	3	(13.0)
Platelet count decreased	Overall	9	(40.9)	12	(52.2)	11	(50.0)	9	(39.1)
	P+R	6	(27.3)	2	(8.7)	8	(36.4)	5	(21.7)
	MK+P+R	3	(13.6)	10	(43.5)	3	(13.6)	4	(17.4)
Protein total increased	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Protein urine	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Red blood cell count decreased	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Red blood cell count decreased	P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Weight decreased	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
White blood cell count decreased	Overall	10	(45.5)	15	(65.2)	15	(68.2)	15	(65.2)
	MK	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	6	(27.3)	4	(17.4)	10	(45.5)	8	(34.8)
	MK+P+R	4	(18.2)	11	(47.8)	5	(22.7)	6	(26.1)
White blood cell count increased	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Metabolism and nutrition disorders	Overall	4	(18.2)	3	(13.0)	4	(18.2)	6	(26.1)
	P+R	2	(9.1)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Metabolism and nutrition disorders	MK+P+R	2	(9.1)	2	(8.7)	4	(18.2)	5	(21.7)
Decreased appetite	Overall	4	(18.2)	3	(13.0)	3	(13.6)	5	(21.7)
	P+R	2	(9.1)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	2	(9.1)	2	(8.7)	3	(13.6)	4	(17.4)
Hypoalbuminaemia	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
Hypoproteinaemia	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Overall	2	(9.1)	7	(30.4)	4	(18.2)	7	(30.4)
	P+R	1	(4.5)	2	(8.7)	3	(13.6)	3	(13.0)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	MK+P+R	1	(4.5)	6	(26.1)	1	(4.5)	4	(17.4)
Arthralgia	Overall	2	(9.1)	6	(26.1)	1	(4.5)	4	(17.4)
	P+R	1	(4.5)	2	(8.7)	1	(4.5)	2	(8.7)
	MK+P+R	1	(4.5)	4	(17.4)	0	(0.0)	2	(8.7)
Back pain	Overall	0	(0.0)	3	(13.0)	0	(0.0)	2	(8.7)
	P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	2	(8.7)	0	(0.0)	2	(8.7)
Musculoskeletal stiffness	Overall	0	(0.0)	2	(8.7)	1	(4.5)	0	(0.0)
	P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	2	(8.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
Myalgia	Overall	0	(0.0)	2	(8.7)	2	(9.1)	2	(8.7)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Myalgia	P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	1	(4.5)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	1	(4.5)	1	(4.3)
Pain in extremity	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Nervous system disorders	Overall	3	(13.6)	9	(39.1)	4	(18.2)	11	(47.8)
	P+R	0	(0.0)	4	(17.4)	1	(4.5)	7	(30.4)
	MK+P+R	3	(13.6)	6	(26.1)	3	(13.6)	5	(21.7)
Depressed level of consciousness	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Dizziness	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	2	(8.7)
	P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Dysgeusia	Overall	1	(4.5)	2	(8.7)	2	(9.1)	1	(4.3)
	P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	1	(4.5)	1	(4.3)	2	(9.1)	0	(0.0)
Headache	Overall	2	(9.1)	7	(30.4)	2	(9.1)	9	(39.1)
	P+R	0	(0.0)	4	(17.4)	1	(4.5)	6	(26.1)
	MK+P+R	2	(9.1)	4	(17.4)	1	(4.5)	3	(13.0)
Hypoaesthesia	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Paraesthesia	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Somnolence	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)



付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Psychiatric disorders	Overall	2	(9.1)	1	(4.3)	3	(13.6)	2	(8.7)
	P+R	2	(9.1)	1	(4.3)	2	(9.1)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
Affect lability	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Depression	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
Insomnia	Overall	1	(4.5)	1	(4.3)	2	(9.1)	2	(8.7)
	P+R	1	(4.5)	1	(4.3)	2	(9.1)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Renal and urinary disorders	Overall	2	(9.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Renal and urinary disorders	MK+P+R	2	(9.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pollakiuria	Overall	2	(9.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	2	(9.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Proteinuria	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Overall	2	(9.1)	3	(13.0)	5	(22.7)	5	(21.7)
	MK	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	1	(4.5)	2	(8.7)
	MK+P+R	2	(9.1)	2	(8.7)	4	(18.2)	2	(8.7)
Cough	Overall	1	(4.5)	1	(4.3)	4	(18.2)	3	(13.0)
	P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	2	(8.7)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Cough	MK+P+R	1	(4.5)	1	(4.3)	3	(13.6)	1	(4.3)
Dysphonia	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(8.7)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(8.7)
Dyspnoea	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Oropharyngeal discomfort	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Oropharyngeal pain	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Rhinorrhoea	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Rhinorrhoea	MK+P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	1	(4.5)	0	(0.0)
Skin and subcutaneous tissue disorders	Overall	6	(27.3)	7	(30.4)	6	(27.3)	6	(26.1)
	P+R	3	(13.6)	1	(4.3)	2	(9.1)	4	(17.4)
	MK+P+R	3	(13.6)	6	(26.1)	4	(18.2)	2	(8.7)
Alopecia	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
Eczema	Overall	0	(0.0)	2	(8.7)	1	(4.5)	1	(4.3)
	P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	2	(8.7)	1	(4.5)	0	(0.0)
Pain of skin	Overall	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
	P+R	0	(0.0)	1	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Pruritus	Overall	5	(22.7)	1	(4.3)	2	(9.1)	3	(13.0)
	P+R	3	(13.6)	0	(0.0)	2	(9.1)	2	(8.7)
	MK+P+R	2	(9.1)	1	(4.3)	0	(0.0)	1	(4.3)
Rash	Overall	1	(4.5)	3	(13.0)	3	(13.6)	2	(8.7)
	P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	1	(4.5)	3	(13.0)	3	(13.6)	1	(4.3)
Vascular disorders	Overall	2	(9.1)	0	(0.0)	1	(4.5)	2	(8.7)
	MK+P+R	2	(9.1)	0	(0.0)	1	(4.5)	2	(8.7)
Hot flush	Overall	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
	MK+P+R	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.5)	1	(4.3)
Hypertension	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	MK+P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:5 副作用発現例数 (016 試験) (続き)

	Relationship	Placebo + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin		MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Peripheral coldness	Overall	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)
	MK+P+R	1	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(4.3)

Every patient is counted once on each applicable row.  
 A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns is greater than or equal to the percent incidence specified in the report title, after rounding.  
 Relationship: study medication(s) to which the investigator attributed the adverse event. MK = MK-7009/PLACEBO, P+R = PEG-IFN AND RIBAVIRIN, MK+P+R = MK-7009/PLACEBO AND PEG-IFN AND RIBAVIRIN.  
 Relationship MK+P+R signifies the adverse event was attributed to one or more of the following: MK-7009/placebo, peg-IFN or ribavirin.

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population with one or more drug-related adverse events	98		97		98		293	
	98	(100.0)	97	(100.0)	98	(100.0)	293	(100.0)
with no drug-related adverse events	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood and lymphatic system disorders	33	(33.7)	25	(25.8)	30	(30.6)	88	(30.0)
Anaemia	25	(25.5)	19	(19.6)	22	(22.4)	66	(22.5)
Eosinophilia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Erythropenia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Haemolytic anaemia	2	(2.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
Hypochromasia	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Leukopenia	4	(4.1)	4	(4.1)	3	(3.1)	11	(3.8)
Lymphopenia	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Neutropenia	8	(8.2)	4	(4.1)	7	(7.1)	19	(6.5)
Thrombocytopenia	3	(3.1)	1	(1.0)	1	(1.0)	5	(1.7)
Cardiac disorders	7	(7.1)	3	(3.1)	4	(4.1)	14	(4.8)
Arrhythmia	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Atrial fibrillation	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
Atrioventricular block first degree	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Bradycardia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Extrasystoles	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Palpitations	2	(2.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	5	(1.7)
Ventricular extrasystoles	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Ear and labyrinth disorders	3	(3.1)	4	(4.1)	8	(8.2)	15	(5.1)
Deafness	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Ear discomfort	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Endolymphatic hydrops	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Meniere's disease	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Sudden hearing loss	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Tinnitus	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Vertigo	2	(2.0)	2	(2.1)	4	(4.1)	8	(2.7)
Vertigo positional	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Endocrine disorders	8	(8.2)	4	(4.1)	8	(8.2)	20	(6.8)
Autoimmune thyroiditis	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	3	(1.0)
Basedow's disease	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Hyperthyroidism	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
Hypothyroidism	3	(3.1)	1	(1.0)	3	(3.1)	7	(2.4)
Inappropriate antidiuretic hormone secretion	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Thyroid disorder	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Thyroiditis	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Eye disorders	16	(16.3)	20	(20.6)	26	(26.5)	62	(21.2)
Abnormal sensation in eye	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Accommodation disorder	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Asthenopia	2	(2.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
Blepharitis	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
Cataract	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)



付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Eye disorders	16	(16.3)	20	(20.6)	26	(26.5)	62	(21.2)
Conjunctival haemorrhage	2	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Conjunctivitis	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Dry eye	5	(5.1)	3	(3.1)	1	(1.0)	9	(3.1)
Eye discharge	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Eye pain	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.7)
Eye pruritus	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Glaucoma	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Ocular discomfort	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Optic disc haemorrhage	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Retinal exudates	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	3	(1.0)
Retinal haemorrhage	1	(1.0)	1	(1.0)	6	(6.1)	8	(2.7)
Retinopathy	3	(3.1)	7	(7.2)	12	(12.2)	22	(7.5)
Vision blurred	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Visual acuity reduced	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Vitreous floaters	0	(0.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	4	(1.4)
Gastrointestinal disorders	74	(75.5)	67	(69.1)	65	(66.3)	206	(70.3)
Abdominal discomfort	15	(15.3)	18	(18.6)	9	(9.2)	42	(14.3)
Abdominal distension	0	(0.0)	3	(3.1)	3	(3.1)	6	(2.0)
Abdominal pain	2	(2.0)	3	(3.1)	1	(1.0)	6	(2.0)
Abdominal pain upper	11	(11.2)	7	(7.2)	7	(7.1)	25	(8.5)
Aphthous stomatitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Aptyalism	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Cheilitis	6	(6.1)	5	(5.2)	1	(1.0)	12	(4.1)
Colitis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Constipation	8	(8.2)	7	(7.2)	7	(7.1)	22	(7.5)
Dental caries	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Diarrhoea	22	(22.4)	16	(16.5)	19	(19.4)	57	(19.5)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gastrointestinal disorders	74	(75.5)	67	(69.1)	65	(66.3)	206	(70.3)
Dry mouth	1	(1.0)	2	(2.1)	3	(3.1)	6	(2.0)
Dyspepsia	11	(11.2)	7	(7.2)	6	(6.1)	24	(8.2)
Epigastric discomfort	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Eructation	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Faeces hard	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Gastritis	1	(1.0)	5	(5.2)	4	(4.1)	10	(3.4)
Gastrointestinal hypermotility	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Gastrooesophageal reflux disease	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Gingival bleeding	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Gingival swelling	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Glossitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Glossodynia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Haemorrhoidal haemorrhage	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Haemorrhoids	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Large intestine polyp	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Mouth ulceration	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Nausea	33	(33.7)	31	(32.0)	25	(25.5)	89	(30.4)
Oesophageal discomfort	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Oral pain	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Paraesthesia oral	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Periodontal disease	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Retching	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Stomatitis	11	(11.2)	27	(27.8)	21	(21.4)	59	(20.1)
Vomiting	22	(22.4)	26	(26.8)	7	(7.1)	55	(18.8)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
General disorders and administration site conditions	94	(95.9)	93	(95.9)	95	(96.9)	282	(96.2)
Asthenia	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.7)
Chest discomfort	2	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Chest pain	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	3	(1.0)
Chills	1	(1.0)	6	(6.2)	1	(1.0)	8	(2.7)
Fatigue	28	(28.6)	29	(29.9)	20	(20.4)	77	(26.3)
Feeling hot	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
Feeling jittery	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Gait disturbance	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Influenza like illness	6	(6.1)	10	(10.3)	12	(12.2)	28	(9.6)
Injection site anaesthesia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Injection site dermatitis	2	(2.0)	2	(2.1)	3	(3.1)	7	(2.4)
Injection site erythema	11	(11.2)	14	(14.4)	16	(16.3)	41	(14.0)
Injection site induration	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Injection site inflammation	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Injection site pain	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Injection site pruritus	4	(4.1)	8	(8.2)	9	(9.2)	21	(7.2)
Injection site rash	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.1)	4	(1.4)
Injection site reaction	24	(24.5)	26	(26.8)	28	(28.6)	78	(26.6)
Injection site swelling	1	(1.0)	3	(3.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
Injection site warmth	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	3	(1.0)
Irritability	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
Malaise	31	(31.6)	31	(32.0)	37	(37.8)	99	(33.8)
Oedema	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Pain	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Pyrexia	79	(80.6)	69	(71.1)	80	(81.6)	228	(77.8)
Thirst	3	(3.1)	1	(1.0)	0	(0.0)	4	(1.4)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Hepatobiliary disorders	6	(6.1)	5	(5.2)	2	(2.0)	13	(4.4)
Cholelithiasis	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Gallbladder polyp	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Hepatic function abnormal	4	(4.1)	3	(3.1)	1	(1.0)	8	(2.7)
Hepatic steatosis	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Hyperbilirubinaemia	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Immune system disorders	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Seasonal allergy	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Infections and infestations	17	(17.3)	20	(20.6)	15	(15.3)	52	(17.7)
Bacterial infection	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Bartholin's abscess	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Bronchitis	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Cellulitis	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Cystitis	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Eye infection	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Folliculitis	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
Gastroenteritis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Gingivitis	2	(2.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	4	(1.4)
Herpes simplex	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Herpes zoster	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Hordeolum	2	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Impetigo	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Lip infection	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Nasopharyngitis	7	(7.1)	9	(9.3)	6	(6.1)	22	(7.5)
Oral herpes	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Otitis externa	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Infections and infestations	17	(17.3)	20	(20.6)	15	(15.3)	52	(17.7)
Otitis media	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Paronychia	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Periodontitis	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Pharyngitis	0	(0.0)	2	(2.1)	3	(3.1)	5	(1.7)
Pneumonia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Rhinitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Sinusitis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Skin candida	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Tinea infection	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Upper respiratory tract infection	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Urinary tract infection	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Urinary tract infection bacterial	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Injury, poisoning and procedural complications	1	(1.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	5	(1.7)
Excoriation	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.7)
Muscle strain	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Thermal burn	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Tongue injury	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Investigations	76	(77.6)	82	(84.5)	78	(79.6)	236	(80.5)
Alanine aminotransferase increased	2	(2.0)	5	(5.2)	6	(6.1)	13	(4.4)
Amylase increased	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	76	(77.6)	82	(84.5)	78	(79.6)	236	(80.5)
Aspartate aminotransferase increased	2	(2.0)	5	(5.2)	6	(6.1)	13	(4.4)
Bilirubin conjugated increased	2	(2.0)	3	(3.1)	2	(2.0)	7	(2.4)
Blood albumin decreased	2	(2.0)	4	(4.1)	1	(1.0)	7	(2.4)
Blood alkaline phosphatase increased	4	(4.1)	6	(6.2)	8	(8.2)	18	(6.1)
Blood bilirubin decreased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Blood bilirubin increased	7	(7.1)	10	(10.3)	7	(7.1)	24	(8.2)
Blood calcium decreased	7	(7.1)	10	(10.3)	6	(6.1)	23	(7.8)
Blood calcium increased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Blood cholesterol decreased	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Blood creatinine decreased	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.7)
Blood insulin increased	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Blood lactate dehydrogenase increased	4	(4.1)	4	(4.1)	4	(4.1)	12	(4.1)
Blood phosphorus decreased	5	(5.1)	3	(3.1)	5	(5.1)	13	(4.4)
Blood phosphorus increased	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	76	(77.6)	82	(84.5)	78	(79.6)	236	(80.5)
Blood potassium decreased	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Blood potassium increased	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Blood pressure decreased	2	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Blood pressure increased	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Blood thyroid stimulating hormone abnormal	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Blood thyroid stimulating hormone decreased	1	(1.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	4	(1.4)
Blood thyroid stimulating hormone increased	2	(2.0)	3	(3.1)	9	(9.2)	14	(4.8)
Blood triglycerides increased	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
Blood urea increased	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Blood uric acid decreased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Blood uric acid increased	5	(5.1)	4	(4.1)	2	(2.0)	11	(3.8)
C-reactive protein increased	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
Cell marker increased	1	(1.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	5	(1.7)
Eosinophil count increased	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	76	(77.6)	82	(84.5)	78	(79.6)	236	(80.5)
Gamma-glutamyltrans ferase increased	6	(6.1)	8	(8.2)	10	(10.2)	24	(8.2)
Glycosylated haemoglobin decreased	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Haematocrit decreased	8	(8.2)	2	(2.1)	3	(3.1)	13	(4.4)
Haemoglobin decreased	35	(35.7)	31	(32.0)	41	(41.8)	107	(36.5)
High density lipoprotein decreased	2	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Low density lipoprotein decreased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Lymphocyte count decreased	5	(5.1)	3	(3.1)	2	(2.0)	10	(3.4)
Lymphocyte count increased	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Monocyte count increased	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Neutrophil count decreased	50	(51.0)	46	(47.4)	43	(43.9)	139	(47.4)
Platelet count decreased	28	(28.6)	36	(37.1)	36	(36.7)	100	(34.1)
Protein total decreased	2	(2.0)	2	(2.1)	3	(3.1)	7	(2.4)
Protein urine present	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Red blood cell count decreased	7	(7.1)	7	(7.2)	7	(7.1)	21	(7.2)
Reticulocyte count decreased	1	(1.0)	3	(3.1)	0	(0.0)	4	(1.4)
Reticulocyte count increased	4	(4.1)	1	(1.0)	0	(0.0)	5	(1.7)



付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	76	(77.6)	82	(84.5)	78	(79.6)	236	(80.5)
Reticulocyte percentage increased	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Thyroid function test abnormal	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Thyroxine free decreased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Tri-iodothyronine free increased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Tri-iodothyronine increased	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Weight decreased	13	(13.3)	12	(12.4)	9	(9.2)	34	(11.6)
White blood cell count decreased	45	(45.9)	44	(45.4)	45	(45.9)	134	(45.7)
White blood cell count increased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Metabolism and nutrition disorders	34	(34.7)	37	(38.1)	40	(40.8)	111	(37.9)
Decreased appetite	32	(32.7)	31	(32.0)	34	(34.7)	97	(33.1)
Dehydration	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Diabetes mellitus	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Glucose tolerance impaired	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Hyperlipidaemia	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Hypertriglyceridaemia	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	3	(1.0)
Hyperuricaemia	1	(1.0)	2	(2.1)	3	(3.1)	6	(2.0)
Hypoalbuminaemia	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Hypocalcaemia	1	(1.0)	3	(3.1)	1	(1.0)	5	(1.7)
Hypokalaemia	1	(1.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	4	(1.4)
Hypophosphataemia	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)	3	(1.0)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	42	(42.9)	49	(50.5)	44	(44.9)	135	(46.1)
Arthralgia	29	(29.6)	31	(32.0)	27	(27.6)	87	(29.7)
Arthritis	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
Back pain	9	(9.2)	12	(12.4)	15	(15.3)	36	(12.3)
Chondrocalcinosis pyrophosphate	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Limb discomfort	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Muscle spasms	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Muscular weakness	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
Musculoskeletal discomfort	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Musculoskeletal pain	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Musculoskeletal stiffness	2	(2.0)	5	(5.2)	2	(2.0)	9	(3.1)
Myalgia	8	(8.2)	15	(15.5)	10	(10.2)	33	(11.3)
Neck pain	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Nodal osteoarthritis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Pain in extremity	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Periarthritis	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Sensation of heaviness	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Temporomandibular joint syndrome	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Gastric cancer	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Hepatocellular carcinoma	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Nervous system disorders	63	(64.3)	57	(58.8)	64	(65.3)	184	(62.8)
Ageusia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Dizziness	8	(8.2)	6	(6.2)	11	(11.2)	25	(8.5)
Dizziness postural	3	(3.1)	4	(4.1)	0	(0.0)	7	(2.4)
Dysgeusia	26	(26.5)	23	(23.7)	19	(19.4)	68	(23.2)
Facial nerve disorder	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Head discomfort	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	3	(1.0)
Headache	49	(50.0)	46	(47.4)	44	(44.9)	139	(47.4)
Hypoesthesia	0	(0.0)	3	(3.1)	1	(1.0)	4	(1.4)
Hypogeusia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Loss of consciousness	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Migraine	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Neuralgia	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Neuropathy peripheral	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Paraesthesia	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Parosmia	2	(2.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
Somnolence	2	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Syncope	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Visual field defect	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Psychiatric disorders	25	(25.5)	20	(20.6)	25	(25.5)	70	(23.9)
Abulia	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Affect lability	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Psychiatric disorders	25	(25.5)	20	(20.6)	25	(25.5)	70	(23.9)
Affective disorder	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Agoraphobia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Anxiety	2	(2.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	6	(2.0)
Apathy	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Boredom	2	(2.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	5	(1.7)
Depressed mood	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Depression	4	(4.1)	0	(0.0)	4	(4.1)	8	(2.7)
Dysthymic disorder	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Insomnia	13	(13.3)	17	(17.5)	18	(18.4)	48	(16.4)
Mood altered	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Panic disorder	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Panic reaction	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Sleep disorder	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Taciturnity	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Renal and urinary disorders	4	(4.1)	3	(3.1)	5	(5.1)	12	(4.1)
Hypertonic bladder	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Nephrolithiasis	1	(1.0)	2	(2.1)	1	(1.0)	4	(1.4)
Nocturia	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
Pollakiuria	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Proteinuria	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Reproductive system and breast disorders	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	3	(1.0)
Genital haemorrhage	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Menstruation irregular	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
Vaginal inflammation	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	17	(17.3)	21	(21.6)	22	(22.4)	60	(20.5)
Cough	5	(5.1)	6	(6.2)	12	(12.2)	23	(7.8)
Dyspnoea	5	(5.1)	3	(3.1)	2	(2.0)	10	(3.4)
Epistaxis	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Hyperventilation	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Interstitial lung disease	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Laryngeal discomfort	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Laryngeal inflammation	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Oropharyngeal discomfort	2	(2.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
Oropharyngeal pain	2	(2.0)	8	(8.2)	1	(1.0)	11	(3.8)
Pleural effusion	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Productive cough	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Rhinitis allergic	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Rhinorrhoea	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Sputum increased	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.7)
Upper respiratory tract inflammation	0	(0.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	4	(1.4)
Skin and subcutaneous tissue disorders	80	(81.6)	77	(79.4)	84	(85.7)	241	(82.3)
Alopecia	31	(31.6)	30	(30.9)	33	(33.7)	94	(32.1)
Alopecia areata	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Dandruff	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Dermatitis	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
Dermatitis allergic	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Dermatitis atopic	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Drug eruption	1	(1.0)	4	(4.1)	3	(3.1)	8	(2.7)
Dry skin	4	(4.1)	6	(6.2)	4	(4.1)	14	(4.8)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	80	(81.6)	77	(79.4)	84	(85.7)	241	(82.3)
Eczema	6	(6.1)	4	(4.1)	8	(8.2)	18	(6.1)
Eczema asteatotic	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Eczema nummular	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Erythema	5	(5.1)	2	(2.1)	5	(5.1)	12	(4.1)
Hyperhidrosis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Hyperkeratosis	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.7)
Onychoclasia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Onycholysis	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Pruritus	29	(29.6)	32	(33.0)	33	(33.7)	94	(32.1)
Pruritus generalised	0	(0.0)	3	(3.1)	3	(3.1)	6	(2.0)
Psoriasis	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Rash	40	(40.8)	30	(30.9)	41	(41.8)	111	(37.9)
Rash generalised	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Rash maculo-papular	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Seborrhoeic dermatitis	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Skin disorder	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Skin erosion	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Skin exfoliation	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Skin fissures	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Swelling face	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Toxic skin eruption	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Urticaria	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Xeroderma	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Vascular disorders	4	(4.1)	3	(3.1)	3	(3.1)	10	(3.4)
Hot flush	2	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Hypertension	2	(2.0)	3	(3.1)	1	(1.0)	6	(2.0)

付録 2.7.4:6 副作用発現例数 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	Total	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Vascular disorders	4 (4.1)	3 (3.1)	3 (3.1)	10	(3.4)
Orthostatic hypotension	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	1	(0.3)

Every patient is counted a single time for each applicable row and column.  
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

付録 2.7.4:7 副作用発現例数 (044 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	25		26		51	
with one or more drug-related adverse events	24	(96.0)	26	(100.0)	50	(98.0)
with no drug-related adverse events	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Blood and lymphatic system disorders	6	(24.0)	4	(15.4)	10	(19.6)
Anaemia	3	(12.0)	4	(15.4)	7	(13.7)
Erythropenia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Hypochromasia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Leukopenia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Neutropenia	3	(12.0)	1	(3.8)	4	(7.8)
Ear and labyrinth disorders	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
Deafness	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Tinnitus	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
Vertigo positional	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Endocrine disorders	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
Autoimmune thyroiditis	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Hypothyroidism	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Thyroid pain	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Eye disorders	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
Blepharitis	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Photopsia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Retinal exudates	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Retinopathy	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Vision blurred	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Gastrointestinal disorders	20	(80.0)	20	(76.9)	40	(78.4)
Abdominal discomfort	5	(20.0)	6	(23.1)	11	(21.6)



付録 2.7.4:7 副作用発現例数 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gastrointestinal disorders	20	(80.0)	20	(76.9)	40	(78.4)
Abdominal distension	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Abdominal pain upper	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Cheilitis	2	(8.0)	4	(15.4)	6	(11.8)
Constipation	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
Diarrhoea	10	(40.0)	5	(19.2)	15	(29.4)
Dry mouth	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Dyspepsia	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
Epigastric discomfort	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Faeces hard	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Gingival pain	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Nausea	9	(36.0)	9	(34.6)	18	(35.3)
Radicular cyst	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Retching	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Stomatitis	7	(28.0)	4	(15.4)	11	(21.6)
Toothache	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Vomiting	6	(24.0)	4	(15.4)	10	(19.6)
General disorders and administration site conditions	23	(92.0)	24	(92.3)	47	(92.2)
Chest discomfort	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Chest pain	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Chills	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
Fatigue	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
Influenza like illness	3	(12.0)	3	(11.5)	6	(11.8)
Injection site erythema	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
Injection site pruritus	3	(12.0)	0	(0.0)	3	(5.9)
Injection site rash	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Injection site reaction	3	(12.0)	7	(26.9)	10	(19.6)
Malaise	10	(40.0)	7	(26.9)	17	(33.3)
Pyrexia	20	(80.0)	19	(73.1)	39	(76.5)
Thirst	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)

付録 2.7.4:7 副作用発現例数 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Hepatobiliary disorders	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
Hepatic function abnormal	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
Infections and infestations	5	(20.0)	5	(19.2)	10	(19.6)
Appendicitis	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Cystitis	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Nasopharyngitis	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
Pharyngitis	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Tinea cruris	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Tonsillitis	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Investigations	18	(72.0)	19	(73.1)	37	(72.5)
Alanine aminotransferase increased	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Bilirubin conjugated increased	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Blood albumin decreased	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Blood bilirubin increased	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
Blood calcium decreased	2	(8.0)	4	(15.4)	6	(11.8)
Blood chloride increased	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Blood lactate dehydrogenase increased	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
Blood phosphorus decreased	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
Blood potassium decreased	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Blood pressure decreased	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Blood thyroid stimulating hormone increased	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
Blood uric acid increased	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Cell marker increased	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Gamma-glutamyltransfer ase increased	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Haematocrit decreased	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
Haemoglobin decreased	12	(48.0)	12	(46.2)	24	(47.1)
Lymphocyte count decreased	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)

付録 2.7.4:7 副作用発現例数 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	18	(72.0)	19	(73.1)	37	(72.5)
Monocyte count decreased	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Neutrophil count decreased	7	(28.0)	10	(38.5)	17	(33.3)
Platelet count decreased	5	(20.0)	5	(19.2)	10	(19.6)
Protein total decreased	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Red blood cell count decreased	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
Reticulocyte count decreased	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Weight decreased	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
White blood cell count decreased	8	(32.0)	10	(38.5)	18	(35.3)
Metabolism and nutrition disorders	9	(36.0)	9	(34.6)	18	(35.3)
Decreased appetite	7	(28.0)	8	(30.8)	15	(29.4)
Dehydration	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Hyperuricaemia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Hypocalcaemia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Hypokalaemia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Hypophagia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	7	(28.0)	7	(26.9)	14	(27.5)
Arthralgia	4	(16.0)	3	(11.5)	7	(13.7)
Back pain	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Musculoskeletal pain	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Musculoskeletal stiffness	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Myalgia	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Nervous system disorders	11	(44.0)	14	(53.8)	25	(49.0)
Dizziness	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Dysgeusia	1	(4.0)	4	(15.4)	5	(9.8)
Headache	9	(36.0)	11	(42.3)	20	(39.2)

付録 2.7.4:7 副作用発現例数 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Nervous system disorders	11	(44.0)	14	(53.8)	25	(49.0)
Tension headache	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Tremor	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Psychiatric disorders	6	(24.0)	5	(19.2)	11	(21.6)
Anxiety	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Depression	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Insomnia	5	(20.0)	4	(15.4)	9	(17.6)
Mental disorder	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Mood swings	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Nervousness	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Renal and urinary disorders	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
Dysuria	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Pollakiuria	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	8	(32.0)	4	(15.4)	12	(23.5)
Cough	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
Dysphonia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Dyspnoea	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Oropharyngeal discomfort	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
Oropharyngeal pain	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Skin and subcutaneous tissue disorders	15	(60.0)	21	(80.8)	36	(70.6)
Alopecia	7	(28.0)	10	(38.5)	17	(33.3)
Cold sweat	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Dermatitis atopic	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Dry skin	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
Eczema	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)
Eczema nummular	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Erythema	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)

付録 2.7.4:7 副作用発現例数 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	15	(60.0)	21	(80.8)	36	(70.6)
Palmoplantar keratoderma	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Pruritus	6	(24.0)	10	(38.5)	16	(31.4)
Pruritus generalised	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Rash	6	(24.0)	6	(23.1)	12	(23.5)
Vascular disorders	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
Hypertension	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Pallor	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)

Every patient is counted a single time for each applicable row and column.  
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

付録 2.7.4:8 副作用発現例数 (045 試験)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
Patients in population	42	
with one or more drug-related adverse events	42	(100.0)
with no drug-related adverse events	0	(0.0)
Blood and lymphatic system disorders	16	(38.1)
Anaemia	12	(28.6)
Neutropenia	4	(9.5)
Ear and labyrinth disorders	1	(2.4)
Ear discomfort	1	(2.4)
Eye disorders	2	(4.8)
Blepharitis	1	(2.4)
Dry eye	1	(2.4)
Retinal vascular disorder	1	(2.4)
Gastrointestinal disorders	33	(78.6)
Abdominal discomfort	3	(7.1)
Abdominal distension	1	(2.4)
Abdominal pain upper	7	(16.7)
Aphthous stomatitis	2	(4.8)
Cheilitis	1	(2.4)
Constipation	5	(11.9)
Diarrhoea	7	(16.7)
Dry mouth	3	(7.1)
Dyspepsia	6	(14.3)
Epigastric discomfort	2	(4.8)
Glossitis	1	(2.4)
Nausea	14	(33.3)
Retching	1	(2.4)
Stomatitis	6	(14.3)
Vomiting	6	(14.3)
General disorders and administration site conditions	37	(88.1)
Chills	1	(2.4)

付録 2.7.4:8 副作用発現例数 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
General disorders and administration site conditions	37	(88.1)
Fatigue	5	(11.9)
Feeling abnormal	2	(4.8)
Feeling hot	1	(2.4)
Influenza like illness	5	(11.9)
Injection site erythema	3	(7.1)
Injection site reaction	12	(28.6)
Malaise	12	(28.6)
Pyrexia	24	(57.1)
Hepatobiliary disorders	1	(2.4)
Hepatic function abnormal	1	(2.4)
Immune system disorders	1	(2.4)
Seasonal allergy	1	(2.4)
Infections and infestations	7	(16.7)
Bronchitis	1	(2.4)
Gastroenteritis	1	(2.4)
Nasal vestibulitis	1	(2.4)
Nasopharyngitis	3	(7.1)
Pneumonia	1	(2.4)
Pneumonia bacterial	1	(2.4)
Tinea infection	1	(2.4)
Investigations	23	(54.8)
Alanine aminotransferase increased	1	(2.4)
Aspartate aminotransferase increased	1	(2.4)
Bilirubin conjugated increased	3	(7.1)
Blood albumin decreased	1	(2.4)
Blood bilirubin increased	3	(7.1)
Blood calcium decreased	2	(4.8)
Blood creatinine increased	1	(2.4)
Blood lactate dehydrogenase increased	1	(2.4)
Blood phosphorus decreased	1	(2.4)

付録 2.7.4:8 副作用発現例数 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
Investigations	23	(54.8)
Blood potassium decreased	1	(2.4)
Blood pressure decreased	1	(2.4)
Blood pressure increased	1	(2.4)
Blood uric acid increased	3	(7.1)
Gamma-glutamyltransferase increased	1	(2.4)
Glycosylated haemoglobin decreased	1	(2.4)
Haemoglobin decreased	5	(11.9)
Neutrophil count decreased	13	(31.0)
Platelet count decreased	14	(33.3)
White blood cell count decreased	7	(16.7)
Metabolism and nutrition disorders	7	(16.7)
Decreased appetite	4	(9.5)
Hyperchloraemia	1	(2.4)
Hypernatraemia	1	(2.4)
Hyperuricaemia	1	(2.4)
Hypocalcaemia	1	(2.4)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	7	(16.7)
Arthralgia	2	(4.8)
Back pain	1	(2.4)
Muscular weakness	1	(2.4)
Myalgia	3	(7.1)
Neck pain	1	(2.4)
Osteoarthritis	1	(2.4)
Nervous system disorders	20	(47.6)
Dizziness	1	(2.4)
Dysgeusia	9	(21.4)
Headache	12	(28.6)
Migraine	2	(4.8)
Parosmia	1	(2.4)
Somnolence	1	(2.4)



付録 2.7.4:8 副作用発現例数 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
Psychiatric disorders	2	(4.8)
Insomnia	2	(4.8)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	6	(14.3)
Cough	3	(7.1)
Oropharyngeal pain	3	(7.1)
Skin and subcutaneous tissue disorders	24	(57.1)
Alopecia	13	(31.0)
Dermatitis	1	(2.4)
Dry skin	3	(7.1)
Pruritus	13	(31.0)
Rash	8	(19.0)
Seborrhoeic dermatitis	1	(2.4)
Skin fissures	1	(2.4)

Every patient is counted a single time for each applicable row and column.  
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	356		356		120		120	
with one or more adverse events	355	(99.7)	354	(99.4)	120	(100.0)	120	(100.0)
with no adverse events	1	(0.3)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood and lymphatic system disorders	110	(30.9)	109	(30.6)	45	(37.5)	45	(37.5)
Anaemia	72	(20.2)	72	(20.2)	25	(20.8)	25	(20.8)
Disseminated intravascular coagulation	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Eosinopenia	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Eosinophilia	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Erythropenia	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Febrile neutropenia	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Haemolytic anaemia	4	(1.1)	4	(1.1)	2	(1.7)	2	(1.7)
Hypochromasia	4	(1.1)	4	(1.1)	2	(1.7)	2	(1.7)
Leukopenia	22	(6.2)	22	(6.2)	9	(7.5)	9	(7.5)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Blood and lymphatic system disorders	110	(30.9)	109	(30.6)	45	(37.5)	45	(37.5)
Lymphopenia	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Neutropenia	29	(8.1)	29	(8.1)	13	(10.8)	13	(10.8)
Neutrophilia	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pancytopenia	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Thrombocytopenia	14	(3.9)	14	(3.9)	4	(3.3)	4	(3.3)
Cardiac disorders	15	(4.2)	10	(2.8)	6	(5.0)	4	(3.3)
Arrhythmia	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Atrial fibrillation	3	(0.8)	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
Atrioventricular block first degree	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Bradycardia	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Extrasystoles	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Palpitations	6	(1.7)	3	(0.8)	2	(1.7)	2	(1.7)
Pericarditis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Cardiac disorders	15	(4.2)	10	(2.8)	6	(5.0)	4	(3.3)
Supraventricular extrasystoles	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Ventricular extrasystoles	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Congenital, familial and genetic disorders	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Hypertrophic cardiomyopathy	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Ear and labyrinth disorders	22	(6.2)	16	(4.5)	12	(10.0)	9	(7.5)
Deafness	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Deafness neurosensory	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.7)	0	(0.0)
Ear discomfort	4	(1.1)	4	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
Endolymphatic hydrops	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
External ear pain	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Meniere's disease	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Sudden hearing loss	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.7)	2	(1.7)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Ear and labyrinth disorders	22	(6.2)	16	(4.5)	12	(10.0)	9	(7.5)
Tinnitus	9	(2.5)	7	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Vertigo	6	(1.7)	4	(1.1)	5	(4.2)	4	(3.3)
Vertigo positional	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Endocrine disorders	15	(4.2)	15	(4.2)	8	(6.7)	8	(6.7)
Autoimmune thyroiditis	3	(0.8)	3	(0.8)	1	(0.8)	1	(0.8)
Basedow's disease	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Hyperthyroidism	2	(0.6)	1	(0.3)	3	(2.5)	3	(2.5)
Hypothyroidism	5	(1.4)	5	(1.4)	3	(2.5)	3	(2.5)
Inappropriate antidiuretic hormone secretion	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Thyroid disorder	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Thyroid pain	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Thyroiditis	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Eye disorders	63	(17.7)	45	(12.6)	36	(30.0)	26	(21.7)
Abnormal sensation in eye	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Accommodation disorder	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Asthenopia	5	(1.4)	4	(1.1)	1	(0.8)	1	(0.8)
Blepharitis	3	(0.8)	2	(0.6)	3	(2.5)	2	(1.7)
Cataract	3	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.7)	1	(0.8)
Chalazion	3	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.7)	0	(0.0)
Conjunctival deposit	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Conjunctival haemorrhage	3	(0.8)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Conjunctival hyperaemia	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Conjunctivitis	5	(1.4)	2	(0.6)	4	(3.3)	1	(0.8)
Conjunctivitis allergic	1	(0.3)	0	(0.0)	3	(2.5)	0	(0.0)
Corneal erosion	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Dry eye	15	(4.2)	9	(2.5)	2	(1.7)	1	(0.8)
Eye discharge	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	0	(0.0)
Eye pain	3	(0.8)	3	(0.8)	1	(0.8)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Eye disorders	63	(17.7)	45	(12.6)	36	(30.0)	26	(21.7)
Eye pruritus	2	(0.6)	1	(0.3)	2	(1.7)	2	(1.7)
Eyelid oedema	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Glaucoma	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Keratitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Lacrimation increased	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Ocular discomfort	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Ocular hyperaemia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Optic disc haemorrhage	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Photophobia	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Photopsia	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pingueculitis	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Punctate keratitis	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Retinal exudates	3	(0.8)	3	(0.8)	1	(0.8)	1	(0.8)
Retinal haemorrhage	2	(0.6)	2	(0.6)	6	(5.0)	6	(5.0)
Retinal vascular disorder	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Eye disorders	63	(17.7)	45	(12.6)	36	(30.0)	26	(21.7)
Retinopathy	12	(3.4)	12	(3.4)	12	(10.0)	12	(10.0)
Vision blurred	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Visual acuity reduced	4	(1.1)	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
Vitreous floaters	2	(0.6)	2	(0.6)	3	(2.5)	2	(1.7)
Gastrointestinal disorders	273	(76.7)	251	(70.5)	84	(70.0)	75	(62.5)
Abdominal discomfort	55	(15.4)	53	(14.9)	12	(10.0)	11	(9.2)
Abdominal distension	8	(2.2)	7	(2.0)	3	(2.5)	3	(2.5)
Abdominal pain	8	(2.2)	7	(2.0)	2	(1.7)	1	(0.8)
Abdominal pain upper	38	(10.7)	31	(8.7)	9	(7.5)	8	(6.7)
Anal fissure	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Anal fistula	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Anal prolapse	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Aphthous stomatitis	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Aptyalism	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)



付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gastrointestinal disorders	273	(76.7)	251	(70.5)	84	(70.0)	75	(62.5)
Cheilitis	21	(5.9)	19	(5.3)	4	(3.3)	1	(0.8)
Colitis	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Constipation	38	(10.7)	24	(6.7)	11	(9.2)	7	(5.8)
Dental caries	11	(3.1)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Dental discomfort	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Diarrhoea	90	(25.3)	71	(19.9)	25	(20.8)	21	(17.5)
Dry mouth	8	(2.2)	7	(2.0)	3	(2.5)	3	(2.5)
Dyspepsia	39	(11.0)	37	(10.4)	8	(6.7)	8	(6.7)
Enteritis	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Enterocolitis	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Epigastric discomfort	10	(2.8)	10	(2.8)	4	(3.3)	3	(2.5)
Eructation	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Faeces discoloured	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.7)	0	(0.0)
Faeces hard	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Gastric polyps	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gastrointestinal disorders	273	(76.7)	251	(70.5)	84	(70.0)	75	(62.5)
Gastritis	9	(2.5)	8	(2.2)	5	(4.2)	5	(4.2)
Gastritis erosive	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Gastrointestinal hypermotility	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Gastroesophageal reflux disease	4	(1.1)	4	(1.1)	3	(2.5)	0	(0.0)
Gingival bleeding	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Gingival pain	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Gingival swelling	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(1.7)	1	(0.8)
Glossitis	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Glossodynia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Haemorrhoidal haemorrhage	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	0	(0.0)
Haemorrhoids	4	(1.1)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Ileus	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Inguinal hernia	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Large intestine polyp	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Lip dry	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gastrointestinal disorders	273	(76.7)	251	(70.5)	84	(70.0)	75	(62.5)
Mallory-Weiss syndrome	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Mouth ulceration	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Nausea	117	(32.9)	110	(30.9)	31	(25.8)	29	(24.2)
Oesophageal discomfort	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Oral pain	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pancreatic cyst	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Paraesthesia oral	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Periodontal disease	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Radicular cyst	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Retching	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Saliva altered	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Stomatitis	60	(16.9)	57	(16.0)	23	(19.2)	22	(18.3)
Tooth disorder	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Tooth loss	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Toothache	3	(0.8)	1	(0.3)	2	(1.7)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gastrointestinal disorders	273	(76.7)	251	(70.5)	84	(70.0)	75	(62.5)
Vomiting	80	(22.5)	70	(19.7)	9	(7.5)	7	(5.8)
General disorders and administration site conditions	325	(91.3)	319	(89.6)	113	(94.2)	113	(94.2)
Asthenia	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Chest discomfort	6	(1.7)	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
Chest pain	6	(1.7)	4	(1.1)	2	(1.7)	1	(0.8)
Chills	12	(3.4)	12	(3.4)	2	(1.7)	2	(1.7)
Fatigue	83	(23.3)	82	(23.0)	24	(20.0)	24	(20.0)
Feeling abnormal	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	0	(0.0)
Feeling hot	5	(1.4)	4	(1.1)	2	(1.7)	2	(1.7)
Feeling jittery	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Gait disturbance	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Influenza like illness	29	(8.1)	29	(8.1)	15	(12.5)	15	(12.5)
Injection site anaesthesia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
General disorders and administration site conditions	325	(91.3)	319	(89.6)	113	(94.2)	113	(94.2)
Injection site dermatitis	4	(1.1)	4	(1.1)	3	(2.5)	3	(2.5)
Injection site erythema	32	(9.0)	32	(9.0)	18	(15.0)	18	(15.0)
Injection site induration	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Injection site inflammation	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Injection site pain	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Injection site pruritus	17	(4.8)	17	(4.8)	9	(7.5)	9	(7.5)
Injection site rash	2	(0.6)	2	(0.6)	4	(3.3)	4	(3.3)
Injection site reaction	75	(21.1)	75	(21.1)	29	(24.2)	29	(24.2)
Injection site swelling	4	(1.1)	4	(1.1)	2	(1.7)	2	(1.7)
Injection site warmth	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Irritability	2	(0.6)	2	(0.6)	3	(2.5)	3	(2.5)
Malaise	98	(27.5)	97	(27.2)	42	(35.0)	42	(35.0)
Oedema	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Oedema peripheral	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
General disorders and administration site conditions	325	(91.3)	319	(89.6)	113	(94.2)	113	(94.2)
Pain	3	(0.8)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pseudopolyp	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pyrexia	248	(69.7)	244	(68.5)	92	(76.7)	91	(75.8)
Sensation of foreign body	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Thirst	9	(2.5)	7	(2.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Vessel puncture site pruritus	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Hepatobiliary disorders	19	(5.3)	15	(4.2)	7	(5.8)	2	(1.7)
Cholelithiasis	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Gallbladder polyp	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Hepatic function abnormal	14	(3.9)	10	(2.8)	4	(3.3)	1	(0.8)
Hepatic steatosis	2	(0.6)	2	(0.6)	2	(1.7)	0	(0.0)
Hyperbilirubinaemia	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Immune system disorders	4	(1.1)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Seasonal allergy	4	(1.1)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Infections and infestations	128	(36.0)	57	(16.0)	51	(42.5)	17	(14.2)
Acute sinusitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Adenoviral conjunctivitis	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Appendicitis	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Bacterial infection	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.7)	2	(1.7)
Bartholin's abscess	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Bronchitis	5	(1.4)	4	(1.1)	2	(1.7)	0	(0.0)
Cellulitis	3	(0.8)	2	(0.6)	2	(1.7)	0	(0.0)
Cystitis	12	(3.4)	4	(1.1)	4	(3.3)	0	(0.0)
Dermatophytosis	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Diarrhoea infectious	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Enterocolitis infectious	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Eye infection	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Infections and infestations	128	(36.0)	57	(16.0)	51	(42.5)	17	(14.2)
Folliculitis	2	(0.6)	1	(0.3)	4	(3.3)	3	(2.5)
Gastroenteritis	5	(1.4)	1	(0.3)	2	(1.7)	1	(0.8)
Gingivitis	5	(1.4)	5	(1.4)	1	(0.8)	0	(0.0)
Herpes simplex	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Herpes zoster	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Hordeolum	3	(0.8)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Impetigo	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Infected dermal cyst	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Infective spondylitis	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Influenza	2	(0.6)	0	(0.0)	3	(2.5)	0	(0.0)
Lip infection	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Nasal vestibulitis	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	0	(0.0)
Nasopharyngitis	77	(21.6)	25	(7.0)	32	(26.7)	7	(5.8)
Onychomycosis	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.5)	0	(0.0)
Oral candidiasis	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)



付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Infections and infestations	128	(36.0)	57	(16.0)	51	(42.5)	17	(14.2)
Oral herpes	1	(0.3)	1	(0.3)	3	(2.5)	0	(0.0)
Otitis externa	2	(0.6)	0	(0.0)	3	(2.5)	2	(1.7)
Otitis media	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Paronychia	3	(0.8)	2	(0.6)	2	(1.7)	1	(0.8)
Pericoronitis	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Periodontitis	9	(2.5)	1	(0.3)	1	(0.8)	0	(0.0)
Pharyngitis	8	(2.2)	3	(0.8)	4	(3.3)	3	(2.5)
Pneumonia	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pneumonia bacterial	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Purulence	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Rhinitis	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(1.7)	1	(0.8)
Sinusitis	3	(0.8)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Skin candida	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Tinea cruris	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Tinea infection	4	(1.1)	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Infections and infestations	128	(36.0)	57	(16.0)	51	(42.5)	17	(14.2)
Tinea pedis	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Tonsillitis	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Tracheobronchitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
mycoplasmal								
Upper respiratory tract infection	8	(2.2)	1	(0.3)	2	(1.7)	0	(0.0)
Urinary tract infection	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Urinary tract infection bacterial	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Vulvovaginal candidiasis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Injury, poisoning and procedural complications	33	(9.3)	3	(0.8)	17	(14.2)	2	(1.7)
Accidental overdose	6	(1.7)	0	(0.0)	6	(5.0)	0	(0.0)
Animal bite	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Ankle fracture	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Arthropod bite	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Arthropod sting	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Injury, poisoning and procedural complications	33	(9.3)	3	(0.8)	17	(14.2)	2	(1.7)
Cervical vertebral fracture	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Contusion	8	(2.2)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Epicondylitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Excoriation	3	(0.8)	2	(0.6)	1	(0.8)	0	(0.0)
Eye contusion	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Fall	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Hand fracture	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Heat stroke	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Laceration	3	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Ligament injury	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Ligament sprain	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Muscle strain	2	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Procedural pain	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Rib fracture	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Injury, poisoning and procedural complications	33	(9.3)	3	(0.8)	17	(14.2)	2	(1.7)
Road traffic accident	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Spinal compression fracture	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Sternal fracture	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Sunburn	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Thermal burn	1	(0.3)	0	(0.0)	3	(2.5)	1	(0.8)
Tongue injury	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Tooth fracture	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Wound	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Investigations	279	(78.4)	270	(75.8)	97	(80.8)	94	(78.3)
Alanine aminotransferase increased	16	(4.5)	12	(3.4)	7	(5.8)	6	(5.0)
Amylase increased	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Aspartate aminotransferase increased	12	(3.4)	10	(2.8)	7	(5.8)	6	(5.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	279	(78.4)	270	(75.8)	97	(80.8)	94	(78.3)
Bilirubin conjugated increased	15	(4.2)	13	(3.7)	3	(2.5)	3	(2.5)
Blood albumin decreased	9	(2.5)	8	(2.2)	1	(0.8)	1	(0.8)
Blood alkaline phosphatase increased	12	(3.4)	12	(3.4)	8	(6.7)	8	(6.7)
Blood bilirubin decreased	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood bilirubin increased	25	(7.0)	23	(6.5)	8	(6.7)	8	(6.7)
Blood calcium decreased	25	(7.0)	25	(7.0)	6	(5.0)	6	(5.0)
Blood calcium increased	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood chloride increased	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood cholesterol decreased	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood cholesterol increased	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Blood creatinine decreased	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood creatinine increased	4	(1.1)	2	(0.6)	2	(1.7)	1	(0.8)
Blood insulin increased	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.8)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	279	(78.4)	270	(75.8)	97	(80.8)	94	(78.3)
Blood lactate dehydrogenase increased	19	(5.3)	13	(3.7)	6	(5.0)	4	(3.3)
Blood phosphorus decreased	14	(3.9)	14	(3.9)	5	(4.2)	5	(4.2)
Blood phosphorus increased	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Blood potassium decreased	8	(2.2)	8	(2.2)	1	(0.8)	1	(0.8)
Blood potassium increased	3	(0.8)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood pressure decreased	6	(1.7)	5	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood pressure increased	4	(1.1)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood thyroid stimulating hormone abnormal	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Blood thyroid stimulating hormone decreased	3	(0.8)	3	(0.8)	2	(1.7)	2	(1.7)
Blood thyroid stimulating hormone increased	9	(2.5)	8	(2.2)	12	(10.0)	10	(8.3)
Blood triglycerides increased	4	(1.1)	2	(0.6)	2	(1.7)	2	(1.7)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	279	(78.4)	270	(75.8)	97	(80.8)	94	(78.3)
Blood urea increased	4	(1.1)	2	(0.6)	1	(0.8)	0	(0.0)
Blood uric acid decreased	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood uric acid increased	18	(5.1)	13	(3.7)	5	(4.2)	2	(1.7)
Blood urine present	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
C-reactive protein increased	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.7)	2	(1.7)
Cell marker increased	4	(1.1)	4	(1.1)	2	(1.7)	2	(1.7)
Electrocardiogram T wave inversion	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Eosinophil count decreased	9	(2.5)	9	(2.5)	6	(5.0)	5	(4.2)
Eosinophil count increased	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Gamma-glutamyltransferase increased	20	(5.6)	19	(5.3)	11	(9.2)	10	(8.3)
Glucose urine present	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Glycosylated haemoglobin decreased	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Glycosylated haemoglobin increased	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	279	(78.4)	270	(75.8)	97	(80.8)	94	(78.3)
Haematocrit decreased	22	(6.2)	22	(6.2)	6	(5.0)	6	(5.0)
Haemoglobin decreased	122	(34.3)	121	(34.0)	50	(41.7)	49	(40.8)
High density lipoprotein decreased	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Lipids abnormal	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Low density lipoprotein decreased	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Low density lipoprotein increased	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(1.7)	0	(0.0)
Lymphocyte count decreased	12	(3.4)	12	(3.4)	2	(1.7)	2	(1.7)
Lymphocyte count increased	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Mean cell volume decreased	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Monocyte count decreased	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Monocyte count increased	6	(1.7)	6	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
Neutrophil count decreased	153	(43.0)	152	(42.7)	50	(41.7)	49	(40.8)
Platelet count decreased	120	(33.7)	120	(33.7)	45	(37.5)	45	(37.5)
Protein total decreased	6	(1.7)	5	(1.4)	3	(2.5)	3	(2.5)
Protein total increased	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)



付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	279	(78.4)	270	(75.8)	97	(80.8)	94	(78.3)
Protein urine	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Protein urine present	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.8)	0	(0.0)
Red blood cell count decreased	18	(5.1)	18	(5.1)	8	(6.7)	8	(6.7)
Reticulocyte count decreased	5	(1.4)	5	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
Reticulocyte count increased	5	(1.4)	5	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
Reticulocyte percentage increased	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Thyroid function test abnormal	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(1.7)	2	(1.7)
Thyroxine free decreased	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Tri-iodothyronine free increased	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Tri-iodothyronine increased	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(1.7)	2	(1.7)
Weight decreased	34	(9.6)	31	(8.7)	9	(7.5)	9	(7.5)
White blood cell count decreased	159	(44.7)	159	(44.7)	55	(45.8)	55	(45.8)
White blood cell count increased	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Metabolism and nutrition disorders	114	(32.0)	109	(30.6)	46	(38.3)	44	(36.7)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Metabolism and nutrition disorders	114	(32.0)	109	(30.6)	46	(38.3)	44	(36.7)
Decreased appetite	94	(26.4)	93	(26.1)	39	(32.5)	38	(31.7)
Dehydration	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Diabetes mellitus	2	(0.6)	2	(0.6)	2	(1.7)	2	(1.7)
Dyslipidaemia	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Glucose tolerance impaired	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Hyperchloraemia	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Hypercholesterolaemia	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Hyperglycaemia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Hyperlipidaemia	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Hypernatraemia	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Hypertriglyceridaemia	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Hyperuricaemia	6	(1.7)	5	(1.4)	4	(3.3)	3	(2.5)
Hypoalbuminaemia	3	(0.8)	3	(0.8)	1	(0.8)	1	(0.8)
Hypocalcaemia	6	(1.7)	6	(1.7)	1	(0.8)	1	(0.8)
Hypoglycaemia	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Metabolism and nutrition disorders	114	(32.0)	109	(30.6)	46	(38.3)	44	(36.7)
Hypokalaemia	4	(1.1)	4	(1.1)	1	(0.8)	1	(0.8)
Hypophagia	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Hypophosphataemia	3	(0.8)	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
Hypoproteinaemia	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Type 2 diabetes mellitus	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	150	(42.1)	130	(36.5)	52	(43.3)	46	(38.3)
Arthralgia	84	(23.6)	80	(22.5)	31	(25.8)	29	(24.2)
Arthritis	3	(0.8)	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
Back pain	43	(12.1)	31	(8.7)	18	(15.0)	15	(12.5)
Bone pain	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Bursitis	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Chondrocalcinosis pyrophosphate	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Coccydynia	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	150	(42.1)	130	(36.5)	52	(43.3)	46	(38.3)
Intervertebral disc protrusion	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Joint swelling	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Limb discomfort	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Muscle spasms	4	(1.1)	3	(0.8)	2	(1.7)	0	(0.0)
Muscular weakness	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(1.7)	2	(1.7)
Musculoskeletal chest pain	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Musculoskeletal discomfort	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Musculoskeletal pain	6	(1.7)	3	(0.8)	2	(1.7)	0	(0.0)
Musculoskeletal stiffness	14	(3.9)	11	(3.1)	3	(2.5)	2	(1.7)
Myalgia	39	(11.0)	34	(9.6)	12	(10.0)	10	(8.3)
Neck pain	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Nodal osteoarthritis	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Osteoarthritis	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.8)	0	(0.0)
Pain in extremity	3	(0.8)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	150	(42.1)	130	(36.5)	52	(43.3)	46	(38.3)
Periarthritis	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	0	(0.0)
Sensation of heaviness	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Soft tissue mass	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Spinal osteoarthritis	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Temporomandibular joint syndrome	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Tenosynovitis	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Trigger finger	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	6	(1.7)	1	(0.3)	3	(2.5)	1	(0.8)
Diffuse large B-cell lymphoma	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Endometrial cancer	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Gastric cancer	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	6	(1.7)	1	(0.3)	3	(2.5)	1	(0.8)
Gastrointestinal submucosal tumour	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Haemangioma	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Hepatocellular carcinoma	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pyogenic granuloma	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Rectal cancer	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Uterine leiomyoma	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Nervous system disorders	200	(56.2)	189	(53.1)	72	(60.0)	67	(55.8)
Ageusia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Cervicobrachial syndrome	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Cubital tunnel syndrome	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Depressed level of consciousness	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Dizziness	22	(6.2)	20	(5.6)	13	(10.8)	11	(9.2)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Nervous system disorders	200	(56.2)	189	(53.1)	72	(60.0)	67	(55.8)
Dizziness postural	7	(2.0)	7	(2.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Dysaesthesia	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Dysgeusia	69	(19.4)	68	(19.1)	20	(16.7)	20	(16.7)
Facial nerve disorder	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Head discomfort	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(2.5)	3	(2.5)
Headache	149	(41.9)	145	(40.7)	49	(40.8)	46	(38.3)
Hyperaesthesia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Hypoesthesia	6	(1.7)	4	(1.1)	1	(0.8)	1	(0.8)
Hypogeusia	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Intercostal neuralgia	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Loss of consciousness	2	(0.6)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Migraine	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Muscle contractions involuntary	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Neuralgia	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Neuropathy peripheral	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Nervous system disorders	200	(56.2)	189	(53.1)	72	(60.0)	67	(55.8)
Occipital neuralgia	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Paraesthesia	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Parosmia	5	(1.4)	5	(1.4)	2	(1.7)	2	(1.7)
Restless legs syndrome	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Sensory disturbance	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Somnolence	5	(1.4)	4	(1.1)	2	(1.7)	1	(0.8)
Subarachnoid haemorrhage	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Syncope	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	0	(0.0)
Tension headache	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Tremor	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Visual field defect	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Psychiatric disorders	74	(20.8)	64	(18.0)	29	(24.2)	27	(22.5)
Abulia	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Affect lability	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)



付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Psychiatric disorders	74	(20.8)	64	(18.0)	29	(24.2)	27	(22.5)
Affective disorder	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Aggression	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Agoraphobia	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Anxiety	4	(1.1)	4	(1.1)	3	(2.5)	3	(2.5)
Anxiety disorder	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Apathy	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Boredom	3	(0.8)	3	(0.8)	2	(1.7)	2	(1.7)
Depressed mood	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Depression	8	(2.2)	8	(2.2)	4	(3.3)	4	(3.3)
Dysthymic disorder	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Insomnia	56	(15.7)	46	(12.9)	21	(17.5)	19	(15.8)
Mental disorder	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Mood altered	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Mood swings	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Nervousness	2	(0.6)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Psychiatric disorders	74	(20.8)	64	(18.0)	29	(24.2)	27	(22.5)
Panic disorder	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Panic reaction	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Sleep disorder	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Taciturnity	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Renal and urinary disorders	20	(5.6)	11	(3.1)	8	(6.7)	8	(6.7)
Calculus urinary	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Dysuria	3	(0.8)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Glycosuria	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Hydronephrosis	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Hypertonic bladder	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Nephrolithiasis	3	(0.8)	3	(0.8)	1	(0.8)	1	(0.8)
Nocturia	2	(0.6)	0	(0.0)	2	(1.7)	2	(1.7)
Pollakiuria	6	(1.7)	4	(1.1)	3	(2.5)	3	(2.5)
Proteinuria	2	(0.6)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Renal and urinary disorders	20	(5.6)	11	(3.1)	8	(6.7)	8	(6.7)
Renal cyst	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Renal failure acute	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Renal impairment	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Reproductive system and breast disorders	2	(0.6)	0	(0.0)	4	(3.3)	3	(2.5)
Genital discharge	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Genital haemorrhage	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Menstruation irregular	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(1.7)	2	(1.7)
Ovarian cyst	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Vaginal inflammation	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	91	(25.6)	69	(19.4)	40	(33.3)	24	(20.0)
Allergic bronchitis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	91	(25.6)	69	(19.4)	40	(33.3)	24	(20.0)
Asthma	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Cough	35	(9.8)	25	(7.0)	16	(13.3)	13	(10.8)
Dysphonia	4	(1.1)	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
Dyspnoea	14	(3.9)	13	(3.7)	3	(2.5)	2	(1.7)
Epistaxis	4	(1.1)	1	(0.3)	3	(2.5)	1	(0.8)
Hyperventilation	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Increased upper airway secretion	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Interstitial lung disease	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Laryngeal discomfort	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Laryngeal inflammation	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Oropharyngeal discomfort	9	(2.5)	7	(2.0)	3	(2.5)	2	(1.7)
Oropharyngeal pain	28	(7.9)	16	(4.5)	10	(8.3)	1	(0.8)
Pharyngeal erythema	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pleural effusion	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	91	(25.6)	69	(19.4)	40	(33.3)	24	(20.0)
Pneumonia aspiration	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Productive cough	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(1.7)	2	(1.7)
Rhinitis allergic	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	0	(0.0)
Rhinorrhoea	4	(1.1)	3	(0.8)	1	(0.8)	1	(0.8)
Sputum increased	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Upper respiratory tract inflammation	7	(2.0)	2	(0.6)	4	(3.3)	2	(1.7)
Vocal cord thickening	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Skin and subcutaneous tissue disorders	248	(69.7)	236	(66.3)	92	(76.7)	90	(75.0)
Acne	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Alopecia	92	(25.8)	92	(25.8)	33	(27.5)	33	(27.5)
Alopecia areata	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Cold sweat	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	248	(69.7)	236	(66.3)	92	(76.7)	90	(75.0)
Dandruff	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Dermatitis	4	(1.1)	3	(0.8)	4	(3.3)	2	(1.7)
Dermatitis allergic	3	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Dermatitis atopic	2	(0.6)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Dermatitis contact	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Drug eruption	5	(1.4)	5	(1.4)	3	(2.5)	3	(2.5)
Dry skin	18	(5.1)	16	(4.5)	5	(4.2)	4	(3.3)
Dyshidrotic eczema	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Eczema	22	(6.2)	19	(5.3)	13	(10.8)	8	(6.7)
Eczema asteatotic	3	(0.8)	2	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
Eczema nummular	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)
Erythema	13	(3.7)	9	(2.5)	6	(5.0)	5	(4.2)
Erythema annulare	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Haemorrhage subcutaneous	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	248	(69.7)	236	(66.3)	92	(76.7)	90	(75.0)
Hand dermatitis	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Heat rash	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Hyperhidrosis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Hyperkeratosis	3	(0.8)	2	(0.6)	1	(0.8)	0	(0.0)
Ingrowing nail	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Lichen planus	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Onychoclasia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Onycholysis	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pain of skin	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Palmoplantar keratoderma	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Pruritus	101	(28.4)	96	(27.0)	40	(33.3)	38	(31.7)
Pruritus generalised	5	(1.4)	5	(1.4)	3	(2.5)	3	(2.5)
Psoriasis	3	(0.8)	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
Rash	106	(29.8)	98	(27.5)	46	(38.3)	42	(35.0)

付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	248	(69.7)	236	(66.3)	92	(76.7)	90	(75.0)
Rash generalised	1	(0.3)	1	(0.3)	2	(1.7)	2	(1.7)
Rash maculo-papular	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Seborrhoeic dermatitis	4	(1.1)	3	(0.8)	3	(2.5)	0	(0.0)
Skin disorder	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Skin erosion	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Skin exfoliation	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Skin fissures	3	(0.8)	2	(0.6)	1	(0.8)	1	(0.8)
Skin induration	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Swelling face	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Toxic skin eruption	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Urticaria	6	(1.7)	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
Xeroderma	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Vascular disorders	16	(4.5)	12	(3.4)	8	(6.7)	5	(4.2)



付録 2.7.4:9 有害事象及び副作用発現例数 (016、043、044、045 試験併合) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Overall		Drug Related <sup>†</sup>		Overall		Drug Related <sup>†</sup>	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Vascular disorders	16	(4.5)	12	(3.4)	8	(6.7)	5	(4.2)
Arteriosclerosis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Hot flush	4	(1.1)	4	(1.1)	1	(0.8)	1	(0.8)
Hypertension	11	(3.1)	6	(1.7)	3	(2.5)	2	(1.7)
Hypotension	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
Orthostatic hypotension	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)	1	(0.8)
Pallor	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
Peripheral coldness	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.8)	1	(0.8)

<sup>†</sup>Determined by the investigator to be related to the drug.  
 Every patient is counted a single time for each applicable row and column.  
 A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the "Overall" columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.  
 MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV: Pooled data of the treatment groups, 12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV and 24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV, in protocol 043, 044 and 045

付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0003, AN=015296, Gender=F, Race=ASIAN, Age=51 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =14													
015296	Treatment Up to 12 Weeks	14	Inappropriate antidiuretic hormone secretion	4.29 WEEKS	MODERATE	Y	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	MK-7009 ribavirin	300.00 milligram 200.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0014, AN=015045, Gender=F, Race=ASIAN, Age=64 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =27													
015045	Treatment Up to 12 Weeks	1	Fatigue	3.94 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	MK-7009 peginterferon alfa-2b ribavirin	600.00 milligram 80.00 microgram 600.00 milligram
		2	Decreased appetite	3.91 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	MK-7009	600.00 milligram

付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験) (続き)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0014, AN=015045, Gender=F, Race=ASIAN, Age=64 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =27													
015045	Treatment Up to 12 Weeks	2	Decreased appetite	3.91 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	ribavirin	600.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0020, AN=015163, Gender=F, Race=ASIAN, Age=68 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =104													
015163	Treatment Up to 12 Weeks	2	Fatigue	8.21 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	MK-7009	600.00 milligram
	Treatment from Weeks GT 12 to Weeks 24	92	Dizziness	5.26 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	ribavirin peginterferon alfa-2b placebo (unspecified)	600.00 milligram 80.00 microgram 0.00 milligram

付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験) (続き)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0020, AN=015163, Gender=F, Race=ASIAN, Age=68 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =104													
015163	Treatment from Weeks GT 12 to Weeks 24	92	Dizziness	5.26 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	ribavirin	400.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0027, AN=015332, Gender=F, Race=ASIAN, Age=70 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =119													
015332	Treatment Up to 12 Weeks	14	Haemoglobin decreased	1.59 YEARS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	MK-7009 peginterferon alfa-2b ribavirin	600.00 milligram 80.00 microgram 600.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0037, AN=015081, Gender=F, Race=ASIAN, Age=25 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =47													

付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験) (続き)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0037, AN=015081, Gender=F, Race=ASIAN, Age=25 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =47													
015081	Treatment Up to 12 Weeks	1	Vomiting	1.77 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	MK-7009 peginterferon alfa-2b ribavirin	600.00 milligram 80.00 microgram 600.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0038, AN=015368, Gender=F, Race=ASIAN, Age=69 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =57													
015368	Treatment Up to 12 Weeks	10	Decreased appetite	4.96 MONTHS	MODERATE	Y	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	MK-7009 ribavirin	600.00 milligram 600.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0048, AN=014905, Gender=M, Race=ASIAN, Age=64 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =126													

付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験) (続き)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0048, AN=014905, Gender=M, Race=ASIAN, Age=64 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =126													
014905	Treatment from Weeks GT 12 to Weeks 24	112	Diabetes mellitus	7.39 MONTHS	MODERATE	Y	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	peginterferon alfa-2b	100.00 microgram
												placebo (unspecified)	0.00 milligram
												ribavirin	800.00 milligram
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0026, AN=015247, Gender=F, Race=ASIAN, Age=63 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =84													
015247	Treatment Up to 12 Weeks	57	Hepatic function abnormal	3.25 MONTHS	MILD	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	MK-7009	600.00 milligram

付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験) (続き)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0026, AN=015247, Gender=F, Race=ASIAN, Age=63 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =84													
015247	Treatment Up to 12 Weeks	57	Hepatic function abnormal	3.25 MONTHS	MILD	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	peginterferon alfa-2b ribavirin	54.00 microgram 400.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0035, AN=014974, Gender=F, Race=ASIAN, Age=66 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =12													
014974	Treatment Up to 12 Weeks	10	Diarrhoea	1.14 WEEKS	SEVERE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	MK-7009 ribavirin	600.00 milligram 600.00 milligram
		10	Vomiting	5 DAYS	SEVERE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	MK-7009 ribavirin	600.00 milligram 600.00 milligram

付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験) (続き)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0040, AN=014820, Gender=F, Race=ASIAN, Age=64 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =85													
014820	Treatment Up to 12 Weeks	52	Neuropathy peripheral	5.72 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	MK-7009 ribavirin	600.00 milligram 600.00 milligram
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0004, AN=015242, Gender=M, Race=ASIAN, Age=49 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =134													
015242	Treatment Up to 12 Weeks	51	Blood alkaline phosphatase increased	5.75 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	peginterferon alfa-2b placebo (unspecified) ribavirin	80.00 microgram 0.00 milligram 600.00 milligram



付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験) (続き)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0004, AN=015242, Gender=M, Race=ASIAN, Age=49 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =134													
015242	Treatment Up to 12 Weeks	51	Gamma-glutamyltransferase increased	5.75 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	peginterferon alfa-2b	80.00 microgram
												placebo (unspecified)	0.00 milligram
												ribavirin	600.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0006, AN=015199, Gender=M, Race=ASIAN, Age=60 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =140													
015199	Treatment from Weeks GT 12 to Weeks 24	127	Depressed mood	2.1 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	peginterferon alfa-2b	120.00 microgram
												placebo (unspecified)	0.00 milligram

付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験) (続き)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0006, AN=015199, Gender=M, Race=ASIAN, Age=60 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =140													
015199	Treatment from Weeks GT 12 to Weeks 24	127	Depressed mood	2.1 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>PR</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	ribavirin	800.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0009, AN=014970, Gender=F, Race=ASIAN, Age=54 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =296													
014970	Peg-IFN + Ribavirin	253	Gastric cancer	3.09 MONTHS	SEVERE	Y	Y <sup>PR</sup>	None	Discontinued	Discontinued	Resolved	ribavirin	600.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0014, AN=014868, Gender=F, Race=ASIAN, Age=50 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =197													
014868	Peg-IFN + Ribavirin	192	Sudden hearing loss	Continuing	MODERATE	Y	Y <sup>PR</sup>	None	Discontinued	Discontinued	Resolving	peginterferon alfa-2b ribavirin	80.00 microgram 400.00 milligram

付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験) (続き)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0014, AN=014975, Gender=M, Race=ASIAN, Age=51 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =163													
014975	Treatment from Weeks GT 12 to Weeks 24	92	Retinopathy	1.07 YEARS	MODERATE	N	Y <sup>P</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Sequelae	peginterferon alfa-2b	120.00 microgram
												placebo (unspecified)	0.00 milligram
												ribavirin	600.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0014, AN=015316, Gender=M, Race=ASIAN, Age=69 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =119													
015316	Treatment Up to 12 Weeks	35	Anaemia	7.62 MONTHS	MILD	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	peginterferon alfa-2b	100.00 microgram
												placebo (unspecified)	0.00 milligram

付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験) (続き)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0014, AN=015316, Gender=M, Race=ASIAN, Age=69 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =119													
015316	Treatment Up to 12 Weeks	35	Anaemia	7.62 MONTHS	MILD	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	ribavirin	800.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0015, AN=015363, Gender=M, Race=ASIAN, Age=61 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =176													
015363	Treatment from Weeks GT 12 to Weeks 24	169	Interstitial lung disease	3.48 MONTHS	MILD	N	Y <sup>P</sup>	None	Discontinued	Discontinued	Resolved	peginterferon alfa-2b  placebo (unspecified) ribavirin	120.00 microgram  0.00 milligram 600.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0030, AN=014850, Gender=F, Race=ASIAN, Age=64 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =32													

付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験) (続き)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0030, AN=014850, Gender=F, Race=ASIAN, Age=64 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =32													
014850	Treatment Up to 12 Weeks	30	Anxiety	2.07 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	placebo (unspecified) ribavirin	0.00 milligram 600.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0045, AN=015070, Gender=F, Race=ASIAN, Age=55 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =266													
015070	Treatment Up to 12 Weeks	14	Anaemia	1.31 YEARS	MILD	N	Y <sup>MK,R</sup>	None	Discontinued	Discontinued	Resolved	peginterferon alfa-2b placebo (unspecified) ribavirin	54.00 microgram 0.00 milligram 600.00 milligram
Study Number=7009-043, Site Number=0046, AN=014837, Gender=F, Race=ASIAN, Age=56 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =62													

付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験) (続き)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0046, AN=014837, Gender=F, Race=ASIAN, Age=56 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =62													
014837	Follow-Up	63	Ileus	1.25 MONTHS	SEVERE	Y	N	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved		
Study Number=7009-043, Site Number=0050, AN=014932, Gender=F, Race=ASIAN, Age=49 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =19													
014932	Treatment Up to 12 Weeks	4	Gingival swelling	1.54 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	placebo (unspecified) ribavirin	0.00 milligram 600.00 milligram
		8	Nausea	1.02 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	None	Discontinued	Discontinued	Resolved	peginterferon alfa-2b placebo (unspecified)	80.00 microgram 0.00 milligram

付録 2.7.4:10 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (043 試験) (続き)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-043, Site Number=0050, AN=014932, Gender=F, Race=ASIAN, Age=49 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =19													
014932	Treatment Up to 12 Weeks	8	Nausea	1.02 MONTHS	MODERATE	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	None	Discontinued	Discontinued	Resolved	ribavirin	600.00 milligram
<sup>†</sup> Relative Day of Study Medication Discontinuance is defined as the day of the last recorded dose of study medication for the patient relative to the start of study medication. Action Taken: None = DOSE NOT CHANGED, Reduced = DOSE REDUCED, Interrupted = DRUG INTERRUPTED, Discontinued = DRUG WITHDRAWN, Increased = DOSE INCREASED, N/A = NOT APPLICABLE. Outcome: Resolved = RECOVERED/RESOLVED, Resolving = RECOVERING/RESOLVING, Sequelae = RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE, Not resolved = NOT RECOVERED/NOT RESOLVED. Related: Investigator-assessed relationship of the adverse event to one or more study medications. N = not related to any study medication, Y <sup>MK</sup> = related to MK-7009/PLACEBO, Y <sup>P</sup> = related to PEG-IFN, Y <sup>R</sup> = related to RIBAVIRIN.													

付録 2.7.4:11 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (044 試験)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-044, Site Number=0011, AN=015513, Gender=F, Race=ASIAN, Age=30 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =127													
015513	Treatment	78	Depression	Continuing	MODERATE	Y	Y <sup>MK,PR</sup>	None	Discontinued	Discontinued	Resolving	MK-7009 peginterferon alfa-2b ribavirin	600.00 milligram 60.00 microgram 600.00 milligram
<sup>†</sup> Relative Day of Study Medication Discontinuance is defined as the day of the last recorded dose of study medication for the patient relative to the start of study medication. Action Taken: None = DOSE NOT CHANGED, Reduced = DOSE REDUCED, Interrupted = DRUG INTERRUPTED, Discontinued = DRUG WITHDRAWN, Increased = DOSE INCREASED, N/A = NOT APPLICABLE. Outcome: Resolved = RECOVERED/RESOLVED, Resolving = RECOVERING/RESOLVING, Sequelae = RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE, Not resolved = NOT RECOVERED/NOT RESOLVED. Related: Investigator-assessed relationship of the adverse event to one or more study medications. N = not related to any study medication, Y <sup>MK</sup> = related to MK-7009, Y <sup>P</sup> = related to PEG-IFN, Y <sup>R</sup> = related to RIBAVIRIN.													



付録 2.7.4:12 治験薬の中止に至った有害事象の一覧 (045 試験)

AN	Epoch	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Serious	Related	Action Taken			Outcome	Therapy	Total Daily Dose
								MK	P	R			
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV													
Study Number=7009-045, Site Number=0006, AN=015408, Gender=M, Race=ASIAN, Age=51 YEARS, Rel Day of Study Medication Discontinuance <sup>†</sup> =57													
015408	Treatment	49	Alanine aminotransferase increased	1.22 MONTHS	MILD	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	MK-7009	600.00 milligram
		49	Aspartate aminotransferase increased	1.22 MONTHS	MILD	N	Y <sup>MK,P,R</sup>	Discontinued	Discontinued	Discontinued	Resolved	MK-7009	600.00 milligram
												ribavirin	800.00 milligram
												ribavirin	800.00 milligram

<sup>†</sup>Relative Day of Study Medication Discontinuance is defined as the day of the last recorded dose of study medication for the patient relative to the start of study medication.  
 Action Taken: None = DOSE NOT CHANGED, Reduced = DOSE REDUCED, Interrupted = DRUG INTERRUPTED, Discontinued = DRUG WITHDRAWN, Increased = DOSE INCREASED, N/A = NOT APPLICABLE.  
 Outcome: Resolved = RECOVERED/RESOLVED, Resolving = RECOVERING/RESOLVING, Sequelae = RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE, Not resolved = NOT RECOVERED/NOT RESOLVED.  
 Related: Investigator-assessed relationship of the adverse event to one or more study medications. N = not related to any study medication, Y<sup>MK</sup> = related to MK-7009, Y<sup>P</sup> = related to PEG-IFN, Y<sup>R</sup> = related to RIBAVIRIN.

付録 2.7.4:13 治験薬の減量に至った有害事象の発現例数 (043 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population with one or more adverse events resulting in reduced dose	98		97		98		293	
	54	(55.1)	48	(49.5)	63	(64.3)	165	(56.3)
with no adverse events resulting in reduced dose	44	(44.9)	49	(50.5)	35	(35.7)	128	(43.7)
Blood and lymphatic system disorders	18	(18.4)	17	(17.5)	21	(21.4)	56	(19.1)
Anaemia	11	(11.2)	15	(15.5)	15	(15.3)	41	(14.0)
Haemolytic anaemia	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Hypochromasia	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Neutropenia	4	(4.1)	0	(0.0)	6	(6.1)	10	(3.4)
Thrombocytopenia	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
Gastrointestinal disorders	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
Nausea	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Vomiting	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
General disorders and administration site conditions	4	(4.1)	2	(2.1)	1	(1.0)	7	(2.4)
Fatigue	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Malaise	4	(4.1)	1	(1.0)	0	(0.0)	5	(1.7)
Investigations	35	(35.7)	33	(34.0)	41	(41.8)	109	(37.2)
Haemoglobin decreased	18	(18.4)	13	(13.4)	25	(25.5)	56	(19.1)

付録 2.7.4:13 治験薬の減量に至った有害事象の発現例数（043 試験）（続き）

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	35	(35.7)	33	(34.0)	41	(41.8)	109	(37.2)
Neutrophil count decreased	20	(20.4)	17	(17.5)	16	(16.3)	53	(18.1)
Platelet count decreased	6	(6.1)	9	(9.3)	10	(10.2)	25	(8.5)
Weight decreased	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
White blood cell count decreased	2	(2.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
Metabolism and nutrition disorders	2	(2.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	4	(1.4)
Decreased appetite	2	(2.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	4	(1.4)
Hypoalbuminaemia	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Nervous system disorders	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
Headache	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Loss of consciousness	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Renal and urinary disorders	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Nocturia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Skin and subcutaneous tissue disorders	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Alopecia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Rash	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

Every patient is counted a single time for each applicable row and column.  
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

付録 2.7.4:14 治験薬の減量に至った有害事象の発現例数 (044 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	25		26		51	
with one or more adverse events resulting in reduced dose	12	(48.0)	10	(38.5)	22	(43.1)
with no adverse events resulting in reduced dose	13	(52.0)	16	(61.5)	29	(56.9)
Blood and lymphatic system disorders	5	(20.0)	2	(7.7)	7	(13.7)
Anaemia	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Hypochromasia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Leukopenia	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Neutropenia	3	(12.0)	1	(3.8)	4	(7.8)
Investigations	9	(36.0)	9	(34.6)	18	(35.3)
Haemoglobin decreased	8	(32.0)	6	(23.1)	14	(27.5)
Neutrophil count decreased	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
Platelet count decreased	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)

Every patient is counted a single time for each applicable row and column.  
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

付録 2.7.4:15 治験薬の減量に至った有害事象の発現例数 (045 試験)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
Patients in population	42	
with one or more adverse events resulting in reduced dose	20	(47.6)
with no adverse events resulting in reduced dose	22	(52.4)
Blood and lymphatic system disorders	9	(21.4)
Anaemia	6	(14.3)
Neutropenia	3	(7.1)
Investigations	15	(35.7)
Haemoglobin decreased	4	(9.5)
Neutrophil count decreased	8	(19.0)
Platelet count decreased	7	(16.7)
White blood cell count decreased	1	(2.4)

Every patient is counted a single time for each applicable row and column.  
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

付録 2.7.4:16 治験薬の休薬に至った有害事象の発現例数 (043 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population with one or more adverse events resulting in interrupted medication	98		97		98		293	
	16	(16.3)	16	(16.5)	15	(15.3)	47	(16.0)
with no adverse events resulting in interrupted medication	82	(83.7)	81	(83.5)	83	(84.7)	246	(84.0)
Blood and lymphatic system disorders	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
Anaemia	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
Neutropenia	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Cardiac disorders	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Atrial fibrillation	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Endocrine disorders	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Thyroiditis	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Gastrointestinal disorders	4	(4.1)	2	(2.1)	1	(1.0)	7	(2.4)
Abdominal pain upper	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Diarrhoea	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Nausea	3	(3.1)	1	(1.0)	0	(0.0)	4	(1.4)
Vomiting	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:16 治験薬の休薬に至った有害事象の発現例数（043 試験）（続き）

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
General disorders and administration site conditions	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
Malaise	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
Hepatobiliary disorders	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Hepatic function abnormal	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Infections and infestations	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Bacterial infection	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Pneumonia	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Upper respiratory tract infection	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Urinary tract infection bacterial	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Investigations	7	(7.1)	6	(6.2)	6	(6.1)	19	(6.5)
Blood bilirubin increased	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Haemoglobin decreased	2	(2.0)	1	(1.0)	5	(5.1)	8	(2.7)
Neutrophil count decreased	4	(4.1)	5	(5.2)	2	(2.0)	11	(3.8)
White blood cell count decreased	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Metabolism and nutrition disorders	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	2	(0.7)
Decreased appetite	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Dehydration	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:16 治験薬の休薬に至った有害事象の発現例数（043 試験）（続き）

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Myalgia	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Nervous system disorders	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
Dizziness	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Headache	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1	(1.0)	2	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.0)
Oropharyngeal pain	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Pleural effusion	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Upper respiratory tract inflammation	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Skin and subcutaneous tissue disorders	2	(2.0)	2	(2.1)	3	(3.1)	7	(2.4)
Dermatitis allergic	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Drug eruption	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Rash	0	(0.0)	2	(2.1)	2	(2.0)	4	(1.4)
Rash generalised	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

Every patient is counted a single time for each applicable row and column.  
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

付録 2.7.4:17 治験薬の休薬に至った有害事象の発現例数 (044 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population with one or more adverse events resulting in interrupted medication	25		26		51	
	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
with no adverse events resulting in interrupted medication	24	(96.0)	23	(88.5)	47	(92.2)
Blood and lymphatic system disorders	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Anaemia	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Gastrointestinal disorders	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Nausea	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
General disorders and administration site conditions	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Influenza like illness	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Hepatobiliary disorders	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Hepatic function abnormal	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Infections and infestations	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Appendicitis	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Metabolism and nutrition disorders	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Decreased appetite	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Pneumonia aspiration	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)

Every patient is counted a single time for each applicable row and column.  
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.



付録 2.7.4:18 治験薬の休薬に至った有害事象の発現例数（045 試験）

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
Patients in population	42	
with one or more adverse events resulting in interrupted medication	3	(7.1)
with no adverse events resulting in interrupted medication	39	(92.9)
Blood and lymphatic system disorders	2	(4.8)
Anaemia	1	(2.4)
Neutropenia	1	(2.4)
Hepatobiliary disorders	1	(2.4)
Hepatic function abnormal	1	(2.4)
Infections and infestations	1	(2.4)
Pneumonia	1	(2.4)
Every patient is counted a single time for each applicable row and column. A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.		

付録 2.7.4:19 バイタルサイン (016 試験)

脈拍数 (beats/min)

Treatment Group	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Day 3						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	69.32 (9.73)	76.23 (11.43)	6.91 (7.68)	7.00	-8.00 to 24.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	67.64 (13.64)	75.68 (11.50)	8.05 (10.49)	9.50	-18.00 to 28.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	69.77 (9.65)	72.86 (10.30)	3.09 (8.44)	3.50	-16.00 to 24.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	66.61 (9.72)	70.96 (12.69)	4.35 (8.04)	6.00	-12.00 to 16.00
Day 7						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	69.32 (9.73)	73.09 (12.46)	3.77 (10.30)	2.00	-16.00 to 31.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	68.09 (13.50)	72.61 (10.33)	4.52 (12.38)	5.00	-30.00 to 21.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	69.77 (9.65)	68.36 (7.92)	-1.41 (5.79)	-3.00	-12.00 to 9.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	66.61 (9.72)	67.87 (9.41)	1.26 (9.45)	0.00	-16.00 to 26.00
Day 14						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	69.32 (9.73)	77.18 (9.78)	7.86 (10.30)	7.00	-11.00 to 28.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	68.09 (13.50)	76.00 (14.17)	7.91 (10.70)	6.00	-12.00 to 34.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	69.77 (9.65)	69.50 (7.76)	-0.27 (8.11)	0.00	-18.00 to 16.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	66.61 (9.72)	69.96 (9.24)	3.35 (6.70)	5.00	-11.00 to 13.00
Day 21						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	21	68.19 (8.37)	76.38 (12.56)	8.19 (10.93)	7.00	-7.00 to 36.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	68.09 (13.50)	75.13 (11.75)	7.04 (10.81)	8.00	-16.00 to 32.00

付録 2.7.4:19 バイタルサイン (016 試験) (続き)

脈拍数 (beats/min)

Treatment Group	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	21	69.90 (9.87)	71.48 (9.62)	1.57 (6.34)	2.00	-20.00 to 11.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	66.61 (9.72)	69.83 (9.29)	3.22 (9.42)	5.00	-14.00 to 23.00
Day 28 (PREDOSE)						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	21	69.71 (9.79)	71.86 (11.14)	2.14 (7.59)	2.00	-11.00 to 16.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	68.09 (13.50)	72.83 (13.11)	4.74 (11.48)	3.00	-24.00 to 34.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	69.77 (9.65)	67.68 (8.85)	-2.09 (7.78)	-3.50	-14.00 to 14.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	66.61 (9.72)	69.96 (8.81)	3.35 (7.73)	3.00	-9.00 to 21.00
Day 42						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	69.32 (9.73)	78.00 (10.14)	8.68 (7.31)	8.00	-4.00 to 24.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	68.09 (13.50)	75.65 (14.19)	7.57 (16.12)	5.00	-32.00 to 48.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	69.77 (9.65)	72.23 (9.33)	2.45 (8.73)	1.00	-12.00 to 24.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	66.61 (9.72)	76.65 (9.57)	10.04 (10.25)	10.00	-10.00 to 28.00
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:19 バイタルサイン (016 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

Treatment Group	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Day 3						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	72.55 (11.62)	74.59 (10.49)	2.05 (10.71)	2.50	-18.00 to 27.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	72.55 (9.61)	73.64 (11.05)	1.09 (9.71)	4.00	-17.00 to 18.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	78.73 (12.38)	81.00 (8.84)	2.27 (10.10)	-1.00	-10.00 to 25.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	74.13 (9.44)	75.13 (12.10)	1.00 (8.29)	-1.00	-14.00 to 20.00
Day 7						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	72.55 (11.62)	71.45 (10.31)	-1.09 (11.57)	1.00	-28.00 to 16.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	72.74 (9.43)	70.91 (12.87)	-1.83 (12.08)	-3.00	-19.00 to 22.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	78.73 (12.38)	76.64 (11.93)	-2.09 (9.58)	-1.50	-24.00 to 13.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	74.13 (9.44)	74.22 (10.01)	0.09 (8.54)	-2.00	-14.00 to 18.00
Day 14						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	72.55 (11.62)	72.41 (9.74)	-0.14 (8.89)	1.00	-16.00 to 17.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	72.74 (9.43)	74.96 (7.58)	2.22 (7.89)	3.00	-16.00 to 19.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	78.73 (12.38)	76.59 (10.20)	-2.14 (9.25)	-1.50	-26.00 to 12.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	74.13 (9.44)	73.61 (11.93)	-0.52 (8.74)	-2.00	-14.00 to 15.00
Day 21						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	21	72.24 (11.82)	67.95 (9.16)	-4.29 (10.40)	-3.00	-22.00 to 12.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	72.74 (9.43)	75.83 (9.01)	3.09 (9.69)	4.00	-17.00 to 17.00

付録 2.7.4:19 バイタルサイン (016 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

Treatment Group	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	21	78.52 (12.65)	75.33 (9.93)	-3.19 (10.65)	-6.00	-23.00 to 15.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	74.13 (9.44)	71.30 (12.99)	-2.83 (8.89)	-2.00	-19.00 to 18.00
Day 28 (PREDOSE)						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	21	73.81 (10.25)	71.48 (9.39)	-2.33 (10.85)	-1.00	-28.00 to 16.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	72.74 (9.43)	73.17 (12.48)	0.43 (10.05)	0.00	-17.00 to 25.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	78.73 (12.38)	77.14 (10.21)	-1.59 (9.58)	-3.00	-22.00 to 15.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	74.13 (9.44)	73.13 (9.79)	-1.00 (10.36)	-1.00	-21.00 to 25.00
Day 42						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	72.55 (11.62)	71.00 (9.13)	-1.55 (12.84)	-1.50	-28.00 to 23.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	72.74 (9.43)	76.61 (8.81)	3.87 (7.97)	4.00	-13.00 to 19.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	78.73 (12.38)	78.68 (9.63)	-0.05 (10.58)	0.00	-20.00 to 17.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	74.13 (9.44)	74.30 (10.20)	0.17 (10.50)	0.00	-22.00 to 25.00
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:19 バイタルサイン (016 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

Treatment Group	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Day 3						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	121.27 (15.11)	122.82 (16.16)	1.55 (11.24)	1.00	-17.00 to 23.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	120.05 (12.10)	119.82 (16.18)	-0.23 (15.32)	3.00	-29.00 to 21.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	126.23 (18.87)	130.23 (18.45)	4.00 (13.82)	5.00	-28.00 to 31.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	125.65 (15.11)	121.87 (17.05)	-3.78 (11.11)	-2.00	-27.00 to 14.00
Day 7						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	121.27 (15.11)	120.50 (14.55)	-0.77 (11.49)	0.50	-25.00 to 19.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	119.57 (12.05)	118.65 (17.17)	-0.91 (16.51)	2.00	-54.00 to 18.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	126.23 (18.87)	120.86 (15.27)	-5.36 (9.90)	-8.00	-19.00 to 14.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	125.65 (15.11)	120.22 (15.29)	-5.43 (15.95)	-5.00	-42.00 to 27.00
Day 14						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	121.27 (15.11)	119.27 (17.66)	-2.00 (13.43)	-5.00	-26.00 to 25.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	119.57 (12.05)	122.96 (14.53)	3.39 (14.70)	6.00	-37.00 to 33.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	126.23 (18.87)	121.59 (16.19)	-4.64 (14.01)	-3.00	-34.00 to 30.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	125.65 (15.11)	119.87 (13.33)	-5.78 (12.67)	-6.00	-30.00 to 21.00
Day 21						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	21	120.71 (15.25)	117.67 (16.16)	-3.05 (13.34)	-2.00	-24.00 to 24.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	119.57 (12.05)	121.09 (15.15)	1.52 (15.80)	7.00	-37.00 to 26.00

付録 2.7.4:19 バイタルサイン (016 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

Treatment Group	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	21	126.43 (19.31)	123.86 (15.06)	-2.57 (12.25)	-5.00	-21.00 to 24.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	125.65 (15.11)	115.83 (16.73)	-9.83 (12.60)	-11.00	-42.00 to 10.00
Day 28 (PREDOSE)						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	21	123.05 (12.92)	119.29 (15.18)	-3.76 (13.86)	-4.00	-37.00 to 19.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	119.57 (12.05)	119.43 (16.87)	-0.13 (14.35)	-1.00	-24.00 to 38.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	126.23 (18.87)	120.68 (16.32)	-5.55 (11.34)	-7.00	-30.00 to 20.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	125.65 (15.11)	119.30 (11.40)	-6.35 (12.87)	-7.00	-31.00 to 20.00
Day 42						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	121.27 (15.11)	118.23 (12.08)	-3.05 (14.42)	-5.00	-27.00 to 32.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	119.57 (12.05)	123.74 (12.72)	4.17 (10.90)	3.00	-17.00 to 30.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	126.23 (18.87)	124.77 (14.50)	-1.45 (15.20)	-2.50	-21.00 to 38.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	125.65 (15.11)	124.30 (13.65)	-1.35 (13.99)	-1.00	-29.00 to 25.00
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:19 バイタルサイン (016 試験) (続き)

体温 (°C)

Treatment Group	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Day 3						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	36.22 (0.40)	36.45 (0.57)	0.23 (0.62)	0.25	-1.80 to 0.90
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	36.30 (0.53)	36.51 (0.38)	0.21 (0.57)	0.25	-1.10 to 1.40
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	36.26 (0.33)	36.44 (0.48)	0.18 (0.53)	0.10	-0.90 to 1.20
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	36.11 (0.55)	36.36 (0.43)	0.25 (0.56)	0.30	-0.80 to 1.40
Day 7						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	36.22 (0.40)	36.31 (0.50)	0.09 (0.41)	0.05	-0.90 to 0.70
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	36.29 (0.52)	36.36 (0.34)	0.07 (0.61)	-0.10	-1.40 to 1.40
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	36.26 (0.33)	36.47 (0.32)	0.21 (0.45)	0.10	-0.40 to 1.30
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	36.11 (0.55)	36.34 (0.31)	0.23 (0.49)	0.20	-0.60 to 1.40
Day 14						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	36.22 (0.40)	36.27 (0.33)	0.05 (0.38)	0.00	-0.60 to 0.90
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	36.29 (0.52)	36.37 (0.37)	0.08 (0.54)	0.20	-1.30 to 0.80
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	36.26 (0.33)	36.41 (0.40)	0.15 (0.46)	0.20	-0.60 to 1.20
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	36.11 (0.55)	36.47 (0.36)	0.36 (0.55)	0.40	-0.50 to 1.50
Day 21						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	21	36.20 (0.39)	36.30 (0.55)	0.10 (0.48)	0.20	-1.00 to 0.90
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	36.29 (0.52)	36.40 (0.47)	0.12 (0.63)	0.10	-1.00 to 1.30



付録 2.7.4:19 バイタルサイン (016 試験) (続き)

体温 (°C)

Treatment Group	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	21	36.24 (0.33)	36.50 (0.35)	0.26 (0.40)	0.30	-0.70 to 1.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	36.11 (0.55)	36.37 (0.41)	0.27 (0.72)	0.20	-1.50 to 1.80
Day 28 (PREDOSE)						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	21	36.23 (0.41)	36.30 (0.56)	0.07 (0.52)	0.10	-1.30 to 1.00
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	36.29 (0.52)	36.35 (0.38)	0.06 (0.51)	0.10	-1.20 to 1.00
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	36.26 (0.33)	36.37 (0.54)	0.11 (0.63)	0.15	-1.20 to 1.10
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	36.11 (0.55)	36.46 (0.40)	0.35 (0.64)	0.40	-1.00 to 1.80
Day 42						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	36.22 (0.40)	36.37 (0.40)	0.15 (0.36)	0.20	-0.60 to 0.70
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	36.29 (0.52)	36.48 (0.31)	0.19 (0.55)	0.10	-1.10 to 1.40
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	36.26 (0.33)	36.55 (0.43)	0.30 (0.46)	0.30	-0.80 to 1.00
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	36.11 (0.55)	36.32 (0.42)	0.21 (0.62)	0.20	-0.80 to 1.30
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:19 バイタルサイン (016 試験) (続き)

体重 (kg)

Treatment Group	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Day 28 (PREDOSE)						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	21	61.29 (12.71)	60.23 (12.33)	-1.06 (0.93)	-1.10	-2.60 to 0.60
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	63.62 (10.08)	63.45 (9.91)	-0.17 (1.16)	-0.40	-2.10 to 1.80
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	66.58 (12.55)	66.29 (12.17)	-0.29 (1.42)	-0.10	-4.50 to 2.40
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	63.64 (15.95)	62.35 (15.39)	-1.29 (1.42)	-1.50	-4.40 to 1.10
Day 42						
Placebo + Peg-IFN + Ribavirin	22	61.23 (12.41)	60.12 (11.99)	-1.11 (1.51)	-0.90	-4.75 to 1.50
MK-7009 100 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	63.62 (10.08)	63.32 (9.54)	-0.30 (1.52)	-0.20	-2.90 to 2.30
MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	22	66.58 (12.55)	65.99 (12.20)	-0.59 (1.78)	-0.50	-5.50 to 3.10
MK-7009 600 mg bid + Peg-IFN + Ribavirin	23	63.64 (15.95)	62.45 (15.65)	-1.19 (1.53)	-1.00	-5.10 to 1.50
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験)

脈拍数 (beats/min)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 1						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	98	70.40 (10.60)	68.57 (8.49)	-1.83(10.15)	-1.00	-32.00 to 20.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	97	71.44 (11.39)	69.84 (10.58)	-1.61(10.45)	-2.00	-30.00 to 30.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	98	69.98 (8.96)	72.28 (10.07)	2.30(9.05)	2.50	-24.00 to 33.00
Week 2						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	98	70.40 (10.60)	73.14 (10.03)	2.74(11.41)	1.75	-28.00 to 39.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	96	71.25 (11.28)	74.82 (10.75)	3.57(11.00)	4.00	-26.00 to 26.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	98	69.98 (8.96)	76.66 (11.66)	6.68(11.77)	7.00	-22.00 to 41.00
Week 3						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	70.62 (10.72)	74.87 (9.78)	4.25(10.50)	4.50	-25.00 to 30.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	96	71.25 (11.28)	75.82 (10.64)	4.57(11.86)	4.00	-20.00 to 38.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	97	69.95 (9.01)	78.36 (11.00)	8.41(9.92)	9.00	-16.00 to 42.00
Week 4						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	70.57 (10.62)	75.22 (9.94)	4.65(11.42)	3.50	-22.00 to 35.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	71.32 (11.33)	76.38 (10.66)	5.06(11.25)	4.00	-20.00 to 35.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	97	69.95 (9.01)	79.26 (11.66)	9.31(10.49)	8.00	-27.00 to 35.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

脈拍数 (beats/min)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 5						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	70.57 (10.62)	76.23 (8.73)	5.66(11.68)	5.00	-20.00 to 37.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	71.32 (11.33)	77.35 (10.40)	6.03(11.53)	6.00	-26.00 to 32.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	69.70 (8.71)	79.04 (10.82)	9.34(9.58)	8.50	-15.00 to 33.00
Week 6						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	70.57 (10.62)	75.84 (8.64)	5.28(12.01)	5.00	-24.00 to 32.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	71.36 (11.29)	77.87 (11.36)	6.52(12.81)	6.00	-22.00 to 49.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	69.70 (8.71)	79.92 (11.07)	10.22(11.08)	10.50	-24.00 to 51.00
Week 7						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	70.57 (10.62)	76.36 (10.16)	5.80(11.20)	4.50	-20.00 to 42.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	71.36 (11.29)	78.92 (10.20)	7.56(11.68)	8.00	-30.00 to 34.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	69.70 (8.71)	80.39 (10.63)	10.69(10.02)	11.00	-19.00 to 43.00
Week 8						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	95	70.59 (10.67)	77.84 (9.86)	7.25(10.40)	8.00	-17.00 to 28.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	71.36 (11.29)	80.61 (11.57)	9.25(11.35)	9.00	-15.00 to 45.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	69.70 (8.71)	80.47 (10.86)	10.77(10.86)	10.00	-17.00 to 55.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

脈拍数 (beats/min)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 9						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	70.65 (10.71)	77.22 (10.11)	6.57(11.77)	8.00	-24.00 to 30.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	71.36 (11.29)	78.62 (10.78)	7.26(11.95)	7.00	-32.00 to 36.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	95	69.75 (8.74)	81.15 (11.13)	11.40(12.15)	11.00	-28.00 to 48.00
Week 10						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	70.65 (10.71)	76.77 (8.42)	6.11(10.90)	7.00	-20.00 to 34.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	94	71.23 (11.29)	78.96 (10.16)	7.72(10.98)	7.50	-20.00 to 30.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	95	69.75 (8.74)	81.21 (9.89)	11.46(10.54)	10.00	-19.00 to 41.00
Week 11						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	70.65 (10.71)	78.66 (9.03)	8.01(11.16)	8.50	-15.00 to 44.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	94	71.44 (11.33)	80.07 (10.50)	8.64(11.20)	8.00	-20.00 to 37.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	95	69.75 (8.74)	81.39 (10.22)	11.64(10.05)	11.00	-15.00 to 44.00
Week 12						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	70.65 (10.71)	79.05 (10.39)	8.40(11.96)	8.00	-29.00 to 43.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	94	71.14 (11.15)	79.34 (10.39)	8.20(12.26)	7.50	-22.00 to 47.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	94	69.70 (8.78)	79.90 (10.11)	10.20(10.20)	10.00	-17.00 to 41.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

脈拍数 (beats/min)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 16						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	92	70.48 (10.63)	82.49 (10.34)	12.01(12.29)	13.00	-26.00 to 59.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	71.08 (11.26)	79.85 (9.85)	8.77(10.02)	8.00	-16.00 to 30.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	93	69.69 (8.82)	80.63 (10.05)	10.95(10.23)	10.00	-17.00 to 41.00
Week 20						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	70.25 (10.45)	80.80 (10.43)	10.55(11.88)	9.00	-36.00 to 42.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	71.08 (11.26)	79.37 (9.35)	8.29(11.24)	7.50	-23.00 to 33.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	90	69.61 (8.94)	80.32 (10.04)	10.71(9.85)	9.00	-7.00 to 48.00
Week 24						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	70.25 (10.45)	78.44 (9.78)	8.19(11.43)	7.00	-20.00 to 40.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	71.08 (11.26)	79.02 (9.92)	7.95(11.62)	6.00	-18.00 to 44.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	90	69.61 (8.94)	79.83 (11.25)	10.22(11.22)	10.00	-14.00 to 47.00
Week 28						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	81	70.19 (9.12)	80.57 (8.89)	10.38(9.94)	10.00	-14.00 to 32.00
Week 32						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	80	70.30 (9.15)	81.54 (10.87)	11.24(12.58)	10.00	-25.00 to 40.00
Week 36						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	79	70.28 (9.21)	80.37 (11.39)	10.09(12.35)	10.00	-19.00 to 47.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

脈拍数 (beats/min)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 40						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	67	69.82 (9.37)	80.12 (10.49)	10.30(9.10)	9.00	-11.00 to 34.00
Week 44						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	66	69.71 (9.40)	81.17 (10.16)	11.45(10.31)	11.00	-17.00 to 36.00
Week 48						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	66	69.71 (9.40)	79.15 (10.19)	9.44(10.04)	9.00	-19.00 to 31.00
FU 4						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	88	69.93 (10.49)	79.17 (9.53)	9.24(12.54)	9.00	-36.00 to 33.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	70.97 (11.19)	80.46 (11.24)	9.49(11.17)	9.00	-14.00 to 38.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	84	70.11 (9.38)	81.85 (11.70)	11.74(11.66)	12.00	-13.00 to 47.00
FU 12						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	69.86 (10.46)	74.48 (10.44)	4.62(13.07)	5.00	-41.00 to 35.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	91	70.87 (10.94)	74.10 (10.86)	3.23(10.43)	3.00	-18.00 to 33.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	68	70.43 (9.58)	77.19 (10.17)	6.76(9.74)	6.00	-19.00 to 26.00
FU 20						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	69.86 (10.46)	73.53 (8.90)	3.68(11.75)	5.00	-25.00 to 36.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	90	71.41 (10.87)	76.32 (9.92)	4.91(10.89)	4.00	-29.00 to 30.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	69	70.46 (9.45)	75.77 (10.47)	5.30(10.25)	5.00	-17.00 to 33.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

脈拍数 (beats/min)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
FU 24						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	69.86 (10.46)	71.80 (9.67)	1.94(11.35)	1.00	-33.00 to 31.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	91	70.81 (10.96)	72.80 (9.54)	1.99(10.19)	2.00	-25.00 to 29.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	69	70.46 (9.45)	74.22 (10.54)	3.75(10.87)	3.00	-17.00 to 27.00
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						



付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 1						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	98	75.61 (12.36)	74.80 (11.55)	-0.81 (9.06)	-0.50	-23.00 to 25.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	97	76.75 (11.40)	75.11 (10.67)	-1.64 (11.04)	-2.00	-25.00 to 24.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	98	74.89 (11.15)	74.53 (12.80)	-0.36 (11.54)	-0.50	-29.00 to 42.00
Week 2						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	98	75.61 (12.36)	72.43 (10.13)	-3.18 (10.59)	-4.50	-29.00 to 21.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	96	76.67 (11.43)	73.83 (11.57)	-2.83 (11.09)	-3.00	-31.00 to 25.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	98	74.89 (11.15)	75.64 (10.79)	0.76 (10.72)	0.50	-22.00 to 35.00
Week 3						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	75.59 (12.60)	74.55 (9.59)	-1.04 (10.37)	-2.00	-27.00 to 24.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	96	76.67 (11.43)	75.48 (10.18)	-1.19 (11.01)	-1.00	-28.00 to 22.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	97	74.95 (11.19)	75.19 (9.85)	0.24 (10.96)	0.00	-23.00 to 39.00
Week 4						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	75.40 (12.31)	73.88 (10.50)	-1.53 (10.56)	-3.50	-25.00 to 27.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	76.73 (11.48)	73.46 (10.69)	-3.26 (11.22)	-3.00	-37.00 to 25.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	97	74.95 (11.19)	75.96 (10.46)	1.01 (10.68)	2.00	-23.00 to 41.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value		Visit Time Point Value		Change from Baseline			
		Mean (SD)	(SD)	Mean (SD)	(SD)	Mean (SD)	Median	Range	
Week 5									
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	75.40	(12.31)	74.73	(10.66)	-0.67	(11.03)	-1.00	-30.00 to 23.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	76.73	(11.48)	74.47	(9.81)	-2.25	(9.92)	-2.00	-22.00 to 20.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	74.75	(11.08)	74.66	(9.68)	-0.09	(9.94)	0.00	-22.00 to 35.00
Week 6									
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	75.40	(12.31)	75.43	(9.59)	0.03	(10.26)	0.00	-26.00 to 28.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	76.61	(11.48)	73.80	(11.63)	-2.81	(10.53)	-3.00	-25.00 to 22.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	74.75	(11.08)	75.39	(10.19)	0.64	(10.29)	1.00	-24.00 to 30.00
Week 7									
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	75.40	(12.31)	74.99	(10.38)	-0.41	(11.60)	-1.00	-40.00 to 34.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	76.61	(11.48)	73.64	(10.76)	-2.97	(11.58)	-2.00	-33.00 to 23.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	74.75	(11.08)	74.73	(10.34)	-0.02	(10.54)	0.00	-26.00 to 25.00
Week 8									
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	95	75.57	(12.26)	74.97	(10.33)	-0.61	(9.91)	-1.00	-25.00 to 25.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	76.61	(11.48)	74.25	(10.00)	-2.36	(11.73)	-3.00	-28.00 to 24.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	74.75	(11.08)	74.52	(10.64)	-0.23	(10.78)	0.00	-40.00 to 24.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 9						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	75.55 (12.32)	74.44 (9.40)	-1.11 (10.92)	-2.00	-31.00 to 29.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	76.61 (11.48)	73.83 (9.69)	-2.78 (10.29)	-2.00	-27.00 to 21.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	95	74.78 (11.13)	75.18 (10.05)	0.40 (9.39)	0.00	-29.00 to 22.00
Week 10						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	75.55 (12.32)	73.97 (10.33)	-1.58 (11.45)	-2.00	-40.00 to 29.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	94	76.71 (11.50)	74.47 (10.40)	-2.24 (11.16)	-2.00	-29.00 to 30.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	95	74.78 (11.13)	76.27 (10.96)	1.49 (11.08)	1.00	-29.00 to 28.00
Week 11						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	75.55 (12.32)	74.34 (9.14)	-1.21 (11.41)	-2.00	-48.00 to 22.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	94	76.67 (11.53)	73.51 (10.24)	-3.16 (10.83)	-3.00	-27.00 to 19.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	95	74.78 (11.13)	75.19 (9.75)	0.41 (9.99)	0.00	-20.00 to 24.00
Week 12						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	75.55 (12.32)	75.97 (9.59)	0.42 (11.19)	0.00	-39.00 to 27.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	94	76.65 (11.53)	74.79 (10.73)	-1.86 (11.28)	-3.00	-24.00 to 29.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	94	74.97 (11.04)	76.04 (10.45)	1.07 (9.36)	1.50	-19.00 to 20.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 16						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	92	75.56 (12.42)	74.99 (9.99)	-0.57 (12.70)	-1.00	-43.00 to 25.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	76.86 (11.57)	74.89 (9.96)	-1.97 (11.65)	-2.00	-22.00 to 23.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	93	74.94 (11.09)	74.81 (11.29)	-0.13 (11.80)	2.00	-31.00 to 24.00
Week 20						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	75.45 (12.54)	74.77 (9.77)	-0.68 (13.56)	0.00	-36.00 to 30.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	76.86 (11.57)	74.70 (10.61)	-2.16 (10.56)	-2.00	-28.00 to 25.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	90	75.27 (11.04)	75.21 (10.39)	-0.06 (10.62)	0.50	-28.00 to 29.00
Week 24						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	75.45 (12.54)	75.79 (9.43)	0.34 (11.14)	0.50	-27.00 to 37.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	76.86 (11.57)	76.29 (9.25)	-0.57 (10.98)	0.00	-23.00 to 30.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	90	75.27 (11.04)	76.39 (10.59)	1.12 (10.20)	1.50	-24.00 to 29.00
Week 28						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	81	74.63 (10.78)	73.84 (10.76)	-0.79 (11.06)	0.00	-38.00 to 28.00
Week 32						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	80	74.96 (10.97)	74.40 (9.75)	-0.56 (10.87)	0.00	-24.00 to 22.00
Week 36						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	79	74.92 (11.03)	73.49 (10.80)	-1.43 (11.55)	-3.00	-27.00 to 32.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 40						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	67	75.24 (11.45)	73.15 (11.00)	-2.09 (12.40)	-2.00	-36.00 to 36.00
Week 44						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	66	74.82 (11.00)	73.88 (10.86)	-0.94 (11.75)	2.00	-30.00 to 32.00
Week 48						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	66	74.82 (11.00)	75.44 (9.86)	0.62 (10.79)	2.00	-26.00 to 30.00
FU 4						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	88	75.03 (12.76)	74.83 (10.58)	-0.20 (12.34)	-1.00	-25.00 to 26.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	76.87 (11.56)	76.29 (11.09)	-0.58 (11.82)	0.00	-31.00 to 29.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	84	75.46 (11.38)	76.60 (10.62)	1.13 (9.74)	1.00	-22.00 to 22.00
FU 12						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	75.11 (12.64)	75.53 (11.28)	0.42 (11.33)	0.50	-33.00 to 27.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	91	77.08 (11.42)	75.89 (10.04)	-1.19 (10.80)	-1.00	-27.00 to 27.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	68	76.26 (11.69)	77.74 (10.25)	1.47 (9.92)	1.50	-30.00 to 22.00
FU 20						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	75.11 (12.64)	76.01 (9.81)	0.90 (11.13)	0.50	-26.00 to 26.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	90	77.23 (11.55)	75.34 (10.80)	-1.89 (10.90)	-2.00	-30.00 to 24.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	69	75.77 (11.67)	76.09 (11.17)	0.32 (10.76)	-1.00	-27.00 to 25.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
FU 24						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	75.11 (12.64)	76.52 (12.32)	1.41 (11.28)	2.00	-27.00 to 29.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	91	76.85 (11.65)	77.22 (10.78)	0.37 (12.02)	0.00	-29.00 to 31.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	69	75.77 (11.67)	75.80 (9.80)	0.03 (10.39)	-1.00	-20.00 to 27.00
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 1						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	98	122.36 (16.78)	120.57 (15.43)	-1.79 (12.79)	0.00	-32.00 to 26.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	97	123.84 (16.39)	122.25 (15.08)	-1.59 (15.03)	-1.00	-39.00 to 41.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	98	122.33 (15.65)	118.77 (15.07)	-3.56 (15.66)	-3.00	-38.00 to 40.00
Week 2						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	98	122.36 (16.78)	119.71 (14.43)	-2.64 (12.83)	-1.00	-34.00 to 32.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	96	123.56 (16.25)	121.27 (15.18)	-2.29 (14.30)	-3.00	-38.00 to 34.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	98	122.33 (15.65)	121.89 (14.63)	-0.44 (14.61)	-1.00	-45.00 to 39.00
Week 3						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	122.32 (16.99)	122.66 (15.08)	0.34 (13.41)	0.00	-28.00 to 28.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	96	123.56 (16.25)	123.98 (14.43)	0.42 (14.41)	2.00	-35.00 to 34.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	97	122.25 (15.71)	122.82 (13.08)	0.58 (14.22)	1.00	-41.00 to 52.00
Week 4						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	122.22 (16.75)	121.44 (14.95)	-0.78 (13.93)	-1.50	-39.00 to 31.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	123.40 (16.26)	120.79 (13.77)	-2.61 (14.94)	-2.00	-39.00 to 37.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	97	122.25 (15.71)	123.33 (13.87)	1.08 (13.61)	1.00	-43.00 to 45.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 5						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	122.22 (16.75)	121.79 (16.39)	-0.43 (13.41)	-2.00	-32.00 to 30.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	123.40 (16.26)	123.53 (12.76)	0.13 (13.63)	3.00	-37.00 to 27.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	121.90 (15.40)	121.10 (13.36)	-0.79 (13.80)	-1.00	-34.00 to 31.00
Week 6						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	122.22 (16.75)	122.28 (15.30)	0.06 (13.13)	0.00	-36.00 to 33.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	123.37 (16.22)	121.99 (14.74)	-1.38 (14.75)	-2.00	-36.00 to 43.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	121.90 (15.40)	123.88 (13.50)	1.98 (13.83)	2.50	-28.00 to 36.00
Week 7						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	122.22 (16.75)	123.06 (15.29)	0.84 (14.87)	1.00	-61.00 to 31.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	123.37 (16.22)	122.78 (15.10)	-0.59 (15.99)	0.00	-47.00 to 41.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	121.90 (15.40)	122.41 (14.18)	0.51 (13.56)	0.00	-34.00 to 36.00
Week 8						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	95	122.55 (16.52)	122.56 (15.26)	0.01 (14.22)	-1.00	-46.00 to 42.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	123.37 (16.22)	122.22 (13.94)	-1.15 (16.20)	-1.00	-36.00 to 44.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	121.90 (15.40)	123.20 (13.80)	1.30 (14.18)	2.00	-46.00 to 47.00



付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 9						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	122.51 (16.61)	121.54 (13.41)	-0.97 (14.30)	-1.00	-54.00 to 41.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	123.37 (16.22)	123.20 (14.20)	-0.17 (15.66)	0.00	-43.00 to 50.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	95	121.62 (15.25)	123.94 (13.16)	2.32 (12.93)	4.00	-39.00 to 26.00
Week 10						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	122.51 (16.61)	121.49 (13.78)	-1.02 (15.83)	-2.00	-54.00 to 47.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	94	123.65 (16.08)	122.39 (13.67)	-1.26 (14.54)	-1.50	-41.00 to 38.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	95	121.62 (15.25)	123.53 (13.54)	1.91 (15.66)	2.00	-42.00 to 45.00
Week 11						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	122.51 (16.61)	121.67 (14.93)	-0.84 (14.73)	-1.00	-67.00 to 34.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	94	123.27 (16.28)	121.87 (14.18)	-1.39 (15.64)	-3.00	-34.00 to 38.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	95	121.62 (15.25)	124.40 (12.31)	2.78 (14.18)	2.00	-37.00 to 33.00
Week 12						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	122.51 (16.61)	122.83 (13.73)	0.32 (14.53)	1.50	-55.00 to 40.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	94	123.61 (16.14)	124.17 (14.19)	0.56 (14.43)	1.50	-35.00 to 48.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	94	121.64 (15.33)	122.66 (13.10)	1.02 (14.47)	2.00	-36.00 to 31.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 16						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	92	122.59 (16.77)	122.59 (14.34)	0.00 (14.68)	-0.50	-50.00 to 33.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	123.74 (16.22)	123.01 (13.89)	-0.73 (17.12)	-1.50	-50.00 to 32.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	93	121.60 (15.41)	122.01 (14.43)	0.41 (15.26)	1.00	-33.00 to 35.00
Week 20						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	122.43 (16.92)	122.02 (13.23)	-0.41 (17.07)	1.00	-51.00 to 47.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	123.74 (16.22)	121.77 (12.66)	-1.97 (15.51)	-0.50	-39.00 to 32.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	90	121.87 (15.26)	121.82 (13.47)	-0.04 (14.69)	0.00	-50.00 to 33.00
Week 24						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	122.43 (16.92)	121.29 (14.28)	-1.14 (15.58)	1.00	-45.00 to 41.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	123.74 (16.22)	122.99 (13.77)	-0.75 (16.21)	-3.00	-35.00 to 39.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	90	121.87 (15.26)	122.27 (13.06)	0.40 (14.35)	0.00	-50.00 to 39.00
Week 28						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	81	121.26 (15.64)	121.44 (14.14)	0.19 (14.62)	1.00	-38.00 to 35.00
Week 32						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	80	121.35 (15.43)	120.39 (13.19)	-0.96 (14.68)	-1.50	-46.00 to 38.00
Week 36						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	79	121.14 (15.41)	119.49 (13.39)	-1.65 (14.01)	-1.00	-35.00 to 27.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 40						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	67	121.64 (15.77)	117.75 (12.55)	-3.90 (16.14)	-5.00	-38.00 to 39.00
Week 44						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	66	121.17 (15.40)	119.00 (13.34)	-2.17 (16.17)	1.00	-43.00 to 30.00
Week 48						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	66	121.17 (15.40)	120.59 (12.41)	-0.58 (14.22)	-1.50	-33.00 to 32.00
FU 4						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	88	121.98 (17.35)	122.52 (15.13)	0.55 (15.23)	1.00	-45.00 to 32.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	124.08 (15.98)	124.37 (14.40)	0.29 (16.32)	-0.50	-41.00 to 31.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	84	122.85 (15.86)	123.55 (13.52)	0.70 (14.18)	0.50	-37.00 to 32.00
FU 12						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	122.02 (17.21)	120.53 (16.82)	-1.49 (14.85)	0.00	-47.00 to 33.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	91	124.05 (16.20)	123.02 (14.24)	-1.03 (13.73)	-1.00	-42.00 to 33.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	68	123.69 (16.15)	125.38 (13.88)	1.69 (13.35)	1.00	-31.00 to 29.00
FU 20						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	122.02 (17.21)	122.80 (14.94)	0.78 (15.01)	1.00	-38.00 to 46.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	90	124.67 (16.21)	122.11 (13.68)	-2.56 (13.84)	-3.00	-57.00 to 25.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	69	123.62 (16.33)	126.01 (16.36)	2.39 (15.74)	2.00	-39.00 to 42.00

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
FU 24						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	122.02 (17.21)	122.89 (16.53)	0.87 (12.77)	0.00	-41.00 to 28.00
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	91	123.90 (16.22)	124.32 (14.90)	0.42 (14.81)	2.00	-54.00 to 30.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	69	123.62 (16.33)	124.19 (16.06)	0.57 (14.00)	1.00	-32.00 to 44.00
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

体温 (°C)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 1						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	98	36.34 (0.41)	36.31 (0.42)	-0.03 (0.55)	0.00	-1.70 to 1.10
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	97	36.30 (0.44)	36.28 (0.41)	-0.02 (0.52)	0.00	-1.40 to 1.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	98	36.30 (0.41)	36.32 (0.48)	0.02 (0.52)	0.10	-1.50 to 1.00
Week 2						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	98	36.34 (0.41)	36.41 (0.38)	0.07 (0.50)	0.10	-1.50 to 1.70
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	96	36.30 (0.44)	36.36 (0.48)	0.06 (0.63)	0.00	-1.70 to 2.40
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	98	36.30 (0.41)	36.41 (0.38)	0.12 (0.49)	0.20	-1.50 to 1.40
Week 3						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	36.34 (0.42)	36.43 (0.42)	0.10 (0.50)	0.10	-1.40 to 1.90
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	96	36.30 (0.44)	36.41 (0.42)	0.11 (0.46)	0.10	-1.30 to 1.30
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	97	36.30 (0.41)	36.45 (0.37)	0.16 (0.48)	0.20	-1.15 to 1.10
Week 4						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	36.35 (0.40)	36.45 (0.41)	0.09 (0.49)	0.20	-1.45 to 1.30
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	36.30 (0.44)	36.42 (0.44)	0.12 (0.53)	0.10	-1.30 to 2.00
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	97	36.30 (0.41)	36.41 (0.46)	0.12 (0.54)	0.20	-2.30 to 1.30

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

体温 (°C)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 5						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	36.35 (0.40)	36.40 (0.38)	0.05 (0.52)	0.10	-1.60 to 1.50
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	36.30 (0.44)	36.40 (0.44)	0.09 (0.50)	0.10	-2.00 to 1.60
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	36.30 (0.41)	36.39 (0.48)	0.10 (0.55)	0.20	-1.90 to 1.20
Week 6						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	36.35 (0.40)	36.43 (0.39)	0.08 (0.48)	0.10	-1.40 to 1.20
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	36.30 (0.44)	36.40 (0.46)	0.11 (0.51)	0.10	-1.40 to 1.80
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	36.30 (0.41)	36.43 (0.43)	0.13 (0.54)	0.20	-1.10 to 1.40
Week 7						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	36.35 (0.40)	36.44 (0.38)	0.09 (0.50)	0.00	-1.60 to 1.40
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	36.30 (0.44)	36.47 (0.44)	0.17 (0.52)	0.10	-1.40 to 2.10
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	36.30 (0.41)	36.41 (0.41)	0.11 (0.52)	0.20	-1.20 to 1.10
Week 8						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	95	36.35 (0.40)	36.43 (0.43)	0.08 (0.52)	0.10	-1.40 to 1.60
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	36.30 (0.44)	36.43 (0.47)	0.13 (0.50)	0.10	-1.00 to 1.70
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	96	36.30 (0.41)	36.44 (0.43)	0.14 (0.54)	0.20	-2.00 to 1.40

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

体温 (°C)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 9						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	36.36 (0.39)	36.41 (0.42)	0.04 (0.54)	0.00	-1.60 to 1.60
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	36.30 (0.44)	36.45 (0.41)	0.15 (0.51)	0.10	-1.80 to 1.60
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	95	36.30 (0.41)	36.41 (0.49)	0.11 (0.59)	0.10	-2.00 to 1.40
Week 10						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	36.36 (0.39)	36.37 (0.41)	0.00 (0.52)	0.00	-1.80 to 1.40
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	94	36.29 (0.44)	36.45 (0.40)	0.16 (0.53)	0.10	-1.80 to 1.50
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	95	36.30 (0.41)	36.35 (0.43)	0.05 (0.54)	0.10	-1.40 to 1.40
Week 11						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	36.36 (0.39)	36.44 (0.41)	0.08 (0.51)	0.10	-1.50 to 1.60
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	94	36.29 (0.44)	36.40 (0.43)	0.11 (0.52)	0.15	-1.40 to 1.10
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	95	36.30 (0.41)	36.35 (0.44)	0.05 (0.55)	0.10	-2.00 to 1.00
Week 12						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	36.36 (0.39)	36.42 (0.44)	0.06 (0.49)	0.00	-1.20 to 1.40
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	94	36.29 (0.44)	36.46 (0.37)	0.17 (0.46)	0.20	-1.20 to 1.30
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	94	36.30 (0.41)	36.31 (0.46)	0.01 (0.53)	0.00	-2.00 to 1.20

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

体温 (°C)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 16						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	92	36.36 (0.39)	36.47 (0.43)	0.10 (0.52)	0.05	-1.60 to 1.40
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	36.28 (0.44)	36.46 (0.34)	0.18 (0.47)	0.20	-1.20 to 1.50
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	93	36.30 (0.41)	36.40 (0.48)	0.11 (0.57)	0.20	-2.40 to 1.30
Week 20						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	36.36 (0.40)	36.47 (0.40)	0.11 (0.51)	0.10	-1.80 to 1.50
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	36.28 (0.44)	36.47 (0.40)	0.19 (0.53)	0.20	-1.90 to 1.40
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	90	36.29 (0.41)	36.40 (0.44)	0.11 (0.58)	0.13	-2.00 to 1.30
Week 24						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	36.36 (0.40)	36.40 (0.43)	0.03 (0.48)	0.10	-1.30 to 1.30
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	36.28 (0.44)	36.42 (0.38)	0.14 (0.53)	0.20	-1.70 to 1.40
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	90	36.29 (0.41)	36.34 (0.40)	0.06 (0.56)	0.10	-1.80 to 1.30
Week 28						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	81	36.31 (0.41)	36.37 (0.37)	0.06 (0.53)	0.10	-1.70 to 1.10
Week 32						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	80	36.29 (0.41)	36.39 (0.34)	0.10 (0.55)	0.10	-1.70 to 1.50
Week 36						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	79	36.28 (0.41)	36.39 (0.42)	0.10 (0.58)	0.20	-2.00 to 1.40



付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

体温 (°C)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 40						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	67	36.29 (0.41)	36.33 (0.47)	0.04 (0.65)	0.10	-2.00 to 1.70
Week 44						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	66	36.29 (0.41)	36.28 (0.41)	-0.01 (0.53)	0.00	-1.40 to 1.20
Week 48						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	66	36.29 (0.41)	36.36 (0.41)	0.07 (0.60)	0.10	-2.00 to 1.20
FU 4						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	88	36.34 (0.41)	36.39 (0.40)	0.06 (0.49)	0.05	-1.10 to 1.30
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	36.28 (0.44)	36.46 (0.32)	0.17 (0.47)	0.20	-1.50 to 1.60
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	84	36.30 (0.41)	36.35 (0.40)	0.05 (0.53)	0.10	-1.30 to 1.00
FU 12						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	36.34 (0.41)	36.40 (0.33)	0.06 (0.44)	0.10	-1.05 to 1.30
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	91	36.29 (0.45)	36.41 (0.43)	0.12 (0.50)	0.10	-1.50 to 1.30
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	68	36.29 (0.42)	36.28 (0.37)	-0.00 (0.54)	0.00	-1.50 to 0.90
FU 20						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	36.34 (0.41)	36.38 (0.39)	0.03 (0.44)	0.10	-1.40 to 1.10
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	90	36.29 (0.44)	36.42 (0.38)	0.13 (0.48)	0.10	-1.40 to 1.40
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	69	36.29 (0.42)	36.31 (0.39)	0.02 (0.57)	0.10	-2.00 to 1.20

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

体温 (°C)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
FU 24						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	36.34 (0.41)	36.27 (0.41)	-0.07 (0.49)	0.00	-1.40 to 1.30
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	91	36.29 (0.44)	36.28 (0.38)	-0.01 (0.47)	0.00	-1.70 to 1.20
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	69	36.29 (0.42)	36.27 (0.38)	-0.02 (0.48)	0.00	-1.30 to 1.20
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

体重 (kg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 4						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	96	59.36 (11.41)	58.51 (11.22)	-0.84 (1.31)	-0.65	-5.80 to 2.60
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	60.80 (12.20)	60.02 (12.08)	-0.78 (1.46)	-0.60	-4.50 to 2.10
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	97	60.05 (11.82)	59.46 (11.68)	-0.58 (1.19)	-0.50	-3.20 to 2.60
Week 8						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	95	59.49 (11.38)	58.01 (11.19)	-1.49 (1.93)	-1.40	-9.00 to 4.40
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	95	60.61 (12.26)	59.42 (12.08)	-1.19 (1.77)	-1.10	-6.30 to 3.10
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	95	60.13 (11.92)	59.22 (11.49)	-0.91 (1.67)	-0.80	-6.20 to 3.60
Week 12						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	94	59.61 (11.39)	57.55 (10.96)	-2.05 (2.35)	-1.75	-11.70 to 4.40
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	94	60.74 (12.26)	58.88 (11.94)	-1.86 (2.16)	-1.55	-7.30 to 3.80
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	94	60.40 (11.81)	59.18 (11.35)	-1.22 (2.05)	-1.10	-6.00 to 3.70
Week 24						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	59.73 (11.47)	56.46 (10.80)	-3.26 (3.30)	-3.15	-16.70 to 6.40
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	92	60.82 (12.38)	57.50 (11.94)	-3.32 (3.16)	-3.00	-12.40 to 5.90
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	90	60.41 (11.80)	57.93 (10.90)	-2.48 (2.64)	-2.50	-10.10 to 2.90

付録 2.7.4:20 バイタルサイン (043 試験) (続き)

体重 (kg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 32						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	80	60.10 (11.85)	57.31 (10.63)	-2.78 (3.10)	-2.55	-13.30 to 3.30
Week 40						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	67	60.08 (11.60)	56.88 (10.32)	-3.19 (3.15)	-3.00	-12.20 to 3.00
Week 48						
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	66	60.20 (11.64)	56.22 (10.23)	-3.98 (3.55)	-3.95	-12.90 to 4.00
FU 24						
12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	90	59.49 (11.39)	58.00 (11.02)	-1.48 (3.40)	-1.25	-13.50 to 10.40
24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	91	60.56 (12.37)	58.96 (12.26)	-1.60 (3.25)	-1.10	-11.30 to 8.80
24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	69	59.77 (11.34)	58.96 (10.65)	-0.81 (3.27)	-0.40	-8.50 to 7.50
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験)

脈拍数 (beats/min)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 1						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	67.92 (8.67)	-1.44 (8.15)	0.00	-21.00 to 12.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	70.46 (8.95)	-4.35 (8.36)	-5.00	-19.00 to 11.00
Week 2						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	73.80 (10.24)	4.44 (8.23)	3.00	-14.00 to 18.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	73.27 (9.65)	-1.54 (7.74)	-1.00	-20.00 to 15.00
Week 3						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	75.68 (11.48)	6.32 (12.61)	1.00	-15.00 to 38.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	74.42 (8.94)	-0.38 (10.73)	0.00	-20.00 to 18.00
Week 4						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	74.48 (11.29)	5.12 (10.74)	3.00	-16.00 to 23.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	76.54 (9.98)	1.73 (8.87)	2.50	-15.00 to 21.00
Week 5						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	73.24 (12.60)	3.88 (12.60)	1.00	-18.00 to 30.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	78.38 (8.67)	3.58 (8.68)	4.00	-12.00 to 19.00
Week 6						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	74.76 (11.09)	5.40 (10.28)	4.00	-13.00 to 33.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	76.50 (9.73)	1.69 (11.42)	1.50	-20.00 to 36.00

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

脈拍数 (beats/min)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 7						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	76.12 (11.69)	6.76 (9.45)	7.00	-10.00 to 26.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	76.15 (7.93)	1.35 (8.76)	1.50	-14.00 to 18.00
Week 8						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	77.44 (11.26)	8.08 (9.57)	6.00	-15.00 to 27.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	77.62 (8.09)	2.81 (10.24)	2.00	-17.00 to 25.00
Week 9						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	75.16 (8.55)	5.80 (8.14)	6.00	-16.00 to 21.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	79.12 (8.80)	4.31 (11.18)	2.00	-20.00 to 27.00
Week 10						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	77.24 (8.68)	7.88 (7.69)	8.00	-12.00 to 23.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	76.15 (9.61)	1.35 (11.23)	3.00	-20.00 to 23.00
Week 11						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	77.64 (8.99)	8.28 (10.06)	7.00	-7.00 to 29.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	77.88 (7.25)	3.08 (8.52)	3.50	-12.00 to 20.00
Week 12						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	78.80 (9.98)	9.44 (10.35)	9.00	-8.00 to 28.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	78.12 (7.18)	3.31 (9.85)	6.50	-18.00 to 19.00

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

脈拍数 (beats/min)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 16						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	77.28 (10.57)	7.92 (9.05)	10.00	-17.00 to 20.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	77.23 (9.52)	2.42 (10.09)	2.00	-19.00 to 25.00
Week 20						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	69.13 (8.17)	77.75 (10.66)	8.63 (10.26)	9.50	-8.00 to 29.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	79.00 (9.24)	4.19 (10.95)	3.50	-14.00 to 29.00
Week 24						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	69.13 (8.17)	78.25 (10.82)	9.13 (9.31)	8.00	-7.00 to 27.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	79.00 (10.81)	4.19 (10.86)	1.00	-14.00 to 29.00
FU 4						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	69.08 (8.14)	80.42 (11.39)	11.33 (10.09)	11.50	-11.00 to 32.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	79.81 (9.47)	5.00 (10.06)	7.00	-20.00 to 23.00
FU 12						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	69.08 (8.14)	76.33 (12.02)	7.25 (10.02)	6.50	-12.00 to 28.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	25	74.76 (9.94)	75.16 (9.47)	0.40 (10.64)	3.00	-21.00 to 22.00
FU 20						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	75.76 (10.03)	6.40 (10.36)	6.00	-13.00 to 34.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	25	74.76 (9.94)	73.80 (9.30)	-0.96 (8.55)	-1.00	-21.00 to 20.00

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

脈拍数 (beats/min)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
FU 24						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	69.36 (8.09)	75.32 (12.49)	5.96 (10.72)	5.00	-14.00 to 34.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	74.81 (9.74)	78.50 (12.12)	3.69 (10.83)	2.50	-15.00 to 24.00
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						



付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 1						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	74.68 (10.40)	-1.44 (9.59)	-2.00	-19.00 to 18.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	71.65 (11.59)	-3.69 (11.07)	-5.50	-24.00 to 18.00
Week 2						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	78.12 (10.89)	2.00 (9.66)	1.00	-24.00 to 22.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	75.62 (11.57)	0.27 (10.88)	0.00	-27.00 to 19.00
Week 3						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	77.56 (12.08)	1.44 (11.27)	3.00	-19.00 to 27.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	75.12 (11.55)	-0.23 (9.76)	1.50	-19.00 to 21.00
Week 4						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	76.40 (11.25)	0.28 (10.41)	-1.00	-19.00 to 21.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	73.69 (12.99)	-1.65 (11.10)	-3.00	-27.00 to 19.00
Week 5						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	76.68 (11.42)	0.56 (10.88)	2.00	-17.00 to 23.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	74.15 (12.40)	-1.19 (10.34)	-1.00	-20.00 to 16.00
Week 6						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	75.60 (11.01)	-0.52 (10.19)	2.00	-27.00 to 14.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	72.35 (13.43)	-3.00 (13.01)	-3.50	-25.00 to 20.00

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 7						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	75.84 (8.38)	-0.28 (10.06)	0.00	-17.00 to 22.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	74.27 (11.83)	-1.08 (10.19)	1.50	-24.00 to 16.00
Week 8						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	74.56 (9.70)	-1.56 (11.42)	-1.00	-22.00 to 24.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	75.19 (12.91)	-0.15 (9.41)	-2.50	-18.00 to 22.00
Week 9						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	74.48 (11.86)	-1.64 (10.47)	2.00	-18.00 to 22.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	72.38 (13.36)	-2.96 (10.74)	-4.50	-20.00 to 16.00
Week 10						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	74.64 (9.65)	-1.48 (9.87)	0.00	-22.00 to 17.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	71.85 (11.35)	-3.50 (11.62)	-4.00	-29.00 to 21.00
Week 11						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	75.12 (10.55)	-1.00 (10.25)	-1.00	-17.00 to 21.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	73.23 (14.64)	-2.12 (11.38)	-3.50	-22.00 to 20.00
Week 12						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	75.76 (9.80)	-0.36 (11.81)	0.00	-22.00 to 29.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	70.58 (11.31)	-4.77 (10.68)	-7.50	-23.00 to 21.00

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 16						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	73.52 (10.60)	-2.60 (13.51)	2.00	-37.00 to 21.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	71.69 (14.58)	-3.65 (13.14)	-5.50	-42.00 to 25.00
Week 20						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	76.83 (11.78)	75.38 (9.32)	-1.46 (11.99)	-2.00	-22.00 to 24.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	71.04 (11.03)	-4.31 (10.22)	-2.50	-22.00 to 19.00
Week 24						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	76.83 (11.78)	76.46 (9.28)	-0.38 (14.08)	-2.50	-26.00 to 24.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	73.38 (12.30)	-1.96 (11.61)	-2.00	-35.00 to 25.00
FU 4						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	76.25 (12.31)	77.29 (9.30)	1.04 (10.90)	1.00	-16.00 to 22.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	74.42 (10.90)	-0.92 (12.52)	-3.50	-18.00 to 30.00
FU 12						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	76.25 (12.31)	78.33 (10.28)	2.08 (11.70)	0.50	-24.00 to 19.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	25	75.96 (12.52)	75.88 (11.24)	-0.08 (13.35)	1.00	-33.00 to 31.00
FU 20						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	80.36 (11.62)	4.24 (12.00)	4.00	-23.00 to 33.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	25	75.96 (12.52)	75.56 (12.69)	-0.40 (9.09)	-2.00	-19.00 to 14.00

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
FU 24						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	76.12 (12.07)	80.72 (12.89)	4.60 (11.33)	4.00	-19.00 to 23.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	75.35 (12.66)	77.96 (13.06)	2.62 (10.40)	2.00	-12.00 to 26.00
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 1						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	122.92 (16.47)	-1.16 (13.45)	0.00	-23.00 to 28.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	122.73 (15.83)	-3.77 (17.42)	-3.50	-41.00 to 35.00
Week 2						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	129.88 (16.39)	5.80 (15.46)	3.00	-22.00 to 36.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	126.31 (15.11)	-0.19 (19.58)	1.50	-56.00 to 40.00
Week 3						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	129.72 (15.78)	5.64 (15.99)	5.00	-16.00 to 38.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	125.31 (14.93)	-1.19 (18.36)	-1.00	-49.00 to 33.00
Week 4						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	126.44 (15.26)	2.36 (18.11)	0.00	-29.00 to 42.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	125.04 (21.46)	-1.46 (17.84)	-2.50	-35.00 to 36.00
Week 5						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	126.76 (17.64)	2.68 (18.24)	-1.00	-25.00 to 38.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	122.65 (17.38)	-3.85 (18.44)	-6.50	-55.00 to 37.00
Week 6						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	125.16 (15.25)	1.08 (15.45)	0.00	-24.00 to 34.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	124.92 (15.34)	-1.58 (19.45)	-1.00	-54.00 to 37.00

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 7						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	126.72 (13.22)	2.64 (15.51)	-1.00	-26.00 to 34.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	122.27 (15.21)	-4.23 (18.17)	-4.50	-57.00 to 37.00
Week 8						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	129.00 (13.45)	4.92 (15.48)	5.00	-22.00 to 36.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	122.00 (15.87)	-4.50 (16.27)	-3.50	-39.00 to 33.00
Week 9						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	123.00 (16.31)	-1.08 (15.25)	-3.00	-27.00 to 27.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	122.08 (14.20)	-4.42 (18.35)	-5.00	-51.00 to 33.00
Week 10						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	123.36 (16.18)	-0.72 (15.82)	-2.00	-27.00 to 28.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	122.96 (14.26)	-3.54 (21.35)	-3.00	-47.00 to 38.00
Week 11						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	126.60 (15.10)	2.52 (14.84)	-1.00	-25.00 to 35.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	122.65 (16.32)	-3.85 (19.31)	-1.50	-67.00 to 31.00
Week 12						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	125.32 (12.67)	1.24 (15.27)	0.00	-26.00 to 38.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	120.31 (17.93)	-6.19 (21.05)	-4.00	-64.00 to 45.00

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 16						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	127.36 (17.93)	3.28 (16.48)	3.00	-41.00 to 34.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	122.81 (16.29)	-3.69 (19.43)	-2.50	-47.00 to 41.00
Week 20						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	125.21 (15.09)	122.25 (13.86)	-2.96 (14.76)	-2.00	-26.00 to 29.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	121.50 (13.25)	-5.00 (17.05)	-5.00	-44.00 to 30.00
Week 24						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	125.21 (15.09)	127.38 (15.10)	2.17 (21.19)	-3.00	-35.00 to 60.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	121.12 (13.96)	-5.38 (20.96)	-8.50	-68.00 to 38.00
FU 4						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	124.04 (16.15)	126.00 (12.72)	1.96 (18.50)	0.00	-28.00 to 39.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	125.96 (14.75)	-0.54 (19.11)	-6.50	-28.00 to 49.00
FU 12						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	124.04 (16.15)	125.38 (12.12)	1.33 (17.08)	-3.00	-23.00 to 40.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	25	127.36 (20.66)	124.76 (11.60)	-2.60 (19.35)	-6.00	-49.00 to 47.00
FU 20						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	128.44 (12.92)	4.36 (18.07)	1.00	-30.00 to 48.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	25	127.36 (20.66)	126.00 (13.49)	-1.36 (18.47)	-2.00	-51.00 to 41.00

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
FU 24						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	124.08 (15.81)	129.16 (14.78)	5.08 (17.43)	3.00	-35.00 to 34.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	126.50 (20.72)	130.15 (11.67)	3.65 (18.47)	4.00	-28.00 to 46.00
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						



付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

体温 (°C)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 1						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.36 (0.40)	0.14 (0.48)	0.20	-1.15 to 0.90
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.28 (0.33)	0.25 (0.55)	0.20	-0.90 to 1.50
Week 2						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.34 (0.51)	0.12 (0.68)	0.20	-1.70 to 1.40
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.33 (0.41)	0.30 (0.57)	0.30	-1.20 to 1.50
Week 3						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.43 (0.31)	0.21 (0.52)	0.10	-1.15 to 1.20
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.39 (0.32)	0.35 (0.52)	0.40	-0.80 to 1.30
Week 4						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.52 (0.35)	0.30 (0.58)	0.40	-1.15 to 1.50
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.28 (0.52)	0.25 (0.61)	0.30	-1.50 to 1.90
Week 5						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.42 (0.49)	0.20 (0.57)	0.10	-1.15 to 1.40
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.35 (0.49)	0.32 (0.68)	0.15	-0.60 to 2.40
Week 6						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.40 (0.36)	0.17 (0.63)	0.20	-1.45 to 1.30
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.35 (0.54)	0.32 (0.59)	0.30	-1.10 to 1.60

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

体温 (°C)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 7						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.46 (0.34)	0.24 (0.61)	0.30	-1.25 to 1.20
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.44 (0.39)	0.40 (0.63)	0.35	-0.80 to 1.90
Week 8						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.52 (0.41)	0.30 (0.59)	0.30	-1.05 to 1.40
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.25 (0.53)	0.22 (0.68)	0.20	-1.40 to 1.70
Week 9						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.38 (0.45)	0.16 (0.67)	0.30	-1.70 to 1.30
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.33 (0.36)	0.30 (0.57)	0.35	-1.00 to 1.50
Week 10						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.38 (0.49)	0.16 (0.63)	0.00	-1.05 to 1.50
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.42 (0.41)	0.38 (0.62)	0.30	-0.60 to 2.00
Week 11						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.37 (0.53)	0.15 (0.78)	0.20	-1.70 to 1.50
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.46 (0.40)	0.43 (0.51)	0.40	-0.50 to 1.50
Week 12						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.36 (0.43)	0.14 (0.68)	0.20	-1.50 to 1.30
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.37 (0.44)	0.33 (0.62)	0.25	-0.80 to 2.00

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

体温 (°C)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 16						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.50 (0.51)	0.27 (0.70)	0.30	-1.30 to 1.60
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.43 (0.40)	0.40 (0.59)	0.30	-0.70 to 2.10
Week 20						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	36.21 (0.56)	36.51 (0.57)	0.29 (0.73)	0.30	-0.95 to 1.60
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.47 (0.36)	0.43 (0.55)	0.40	-0.80 to 1.80
Week 24						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	36.21 (0.56)	36.47 (0.40)	0.26 (0.64)	0.25	-1.40 to 1.40
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.43 (0.45)	0.39 (0.70)	0.45	-0.90 to 2.30
FU 4						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	36.21 (0.56)	36.32 (0.46)	0.11 (0.63)	0.05	-1.15 to 1.20
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.38 (0.32)	0.35 (0.51)	0.25	-0.40 to 1.80
FU 12						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	36.21 (0.56)	36.39 (0.44)	0.18 (0.64)	0.15	-0.95 to 1.60
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	25	36.09 (0.51)	36.36 (0.39)	0.27 (0.45)	0.30	-0.50 to 1.60
FU 20						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.38 (0.46)	0.15 (0.48)	0.20	-1.10 to 0.90
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	25	36.09 (0.51)	36.30 (0.32)	0.21 (0.57)	0.10	-0.80 to 1.70

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

体温 (°C)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
FU 24						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	36.22 (0.55)	36.36 (0.42)	0.13 (0.48)	0.10	-1.15 to 1.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	36.03 (0.58)	36.12 (0.39)	0.08 (0.54)	0.00	-0.90 to 1.60
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:21 バイタルサイン (044 試験) (続き)

体重 (kg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
<b>Week 4</b>						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	61.89 (11.98)	60.91 (11.62)	-0.98 (1.24)	-1.00	-3.00 to 1.50
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	61.26 (10.01)	60.50 (10.08)	-0.76 (1.21)	-0.65	-3.00 to 2.10
<b>Week 8</b>						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	61.89 (11.98)	60.39 (11.17)	-1.50 (1.68)	-1.50	-5.20 to 1.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	61.26 (10.01)	60.20 (10.05)	-1.05 (1.49)	-0.85	-4.50 to 1.60
<b>Week 12</b>						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	61.89 (11.98)	59.70 (11.29)	-2.19 (1.94)	-2.00	-6.00 to 1.70
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	61.26 (10.01)	59.56 (10.43)	-1.70 (2.21)	-1.35	-6.40 to 2.10
<b>Week 24</b>						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	24	62.72 (11.48)	59.03 (9.98)	-3.69 (2.91)	-3.85	-11.40 to 1.00
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	61.26 (10.01)	57.57 (10.98)	-3.69 (3.08)	-3.05	-10.20 to 2.00
<b>FU 24</b>						
12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV	25	61.89 (11.98)	61.25 (10.54)	-0.64 (3.22)	-0.50	-8.30 to 7.20
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	26	61.26 (10.01)	59.80 (10.86)	-1.46 (2.40)	-1.50	-7.00 to 5.80

N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group.  
The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).

付録 2.7.4:22 バイタルサイン (045 試験)

脈拍数 (beats/min)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 1						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	72.24 (12.10)	69.00 (9.55)	-3.24 (10.50)	-2.00	-29.00 to 17.00
Week 2						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	72.24 (12.10)	72.81 (11.32)	0.57 (9.85)	1.50	-23.00 to 23.00
Week 3						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	72.24 (12.10)	73.12 (10.17)	0.88 (10.84)	1.50	-21.00 to 22.00
Week 4						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	72.24 (12.10)	76.40 (11.25)	4.17 (12.29)	3.50	-20.00 to 27.00
Week 5						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	72.24 (12.10)	77.50 (9.77)	5.26 (11.42)	4.00	-18.00 to 29.00
Week 6						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	72.24 (12.10)	75.00 (9.42)	2.76 (12.53)	4.00	-28.00 to 29.00
Week 7						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	72.24 (12.10)	76.43 (10.76)	4.19 (11.54)	6.00	-21.00 to 28.00
Week 8						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	72.24 (12.10)	76.26 (9.84)	4.02 (11.76)	4.50	-25.00 to 26.00
Week 9						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	72.29 (12.25)	76.54 (8.56)	4.24 (12.02)	4.00	-26.00 to 29.00
Week 10						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	72.29 (12.25)	76.02 (11.07)	3.73 (13.04)	3.00	-22.00 to 30.00

付録 2.7.4:22 バイタルサイン (045 試験) (続き)

脈拍数 (beats/min)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 11						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	72.29 (12.25)	76.37 (9.72)	4.07 (12.34)	5.00	-22.00 to 24.00
Week 12						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	72.29 (12.25)	78.85 (9.15)	6.56 (11.25)	8.00	-28.00 to 32.00
Week 16						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	40	72.23 (12.39)	78.65 (10.33)	6.43 (11.37)	6.00	-20.00 to 34.00
Week 20						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	39	72.62 (12.30)	79.77 (9.11)	7.15 (12.91)	7.00	-19.00 to 36.00
Week 24						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	39	72.62 (12.30)	77.79 (11.36)	5.18 (10.17)	5.00	-15.00 to 23.00
FU 4						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	72.24 (12.10)	80.71 (9.90)	8.48 (11.04)	9.00	-18.00 to 35.00
FU 12						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	72.15 (12.24)	74.24 (9.10)	2.10 (11.39)	4.00	-30.00 to 26.00
FU 20						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	40	72.40 (12.28)	74.30 (10.84)	1.90 (10.89)	3.00	-29.00 to 19.00
FU 24						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	72.15 (12.24)	73.05 (10.55)	0.90 (12.84)	3.00	-38.00 to 26.00
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:22 バイタルサイン (045 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 1						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	76.21 (9.96)	75.00 (10.05)	-1.21 (9.52)	-3.00	-24.00 to 20.00
Week 2						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	76.21 (9.96)	74.29 (9.31)	-1.93 (9.26)	-2.00	-19.00 to 22.00
Week 3						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	76.21 (9.96)	74.36 (9.73)	-1.86 (7.89)	0.00	-22.00 to 12.00
Week 4						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	76.21 (9.96)	75.31 (9.30)	-0.90 (8.83)	0.00	-22.00 to 16.00
Week 5						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	76.21 (9.96)	74.48 (10.34)	-1.74 (9.15)	-2.00	-24.00 to 20.00
Week 6						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	76.21 (9.96)	72.98 (10.38)	-3.24 (10.15)	-3.50	-24.00 to 25.00
Week 7						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	76.21 (9.96)	73.31 (11.43)	-2.90 (9.58)	-3.00	-28.00 to 27.00
Week 8						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	76.21 (9.96)	73.36 (9.47)	-2.86 (9.61)	0.50	-24.00 to 15.00
Week 9						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	76.32 (10.07)	76.15 (11.46)	-0.17 (10.31)	0.00	-33.00 to 23.00
Week 10						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	76.32 (10.07)	74.07 (10.57)	-2.24 (8.62)	-3.00	-22.00 to 16.00



付録 2.7.4:22 バイタルサイン (045 試験) (続き)

拡張期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 11						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	76.32 (10.07)	74.90 (10.37)	-1.41 (9.48)	0.00	-22.00 to 20.00
Week 12						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	76.32 (10.07)	75.85 (11.04)	-0.46 (8.76)	1.00	-16.00 to 20.00
Week 16						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	40	76.60 (10.03)	73.70 (10.12)	-2.90 (9.28)	-3.00	-22.00 to 13.00
Week 20						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	39	76.51 (10.14)	74.08 (9.87)	-2.44 (10.10)	-2.00	-28.00 to 20.00
Week 24						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	39	76.51 (10.14)	74.82 (8.89)	-1.69 (8.42)	-1.00	-18.00 to 21.00
FU 4						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	76.21 (9.96)	76.55 (11.44)	0.33 (10.77)	1.00	-20.00 to 20.00
FU 12						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	76.41 (10.00)	75.20 (11.33)	-1.22 (10.27)	-3.00	-18.00 to 30.00
FU 20						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	40	76.53 (10.10)	76.38 (9.52)	-0.15 (9.00)	0.50	-21.00 to 21.00
FU 24						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	76.41 (10.00)	78.46 (11.01)	2.05 (10.71)	2.00	-22.00 to 27.00
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:22 バイタルサイン (045 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 1						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	123.00 (14.77)	122.67 (13.64)	-0.33 (12.78)	-2.50	-26.00 to 26.00
Week 2						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	123.00 (14.77)	121.69 (13.98)	-1.31 (14.13)	1.50	-26.00 to 36.00
Week 3						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	123.00 (14.77)	124.10 (14.60)	1.10 (14.09)	2.50	-28.00 to 29.00
Week 4						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	123.00 (14.77)	124.12 (14.19)	1.12 (12.76)	-0.50	-24.00 to 25.00
Week 5						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	123.00 (14.77)	124.05 (15.19)	1.05 (14.31)	0.50	-21.00 to 34.00
Week 6						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	123.00 (14.77)	119.95 (15.56)	-3.05 (14.16)	0.00	-32.00 to 22.00
Week 7						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	123.00 (14.77)	123.07 (14.48)	0.07 (13.29)	-1.00	-26.00 to 29.00
Week 8						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	123.00 (14.77)	120.10 (12.90)	-2.90 (12.81)	-2.00	-28.00 to 22.00
Week 9						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	123.54 (14.53)	126.29 (13.87)	2.76 (13.62)	4.00	-30.00 to 28.00
Week 10						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	123.54 (14.53)	125.51 (14.58)	1.98 (13.97)	3.00	-29.00 to 27.00

付録 2.7.4:22 バイタルサイン (045 試験) (続き)

収縮期血圧 (mmHg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 11						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	123.54 (14.53)	125.95 (15.00)	2.41 (12.84)	2.00	-22.00 to 31.00
Week 12						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	123.54 (14.53)	125.56 (12.50)	2.02 (12.99)	3.00	-29.00 to 26.00
Week 16						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	40	123.30 (14.64)	121.70 (14.17)	-1.60 (13.05)	-0.50	-33.00 to 21.00
Week 20						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	39	123.44 (14.80)	121.38 (14.31)	-2.05 (15.20)	3.00	-34.00 to 21.00
Week 24						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	39	123.44 (14.80)	122.08 (13.54)	-1.36 (13.47)	1.00	-38.00 to 29.00
FU 4						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	123.00 (14.77)	126.86 (15.47)	3.86 (18.03)	8.00	-46.00 to 48.00
FU 12						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	122.71 (14.83)	124.61 (14.68)	1.90 (10.92)	0.00	-24.00 to 22.00
FU 20						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	40	122.43 (14.90)	126.65 (12.82)	4.23 (11.63)	4.00	-21.00 to 26.00
FU 24						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	122.71 (14.83)	126.27 (15.16)	3.56 (14.23)	2.00	-30.00 to 32.00
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:22 バイタルサイン (045 試験) (続き)

体温 (°C)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 1						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	36.23 (0.45)	36.18 (0.43)	-0.05 (0.43)	-0.05	-1.30 to 0.90
Week 2						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	36.23 (0.45)	36.24 (0.48)	0.01 (0.41)	0.00	-1.10 to 0.90
Week 3						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	36.23 (0.45)	36.34 (0.43)	0.11 (0.52)	0.20	-1.00 to 1.00
Week 4						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	36.23 (0.45)	36.37 (0.45)	0.14 (0.52)	0.25	-1.50 to 1.20
Week 5						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	36.23 (0.45)	36.42 (0.44)	0.20 (0.51)	0.20	-1.00 to 1.40
Week 6						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	36.23 (0.45)	36.36 (0.53)	0.14 (0.49)	0.15	-1.30 to 0.90
Week 7						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	36.23 (0.45)	36.40 (0.58)	0.17 (0.48)	0.25	-0.90 to 1.20
Week 8						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	36.23 (0.45)	36.36 (0.51)	0.14 (0.49)	0.20	-1.00 to 1.00
Week 9						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	36.22 (0.45)	36.39 (0.48)	0.17 (0.50)	0.20	-1.10 to 1.30
Week 10						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	36.22 (0.45)	36.38 (0.45)	0.17 (0.47)	0.20	-1.10 to 1.00

付録 2.7.4:22 バイタルサイン (045 試験) (続き)

体温 (°C)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 11						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	36.22 (0.45)	36.34 (0.44)	0.12 (0.44)	0.20	-1.00 to 1.00
Week 12						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	36.22 (0.45)	36.35 (0.46)	0.13 (0.45)	0.10	-1.10 to 1.00
Week 16						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	40	36.23 (0.46)	36.44 (0.50)	0.21 (0.48)	0.30	-0.90 to 1.20
Week 20						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	39	36.23 (0.46)	36.38 (0.47)	0.15 (0.52)	0.10	-0.90 to 1.50
Week 24						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	39	36.23 (0.46)	36.33 (0.43)	0.10 (0.49)	0.10	-1.00 to 1.30
FU 4						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	36.23 (0.45)	36.45 (0.34)	0.22 (0.51)	0.10	-1.40 to 1.30
FU 12						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	36.22 (0.45)	36.35 (0.39)	0.13 (0.43)	0.30	-1.00 to 0.80
FU 20						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	40	36.22 (0.46)	36.33 (0.50)	0.11 (0.48)	0.10	-1.40 to 1.00
FU 24						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	36.22 (0.45)	36.23 (0.46)	0.01 (0.54)	0.00	-1.20 to 1.50
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:22 バイタルサイン (045 試験) (続き)

体重 (kg)

	N	Baseline Value	Visit Time Point Value	Change from Baseline		
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Median	Range
Week 4						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	61.75 (10.88)	61.19 (11.06)	-0.57 (1.39)	-0.65	-3.30 to 4.40
Week 8						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	42	61.75 (10.88)	60.72 (10.84)	-1.04 (1.68)	-0.80	-5.00 to 2.00
Week 12						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	61.70 (11.01)	60.17 (10.71)	-1.54 (2.27)	-1.50	-6.90 to 3.20
Week 24						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	39	61.74 (10.97)	57.92 (10.39)	-3.82 (3.19)	-3.90	-12.10 to 2.10
FU 24						
24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	41	62.15 (10.71)	61.07 (10.22)	-1.09 (2.96)	-0.50	-13.80 to 2.90
N = Number of patients who have baseline values and post-baseline values in the respective treatment group. The baseline value is value from the latest sample between Days -75 and Day 1 (predose).						

付録 2.7.4:23 性別の有害事象発現例数（043、044、045 試験併合）（いずれかの層で 10%以上）

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Male		Female		Male		Female	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	139		149		46		52	
with one or more adverse events	138	(99.3)	149	(100.0)	46	(100.0)	52	(100.0)
with no adverse events	1	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood and lymphatic system disorders	32	(23.0)	53	(35.6)	14	(30.4)	16	(30.8)
Anaemia	25	(18.0)	38	(25.5)	9	(19.6)	13	(25.0)
Ear and labyrinth disorders	8	(5.8)	10	(6.7)	4	(8.7)	7	(13.5)
Endocrine disorders	5	(3.6)	10	(6.7)	1	(2.2)	7	(13.5)
Eye disorders	27	(19.4)	34	(22.8)	15	(32.6)	20	(38.5)
Retinopathy	9	(6.5)	3	(2.0)	6	(13.0)	6	(11.5)
Gastrointestinal disorders	99	(71.2)	134	(89.9)	31	(67.4)	43	(82.7)

付録 2.7.4:23 性別の有害事象発現例数（043、044、045 試験併合）（いずれかの層で 10%以上）（続き）

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Male		Female		Male		Female	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gastrointestinal disorders	99	(71.2)	134	(89.9)	31	(67.4)	43	(82.7)
Abdominal discomfort	20	(14.4)	29	(19.5)	3	(6.5)	7	(13.5)
Abdominal pain upper	12	(8.6)	23	(15.4)	2	(4.3)	6	(11.5)
Constipation	13	(9.4)	20	(13.4)	4	(8.7)	7	(13.5)
Diarrhoea	31	(22.3)	44	(29.5)	12	(26.1)	10	(19.2)
Dyspepsia	17	(12.2)	14	(9.4)	3	(6.5)	3	(5.8)
Nausea	27	(19.4)	74	(49.7)	9	(19.6)	18	(34.6)
Stomatitis	23	(16.5)	35	(23.5)	7	(15.2)	15	(28.8)
Vomiting	18	(12.9)	56	(37.6)	3	(6.5)	6	(11.5)
General disorders and administration site conditions	131	(94.2)	143	(96.0)	46	(100.0)	49	(94.2)
Fatigue	34	(24.5)	34	(22.8)	10	(21.7)	10	(19.2)
Influenza like illness	17	(12.2)	10	(6.7)	4	(8.7)	8	(15.4)
Injection site erythema	20	(14.4)	11	(7.4)	10	(21.7)	6	(11.5)
Injection site pruritus	7	(5.0)	8	(5.4)	5	(10.9)	4	(7.7)



付録 2.7.4:23 性別の有害事象発現例数（043、044、045 試験併合）（いずれかの層で 10%以上）（続き）

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Male		Female		Male		Female	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
General disorders and administration site conditions	131	(94.2)	143	(96.0)	46	(100.0)	49	(94.2)
Injection site reaction	34	(24.5)	38	(25.5)	7	(15.2)	21	(40.4)
Malaise	41	(29.5)	51	(34.2)	20	(43.5)	17	(32.7)
Pyrexia	108	(77.7)	104	(69.8)	40	(87.0)	40	(76.9)
Hepatobiliary disorders	7	(5.0)	11	(7.4)	5	(10.9)	2	(3.8)
Infections and infestations	56	(40.3)	62	(41.6)	18	(39.1)	28	(53.8)
Nasopharyngitis	36	(25.9)	37	(24.8)	14	(30.4)	17	(32.7)
Injury, poisoning and procedural complications	17	(12.2)	14	(9.4)	8	(17.4)	9	(17.3)
Investigations	112	(80.6)	113	(75.8)	38	(82.6)	42	(80.8)

付録 2.7.4:23 性別の有害事象発現例数（043、044、045 試験併合）（いずれかの層で 10%以上）（続き）

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Male		Female		Male		Female	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	112	(80.6)	113	(75.8)	38	(82.6)	42	(80.8)
Blood alkaline phosphatase increased	4	(2.9)	6	(4.0)	5	(10.9)	3	(5.8)
Blood bilirubin increased	15	(10.8)	10	(6.7)	3	(6.5)	4	(7.7)
Blood thyroid stimulating hormone increased	2	(1.4)	7	(4.7)	6	(13.0)	5	(9.6)
Blood uric acid increased	16	(11.5)	2	(1.3)	5	(10.9)	0	(0.0)
Gamma-glutamyltransferase increased	6	(4.3)	14	(9.4)	6	(13.0)	5	(9.6)
Haemoglobin decreased	45	(32.4)	50	(33.6)	19	(41.3)	23	(44.2)
Neutrophil count decreased	58	(41.7)	68	(45.6)	22	(47.8)	21	(40.4)
Platelet count decreased	51	(36.7)	37	(24.8)	21	(45.7)	15	(28.8)
Red blood cell count decreased	12	(8.6)	6	(4.0)	5	(10.9)	2	(3.8)
Weight decreased	19	(13.7)	14	(9.4)	5	(10.9)	4	(7.7)
White blood cell count decreased	55	(39.6)	59	(39.6)	25	(54.3)	20	(38.5)

付録 2.7.4:23 性別の有害事象発現例数（043、044、045 試験併合）（いずれかの層で 10%以上）（続き）

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Male		Female		Male		Female	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Metabolism and nutrition disorders	43	(30.9)	58	(38.9)	23	(50.0)	19	(36.5)
Decreased appetite	30	(21.6)	53	(35.6)	19	(41.3)	16	(30.8)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	62	(44.6)	69	(46.3)	27	(58.7)	22	(42.3)
Arthralgia	36	(25.9)	37	(24.8)	15	(32.6)	14	(26.9)
Back pain	15	(10.8)	23	(15.4)	13	(28.3)	5	(9.6)
Myalgia	16	(11.5)	17	(11.4)	7	(15.2)	5	(9.6)
Nervous system disorders	78	(56.1)	97	(65.1)	30	(65.2)	38	(73.1)
Dizziness	6	(4.3)	13	(8.7)	5	(10.9)	8	(15.4)
Dysgeusia	29	(20.9)	35	(23.5)	10	(21.7)	9	(17.3)
Headache	51	(36.7)	79	(53.0)	21	(45.7)	25	(48.1)
Psychiatric disorders	33	(23.7)	35	(23.5)	13	(28.3)	14	(26.9)
Insomnia	26	(18.7)	25	(16.8)	10	(21.7)	10	(19.2)

付録 2.7.4:23 性別の有害事象発現例数（043、044、045 試験併合）（いずれかの層で 10%以上）（続き）

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	Male		Female		Male		Female	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	33	(23.7)	44	(29.5)	15	(32.6)	21	(40.4)
Cough	11	(7.9)	16	(10.7)	4	(8.7)	10	(19.2)
Oropharyngeal pain	12	(8.6)	14	(9.4)	5	(10.9)	5	(9.6)
Skin and subcutaneous tissue disorders	108	(77.7)	118	(79.2)	39	(84.8)	47	(90.4)
Alopecia	32	(23.0)	59	(39.6)	9	(19.6)	24	(46.2)
Eczema	7	(5.0)	10	(6.7)	7	(15.2)	5	(9.6)
Pruritus	50	(36.0)	44	(29.5)	15	(32.6)	20	(38.5)
Rash	48	(34.5)	49	(32.9)	18	(39.1)	27	(51.9)

Every patient is counted a single time for each applicable row and column.  
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

付録 2.7.4:24 年齢別の有害事象発現例数（043、044、045 試験併合）（いずれかの層で 10%以上）

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	< 65		≥ 65		< 65		≥ 65	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	233		55		82		16	
with one or more adverse events	232	(99.6)	55	(100.0)	82	(100.0)	16	(100.0)
with no adverse events	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Blood and lymphatic system disorders	68	(29.2)	17	(30.9)	25	(30.5)	5	(31.3)
Anaemia	48	(20.6)	15	(27.3)	18	(22.0)	4	(25.0)
Ear and labyrinth disorders	16	(6.9)	2	(3.6)	9	(11.0)	2	(12.5)
Vertigo	6	(2.6)	0	(0.0)	3	(3.7)	2	(12.5)
Eye disorders	51	(21.9)	10	(18.2)	28	(34.1)	7	(43.8)
Retinal haemorrhage	2	(0.9)	0	(0.0)	4	(4.9)	2	(12.5)
Retinopathy	11	(4.7)	1	(1.8)	8	(9.8)	4	(25.0)
Gastrointestinal disorders	182	(78.1)	51	(92.7)	61	(74.4)	13	(81.3)

付録 2.7.4:24 年齢別の有害事象発現例数 (043、044、045 試験併合) (いずれかの層で 10%以上) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	< 65		≥ 65		< 65		≥ 65	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Gastrointestinal disorders	182	(78.1)	51	(92.7)	61	(74.4)	13	(81.3)
Abdominal discomfort	36	(15.5)	13	(23.6)	8	(9.8)	2	(12.5)
Abdominal pain upper	27	(11.6)	8	(14.5)	8	(9.8)	0	(0.0)
Cheilitis	14	(6.0)	6	(10.9)	2	(2.4)	2	(12.5)
Constipation	24	(10.3)	9	(16.4)	11	(13.4)	0	(0.0)
Diarrhoea	61	(26.2)	14	(25.5)	19	(23.2)	3	(18.8)
Dyspepsia	22	(9.4)	9	(16.4)	4	(4.9)	2	(12.5)
Nausea	78	(33.5)	23	(41.8)	20	(24.4)	7	(43.8)
Stomatitis	43	(18.5)	15	(27.3)	21	(25.6)	1	(6.3)
Vomiting	57	(24.5)	17	(30.9)	6	(7.3)	3	(18.8)
General disorders and administration site conditions	220	(94.4)	54	(98.2)	80	(97.6)	15	(93.8)
Fatigue	53	(22.7)	15	(27.3)	18	(22.0)	2	(12.5)
Influenza like illness	21	(9.0)	6	(10.9)	10	(12.2)	2	(12.5)
Injection site erythema	23	(9.9)	8	(14.5)	15	(18.3)	1	(6.3)

付録 2.7.4:24 年齢別の有害事象発現例数（043、044、045 試験併合）（いずれかの層で 10%以上）（続き）

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	< 65		≥ 65		< 65		≥ 65	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
General disorders and administration site conditions	220	(94.4)	54	(98.2)	80	(97.6)	15	(93.8)
Injection site pruritus	12	(5.2)	3	(5.5)	7	(8.5)	2	(12.5)
Injection site reaction	63	(27.0)	9	(16.4)	23	(28.0)	5	(31.3)
Malaise	77	(33.0)	15	(27.3)	30	(36.6)	7	(43.8)
Pyrexia	173	(74.2)	39	(70.9)	70	(85.4)	10	(62.5)
Infections and infestations	96	(41.2)	22	(40.0)	40	(48.8)	6	(37.5)
Nasopharyngitis	64	(27.5)	9	(16.4)	28	(34.1)	3	(18.8)
Injury, poisoning and procedural complications	22	(9.4)	9	(16.4)	13	(15.9)	4	(25.0)
Investigations	181	(77.7)	44	(80.0)	65	(79.3)	15	(93.8)
Blood calcium decreased	16	(6.9)	9	(16.4)	4	(4.9)	2	(12.5)

付録 2.7.4:24 年齢別の有害事象発現例数 (043、044、045 試験併合) (いずれかの層で 10%以上) (続き)

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	< 65		≥ 65		< 65		≥ 65	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Investigations	181	(77.7)	44	(80.0)	65	(79.3)	15	(93.8)
Blood lactate dehydrogenase increased	13	(5.6)	6	(10.9)	5	(6.1)	1	(6.3)
Blood phosphorus decreased	9	(3.9)	5	(9.1)	3	(3.7)	2	(12.5)
Blood thyroid stimulating hormone increased	6	(2.6)	3	(5.5)	8	(9.8)	3	(18.8)
C-reactive protein increased	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(12.5)
Gamma-glutamyltransferase increased	16	(6.9)	4	(7.3)	9	(11.0)	2	(12.5)
Haemoglobin decreased	75	(32.2)	20	(36.4)	33	(40.2)	9	(56.3)
Neutrophil count decreased	104	(44.6)	22	(40.0)	35	(42.7)	8	(50.0)
Platelet count decreased	71	(30.5)	17	(30.9)	28	(34.1)	8	(50.0)
Red blood cell count decreased	16	(6.9)	2	(3.6)	5	(6.1)	2	(12.5)
Weight decreased	27	(11.6)	6	(10.9)	8	(9.8)	1	(6.3)
White blood cell count decreased	92	(39.5)	22	(40.0)	37	(45.1)	8	(50.0)



付録 2.7.4:24 年齢別の有害事象発現例数（043、044、045 試験併合）（いずれかの層で 10%以上）（続き）

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	< 65		≥ 65		< 65		≥ 65	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Metabolism and nutrition disorders	78	(33.5)	23	(41.8)	33	(40.2)	9	(56.3)
Decreased appetite	63	(27.0)	20	(36.4)	28	(34.1)	7	(43.8)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	108	(46.4)	23	(41.8)	41	(50.0)	8	(50.0)
Arthralgia	67	(28.8)	6	(10.9)	27	(32.9)	2	(12.5)
Back pain	32	(13.7)	6	(10.9)	15	(18.3)	3	(18.8)
Muscular weakness	0	(0.0)	1	(1.8)	0	(0.0)	2	(12.5)
Myalgia	27	(11.6)	6	(10.9)	11	(13.4)	1	(6.3)
Nervous system disorders	143	(61.4)	32	(58.2)	56	(68.3)	12	(75.0)
Dizziness	12	(5.2)	7	(12.7)	12	(14.6)	1	(6.3)
Dysgeusia	50	(21.5)	14	(25.5)	12	(14.6)	7	(43.8)
Headache	107	(45.9)	23	(41.8)	41	(50.0)	5	(31.3)
Psychiatric disorders	57	(24.5)	11	(20.0)	24	(29.3)	3	(18.8)

付録 2.7.4:24 年齢別の有害事象発現例数（043、044、045 試験併合）（いずれかの層で 10%以上）（続き）

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	< 65		≥ 65		< 65		≥ 65	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Psychiatric disorders	57	(24.5)	11	(20.0)	24	(29.3)	3	(18.8)
Insomnia	43	(18.5)	8	(14.5)	18	(22.0)	2	(12.5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	62	(26.6)	15	(27.3)	30	(36.6)	6	(37.5)
Cough	21	(9.0)	6	(10.9)	12	(14.6)	2	(12.5)
Oropharyngeal pain	23	(9.9)	3	(5.5)	8	(9.8)	2	(12.5)
Skin and subcutaneous tissue disorders	186	(79.8)	40	(72.7)	71	(86.6)	15	(93.8)
Alopecia	75	(32.2)	16	(29.1)	31	(37.8)	2	(12.5)
Eczema	12	(5.2)	5	(9.1)	9	(11.0)	3	(18.8)
Pruritus	74	(31.8)	20	(36.4)	26	(31.7)	9	(56.3)

付録 2.7.4:24 年齢別の有害事象発現例数（043、044、045 試験併合）（いずれかの層で 10%以上）（続き）

	MK-7009 b.i.d. + Peg-IFN + RBV				Placebo + Peg-IFN + RBV			
	< 65		≥ 65		< 65		≥ 65	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	186	(79.8)	40	(72.7)	71	(86.6)	15	(93.8)
Rash	82	(35.2)	15	(27.3)	35	(42.7)	10	(62.5)

Every patient is counted a single time for each applicable row and column.  
 A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	98		98		98		294	
With one or more concomitant medications	98	(100.0)	97	(99.0)	98	(100.0)	293	(99.7)
With no concomitant medications	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
alimentary tract and metabolism								
antidiarrheals, intestinal antiinflammatory/antiinfective agents	22	(22.4)	18	(18.4)	18	(18.4)	58	(19.7)
Bacillus pumilus (+)	1	(1.0)	5	(5.1)	3	(3.1)	9	(3.1)
Clostridium butyricum (+)								
Enterococcus faecium								
Bacillus subtilis (+)	6	(6.1)	1	(1.0)	4	(4.1)	11	(3.7)
Lactobacillus acidophilus (+)								
Streptococcus faecalis								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
antidiarrheals, intestinal	22	(22.4)	18	(18.4)	18	(18.4)	58	(19.7)
antiinflammatory/antiinfective agents								
Bacillus subtilis (+)	1	(1.0)	4	(4.1)	3	(3.1)	8	(2.7)
Streptococcus faecalis								
Bifidobacterium bifidum	11	(11.2)	2	(2.0)	6	(6.1)	19	(6.5)
Bifidobacterium bifidum (+)	1	(1.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
Lactobacillus acidophilus (+)								
Streptococcus faecalis								
Bifidobacterium infantis (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Lactobacillus acidophilus (+)								
Streptococcus faecalis								
Clostridium butyricum	3	(3.1)	3	(3.1)	2	(2.0)	8	(2.7)
Lactobacillus casei	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
antidiarrheals, intestinal	22	(22.4)	18	(18.4)	18	(18.4)	58	(19.7)
antiinflammatory/antiinfective agents								
albumin tannate	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
aluminum silicate	2	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
loperamide hydrochloride	1	(1.0)	6	(6.1)	2	(2.0)	9	(3.1)
antiemetics and antinauseants	1	(1.0)	0	(0.0)	4	(4.1)	5	(1.7)
benzocaine (+) caffeine (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
pheniramine maleate (+)								
pyridoxine hydrochloride (+)								
scopolamine hydrobromide								
diphenhydramine salicylate (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
dyphylline								
diphenidol hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
bile and liver therapy	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
ursodiol	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
digestives, incl. enzymes	2	(2.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	5	(1.7)
Aspergillus oryzae extract (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
cellulase (+) lipase (+)								
pancreatin								
amylase (+) cellulase (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
lipase (+) pancreatin (+)								
proctase								
amylase (+) cellulase (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
lipase (+) pancreatin (+)								
protease								
drugs for acid related disorders	64	(65.3)	70	(71.4)	75	(76.5)	209	(71.1)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
alimentary tract and metabolism				
drugs for acid related disorders	64 (65.3)	70 (71.4)	75 (76.5)	209 (71.1)
aldioxa (+) Asian ginseng (+)	1 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
biodiastase (+) calcium carbonate (+) cassia (+)				
Chinese licorice (+)				
levoglutamide (+) magnesium carbonate (+) prozyme (+)				
rizolipase (+) scopolia extract (+) silodrate (+) sodi				



付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
alimentary tract and metabolism				
drugs for acid related disorders	64 (65.3)	70 (71.4)	75 (76.5)	209 (71.1)
aldioxa (+) almasilate (+)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.3)
biodiastase (+) cassia (+)				
Chinese licorice (+)				
chlorophyllin copper complex				
sodium (+) magnesium				
carbonate (+) protease (+)				
rizolipase (+) scabrous gentian				
(+) scopolia extract (+)				

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
drugs for acid related disorders	64	(65.3)	70	(71.4)	75	(76.5)	209	(71.1)
almasilate (+) cassia (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Chinese licorice (+) clove (+)								
fennel (+) ginger (+)								
hydrotalcite (+) lipase (+)								
magnesium hydroxide (+)								
Mallotus japonicus (+)								
phellodendron (+) scopolia								
extract (+) taka-diestase								
bodiastase (+) calcium	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
carbonate (+) cassia (+)								
Chinese licorice (+) Chinese								
rhubarb (+) fennel (+) ginger								
(+ gentian (+) magnesium								
carbonate (+) sodium								
bicarbonate								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
drugs for acid related disorders	64	(65.3)	70	(71.4)	75	(76.5)	209	(71.1)
biodiastase (+) calcium carbonate (+) cinnamon (+) citrus unshiu (+) clove (+) fennel (+) gentian (+) magnesium carbonate (+) nutmeg (+) quassia (+) silodrate (+) sodium bicarbonate	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
calcium carbonate (+) Chinese licorice (+) levoglutamide (+) magnesium carbonate (+) scopolia extract (+) silodrate (+ sodium bicarbonate (+) sodium gualenate	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
cimetidine	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
drugs for acid related disorders	64	(65.3)	70	(71.4)	75	(76.5)	209	(71.1)
ecabet sodium	1	(1.0)	3	(3.1)	0	(0.0)	4	(1.4)
esomeprazole magnesium	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
famotidine	18	(18.4)	18	(18.4)	28	(28.6)	64	(21.8)
irsogladine maleate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
lafutidine	2	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
lansoprazole	6	(6.1)	5	(5.1)	7	(7.1)	18	(6.1)
levoglutamide (+) sodium gualenate	3	(3.1)	1	(1.0)	2	(2.0)	6	(2.0)
magnesium oxide	8	(8.2)	7	(7.1)	9	(9.2)	24	(8.2)
methylmethionine sulfonium chloride	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
misoprostol	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
nizatidine	2	(2.0)	2	(2.0)	4	(4.1)	8	(2.7)
omeprazole	1	(1.0)	1	(1.0)	4	(4.1)	6	(2.0)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
drugs for acid related disorders	64	(65.3)	70	(71.4)	75	(76.5)	209	(71.1)
polaprezinc	2	(2.0)	4	(4.1)	5	(5.1)	11	(3.7)
rabeprazole sodium	7	(7.1)	10	(10.2)	12	(12.2)	29	(9.9)
ranitidine hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
rebamipide	31	(31.6)	35	(35.7)	32	(32.7)	98	(33.3)
sodium bicarbonate (+) sodium gualenate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
sodium gualenate	7	(7.1)	5	(5.1)	8	(8.2)	20	(6.8)
sucralfate	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
teprenone	13	(13.3)	17	(17.3)	14	(14.3)	44	(15.0)
troxipide	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
drugs for constipation	18	(18.4)	12	(12.2)	19	(19.4)	49	(16.7)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
drugs for constipation	18	(18.4)	12	(12.2)	19	(19.4)	49	(16.7)
Chinese rhubarb (+) licorice	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
(+ magnolia (+) morning glory (+) senna								
aloe vera (+) Chinese licorice	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
(+ Chinese rhubarb (+) senna								
bisacodyl	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
bisacodyl (+) scabrous gentian	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
(+ sennosides								
bisacodyl (+) sennosides	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
electrolytes (unspecified) (+)	3	(3.1)	1	(1.0)	4	(4.1)	8	(2.7)
polyethylene glycol 4000								
glycerin	1	(1.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.0)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
drugs for constipation	18	(18.4)	12	(12.2)	19	(19.4)	49	(16.7)
keratin (+) potassium bitartrate	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
(+ senna (+) sulfur								
polyethylene glycol 400 (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
potassium chloride (+) sodium								
bicarbonate (+) sodium								
chloride (+) sodium sulfate								
senna	2	(2.0)	2	(2.0)	3	(3.1)	7	(2.4)
sennosides	13	(13.3)	10	(10.2)	12	(12.2)	35	(11.9)
sodium picosulfate	4	(4.1)	1	(1.0)	4	(4.1)	9	(3.1)
drugs for functional	32	(32.7)	34	(34.7)	24	(24.5)	90	(30.6)
gastrointestinal disorders								
atropine	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
atropine sulfate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
drugs for functional gastrointestinal disorders	32	(32.7)	34	(34.7)	24	(24.5)	90	(30.6)
butylscopolamine bromide	6	(6.1)	6	(6.1)	6	(6.1)	18	(6.1)
chlorophyllin copper complex sodium (+) magnesium silicate (+) propantheline bromide	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
dimethicone	1	(1.0)	2	(2.0)	6	(6.1)	9	(3.1)
domperidone	12	(12.2)	10	(10.2)	7	(7.1)	29	(9.9)
itopride hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
metoclopramide	2	(2.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	5	(1.7)
metoclopramide hydrochloride	12	(12.2)	14	(14.3)	7	(7.1)	33	(11.2)
mosapride citrate	9	(9.2)	6	(6.1)	4	(4.1)	19	(6.5)
oxapium iodide	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
timepidium bromide	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)



付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
drugs for functional gastrointestinal disorders	32	(32.7)	34	(34.7)	24	(24.5)	90	(30.6)
tiquizium bromide	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
trimebutine maleate	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
drugs used in diabetes	6	(6.1)	8	(8.2)	8	(8.2)	22	(7.5)
epalrestat	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
glimepiride	3	(3.1)	4	(4.1)	4	(4.1)	11	(3.7)
insulin aspart	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
insulin glargine	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
insulin glulisine	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
insulin human	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
insulin lispro	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
metformin hydrochloride	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(3.1)	6	(2.0)
miglitol	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
drugs used in diabetes	6	(6.1)	8	(8.2)	8	(8.2)	22	(7.5)
mitiglinide calcium hydrate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
pioglitazone hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
sitagliptin phosphate	1	(1.0)	2	(2.0)	5	(5.1)	8	(2.7)
vildagliptin	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
voglibose	1	(1.0)	3	(3.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
mineral supplements	4	(4.1)	0	(0.0)	5	(5.1)	9	(3.1)
magnesium citrate	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
manganese chloride	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
sodium chloride	2	(2.0)	0	(0.0)	5	(5.1)	7	(2.4)
other alimentary tract and metabolism products	2	(2.0)	3	(3.1)	2	(2.0)	7	(2.4)
flavin adenine dinucleotide	2	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(1.0)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
other alimentary tract and metabolism products	2	(2.0)	3	(3.1)	2	(2.0)	7	(2.4)
flavin adenine dinucleotide (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
liver extract								
isoleucine (+) leucine (+)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
valine								
stomatological preparations	2	(2.0)	4	(4.1)	3	(3.1)	9	(3.1)
benzalkonium chloride (+)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
chlorhexidine hydrochloride								
(+ diphenhydramine salicylate								
(+ hydrocortisone acetate								
benzocaine (+) hinokitiol (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
hydrocortisone acetate								
cetylpyridinium chloride (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
enoxolone (+) sodium								
gualenate								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
stomatological preparations	2	(2.0)	4	(4.1)	3	(3.1)	9	(3.1)
domiphen bromide	1	(1.0)	2	(2.0)	2	(2.0)	5	(1.7)
enoxolone (+) red root lithospermum	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
vitamins	13	(13.3)	8	(8.2)	17	(17.3)	38	(12.9)
alfacalcidol	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
ascorbic acid	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
ascorbic acid (+) calcium pantothenate	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	5	(1.7)
ascorbic acid (+) riboflavin 5'-phosphate sodium (+) thiamine hydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
ascorbic acid (+) vitamin B complex	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
vitamins	13	(13.3)	8	(8.2)	17	(17.3)	38	(12.9)
benfotiamine (+)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
cyanocobalamin (+)								
pyridoxine hydrochloride								
calcitriol	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
cyanocobalamin (+)	5	(5.1)	1	(1.0)	3	(3.1)	9	(3.1)
pyridoxine hydrochloride (+)								
thiamine disulfide								
fursultiamine hydrochloride	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
hydroxocobalamin acetate (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
pyridoxine hydrochloride (+)								
thiamine disulfide								
maxacalcitol	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
prosultiamine	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
pyridoxal phosphate	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism								
vitamins	13	(13.3)	8	(8.2)	17	(17.3)	38	(12.9)
riboflavin 5'-phosphate sodium	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
thiamine hydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
vitamin A	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
vitamin B complex	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
vitamin E	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
vitamin E acetate	2	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
vitamins (unspecified)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
antiinfectives for systemic use								
antibacterials for systemic use	36	(36.7)	38	(38.8)	41	(41.8)	115	(39.1)
amoxicillin	0	(0.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
azithromycin	0	(0.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
cefaclor	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
antiinfectives for systemic use								
antibacterials for systemic use	36	(36.7)	38	(38.8)	41	(41.8)	115	(39.1)
cefazolin sodium	2	(2.0)	2	(2.0)	6	(6.1)	10	(3.4)
cefcapene pivoxil hydrochloride	8	(8.2)	13	(13.3)	15	(15.3)	36	(12.2)
cefdinir	3	(3.1)	5	(5.1)	4	(4.1)	12	(4.1)
cefditoren pivoxil	4	(4.1)	4	(4.1)	4	(4.1)	12	(4.1)
cefmenoxime hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
cefmetazole	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
cefmetazole sodium	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
cefminox sodium	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
cefpodoxime proxetil	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
cefteram pivoxil	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
ceftriaxone sodium	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
clarithromycin	1	(1.0)	4	(4.1)	2	(2.0)	7	(2.4)
clindamycin phosphate	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
antiinfectives for systemic use								
antibacterials for systemic use	36	(36.7)	38	(38.8)	41	(41.8)	115	(39.1)
dibekacin sulfate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
garenoxacin mesylate	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
gatifloxacin	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
gentamicin sulfate	3	(3.1)	2	(2.0)	4	(4.1)	9	(3.1)
levofloxacin	15	(15.3)	12	(12.2)	17	(17.3)	44	(15.0)
minocycline hydrochloride	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
ofloxacin	4	(4.1)	2	(2.0)	4	(4.1)	10	(3.4)
sitafloxacin	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
sulfamethoxazole (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
trimethoprim								
antimycotics for systemic use	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
amphotericin B	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
antivirals for systemic use	1	(1.0)	2	(2.0)	8	(8.2)	11	(3.7)
acyclovir	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	4	(1.4)



付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
antiinfectives for systemic use								
antivirals for systemic use	1	(1.0)	2	(2.0)	8	(8.2)	11	(3.7)
laninamivir octanoate	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
valacyclovir hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
vidarabine	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
zanamivir	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
vaccines	12	(12.2)	12	(12.2)	17	(17.3)	41	(13.9)
influenza virus A vaccine (unspecified) (H1N1)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
influenza virus split virion 3v vaccine inactivated	10	(10.2)	11	(11.2)	11	(11.2)	32	(10.9)
influenza virus vaccine (unspecified)	1	(1.0)	1	(1.0)	5	(5.1)	7	(2.4)
mumps virus vaccine live (unspecified)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
antineoplastic and immunomodulating agents				
endocrine therapy	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.3)
leuprolide acetate	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.3)
blood and blood forming organs				
antianemic preparations	6 (6.1)	13 (13.3)	14 (14.3)	33 (11.2)
cepharanthine	1 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
cyanocobalamin	2 (2.0)	5 (5.1)	2 (2.0)	9 (3.1)
folic acid	1 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
iron (unspecified)	1 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
mecobalamin	2 (2.0)	5 (5.1)	9 (9.2)	16 (5.4)
sodium ferrous citrate	2 (2.0)	4 (4.1)	5 (5.1)	11 (3.7)
antihemorrhagics	8 (8.2)	11 (11.2)	9 (9.2)	28 (9.5)
calcium alginate	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
carbazochrome sodium sulfonate	1 (1.0)	3 (3.1)	3 (3.1)	7 (2.4)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
blood and blood forming organs								
antihemorrhagics	8	(8.2)	11	(11.2)	9	(9.2)	28	(9.5)
octocog alfa	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
phytonadione	1	(1.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
tranexamic acid	7	(7.1)	7	(7.1)	7	(7.1)	21	(7.1)
antithrombotic agents	3	(3.1)	2	(2.0)	2	(2.0)	7	(2.4)
cilostazol	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
dabigatran etexilate mesylate	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
heparin sodium	3	(3.1)	1	(1.0)	1	(1.0)	5	(1.7)
urokinase	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
blood substitutes and perfusion solutions	15	(15.3)	15	(15.3)	19	(19.4)	49	(16.7)
albumin human	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
blood and blood forming organs								
blood substitutes and perfusion solutions	15	(15.3)	15	(15.3)	19	(19.4)	49	(16.7)
amino acids (unspecified) (+) dextrose (+) electrolytes (unspecified) (+) vitamins (unspecified)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
amino acids (unspecified) (+) electrolytes (unspecified) (+) vitamins (unspecified)	3	(3.1)	1	(1.0)	3	(3.1)	7	(2.4)
blood cells, red	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
calcium chloride (+)	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
magnesium chloride (+)								
potassium chloride (+) sodium acetate (+) sodium chloride								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
blood and blood forming organs								
blood substitutes and perfusion solutions	15	(15.3)	15	(15.3)	19	(19.4)	49	(16.7)
calcium chloride (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
magnesium chloride (+)								
potassium chloride (+) sodium bicarbonate (+) sodium chloride (+) sodium citrate								
dextrose (+) electrolytes (unspecified)	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
dextrose (+) electrolytes (unspecified) (+) sodium acetate	2	(2.0)	2	(2.0)	3	(3.1)	7	(2.4)
dextrose (+) electrolytes (unspecified) (+) sodium lactate	5	(5.1)	6	(6.1)	7	(7.1)	18	(6.1)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
blood and blood forming organs								
blood substitutes and perfusion solutions	15	(15.3)	15	(15.3)	19	(19.4)	49	(16.7)
dextrose (+) potassium chloride (+) sodium chloride (+ sodium lactate	1	(1.0)	3	(3.1)	0	(0.0)	4	(1.4)
dextrose (+) sodium chloride (+ sodium lactate	2	(2.0)	2	(2.0)	4	(4.1)	8	(2.7)
electrolytes (unspecified) (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
maltose (+) sodium lactate	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
electrolytes (unspecified) (+)	1	(1.0)	5	(5.1)	7	(7.1)	13	(4.4)
sodium acetate								
electrolytes (unspecified) (+)								
sodium lactate								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
blood and blood forming organs								
blood substitutes and perfusion solutions	15	(15.3)	15	(15.3)	19	(19.4)	49	(16.7)
electrolytes (unspecified) (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
sodium lactate (+) sorbitol								
hetastarch	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
potassium chloride (+) sodium chloride	3	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
sodium bicarbonate	3	(3.1)	2	(2.0)	1	(1.0)	6	(2.0)
cardiovascular system								
agents acting on the renin-angiotensin system	9	(9.2)	16	(16.3)	14	(14.3)	39	(13.3)
amlodipine besylate (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
telmisartan								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
cardiovascular system								
agents acting on the renin-angiotensin system	9	(9.2)	16	(16.3)	14	(14.3)	39	(13.3)
azelnidipine (+) olmesartan medoxomil	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
candesartan cilexetil	4	(4.1)	0	(0.0)	2	(2.0)	6	(2.0)
candesartan cilexetil (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
hydrochlorothiazide								
cilazapril	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
enalapril maleate	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
hydrochlorothiazide (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
losartan potassium								
hydrochlorothiazide (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
valsartan								
imidapril hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
irbesartan	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(0.7)



付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
cardiovascular system								
agents acting on the renin-angiotensin system	9	(9.2)	16	(16.3)	14	(14.3)	39	(13.3)
losartan potassium	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
olmesartan medoxomil	2	(2.0)	3	(3.1)	5	(5.1)	10	(3.4)
telmisartan	1	(1.0)	3	(3.1)	3	(3.1)	7	(2.4)
valsartan	1	(1.0)	5	(5.1)	2	(2.0)	8	(2.7)
antihypertensives	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
doxazosin mesylate	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
naftopidil	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
beta blocking agents	6	(6.1)	5	(5.1)	5	(5.1)	16	(5.4)
arotinolol hydrochloride	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
atenolol	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
bisoprolol fumarate	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
carteolol hydrochloride	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
cardiovascular system								
beta blocking agents	6	(6.1)	5	(5.1)	5	(5.1)	16	(5.4)
carvedilol	2	(2.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	5	(1.7)
metoprolol tartrate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
nipradilol	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
propranolol hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
calcium channel blockers	18	(18.4)	16	(16.3)	19	(19.4)	53	(18.0)
amlodipine	0	(0.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
amlodipine besylate	14	(14.3)	11	(11.2)	13	(13.3)	38	(12.9)
azelnidipine	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
benidipine hydrochloride	1	(1.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
diltiazem hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
nifedipine	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	5	(1.7)
verapamil hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
cardiac therapy	5	(5.1)	4	(4.1)	6	(6.1)	15	(5.1)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
cardiovascular system								
cardiac therapy	5	(5.1)	4	(4.1)	6	(6.1)	15	(5.1)
adenosine triphosphate disodium	1	(1.0)	1	(1.0)	5	(5.1)	7	(2.4)
bucladesine sodium	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
digoxin	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
isosorbide dinitrate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
isosorbide mononitrate	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
mexiletine hydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
nicorandil	1	(1.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
nitroglycerin	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
norepinephrine	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
pilsicainide hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
diuretics	1	(1.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
furosemide	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
spironolactone	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
cardiovascular system								
diuretics	1	(1.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
trichlormethiazide	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
lipid modifying agents	6	(6.1)	10	(10.2)	8	(8.2)	24	(8.2)
atorvastatin calcium	3	(3.1)	4	(4.1)	2	(2.0)	9	(3.1)
bezafibrate	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
icosapent ethyl	1	(1.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
pravastatin sodium	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
rosuvastatin calcium	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
simvastatin	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
vitamin E nicotinate	0	(0.0)	2	(2.0)	4	(4.1)	6	(2.0)
perpheral vasodilators	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
fasudil hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
kallidinogenase	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
limaprost	2	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
cardiovascular system								
perpheral vasodilators	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
ozagrel sodium	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
vasoprotectives	4	(4.1)	3	(3.1)	2	(2.0)	9	(3.1)
Escherichia coli (+)	2	(2.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
hydrocortisone								
allantoin (+) chlorhexidine	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
hydrochloride (+)								
diphenhydramine								
hydrochloride (+)								
hydrocortisone acetate (+)								
lidocaine (+) menthol (+)								
vitamin E acetate								
allantoin (+) lidocaine (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
prednisolone acetate (+)								
vitamin E acetate								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
cardiovascular system								
vasoprotectives	4	(4.1)	3	(3.1)	2	(2.0)	9	(3.1)
dibucaine hydrochloride (+)	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
esculin (+) framycetin sulfate (+ hydrocortisone diflucortolone valerate (+) lidocaine tribenoside	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)	
dermatologicals								
antibiotics and chemotherapeutics for dermatological use	6	(6.1)	3	(3.1)	11	(11.2)	20	(6.8)
bacitracin (+) neomycin sulfate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
lysozyme chloride	2	(2.0)	3	(3.1)	3	(3.1)	8	(2.7)
nadifloxacin	4	(4.1)	0	(0.0)	6	(6.1)	10	(3.4)
sulfadiazine, silver	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
dermatologicals								
antifungals for dermatological use	3	(3.1)	8	(8.2)	9	(9.2)	20	(6.8)
amorolfine hydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
butenafine hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
clotrimazole	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
ketoconazole	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
lanoconazole	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
luliconazole	2	(2.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
miconazole nitrate	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
terbinafine hydrochloride	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(3.1)	5	(1.7)
antipruritics, incl. antihistamines, anesthetics, etc.	17	(17.3)	21	(21.4)	24	(24.5)	62	(21.1)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
dermatologicals								
antipruritics, incl. antihistamines, anesthetics, etc.	17	(17.3)	21	(21.4)	24	(24.5)	62	(21.1)
3-methyl-4-isopropylphenol (+) crotamiton (+) diphenhydramine hydrochloride (+) enoxolone (+) glycerin (+) lecithin (+) olive oil (+) vitamin E	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
allantoin (+) benzethonium chloride (+) chlorpheniramine maleate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
benzalkonium chloride (+) chlorpheniramine maleate (+) dibucaine hydrochloride (+) naphazoline hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)



付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
dermatologicals								
antipruritics, incl. antihistamines, anesthetics, etc.	17	(17.3)	21	(21.4)	24	(24.5)	62	(21.1)
cetrimide (+) diphenhydramine hydrochloride (+) lidocaine hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
crotamiton	6	(6.1)	11	(11.2)	10	(10.2)	27	(9.2)
dibucaine hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
diphenhydramine	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
hydrochloride (+) enoxolone (+ pantothenic acid (+) vitamin E								
diphenhydramine hydrochloride (+) enoxolone (+ zinc oxide	10	(10.2)	11	(11.2)	12	(12.2)	33	(11.2)
levomenthol	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
antipsoriatics	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
dermatologicals								
antipsoriatics	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
tacalcitol	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
antiseptics and disinfectants	13	(13.3)	17	(17.3)	17	(17.3)	47	(16.0)
azulene	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
benzalkonium chloride	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
chlorhexidine gluconate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
dequalinium chloride	3	(3.1)	3	(3.1)	6	(6.1)	12	(4.1)
guaiazulene	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
o-phthaldialdehyde	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
phenol (+) salicylic acid (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
thymol (+) zinc oxide								
povidone-iodine	6	(6.1)	11	(11.2)	6	(6.1)	23	(7.8)
thymol	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
zinc oxide	2	(2.0)	3	(3.1)	3	(3.1)	8	(2.7)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
dermatologicals								
corticosteroids, dermatological preparations	56	(57.1)	50	(51.0)	66	(67.3)	172	(58.5)
3-methyl-4-isopropylphenol (+) camphor (+) diphenhydramine hydrochloride (+) menthol (+) prednisolone valerate acetate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
3-methyl-4-isopropylphenol (+) crotamiton (+) diphenhydramine hydrochloride (+) prednisolone valerate acetate (+) vitamin E	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
3-methyl-4-isopropylphenol (+) lidocaine (+) prednisolone valerate acetate (+) vitamin E acetate	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
dermatologicals								
corticosteroids, dermatological preparations	56	(57.1)	50	(51.0)	66	(67.3)	172	(58.5)
alclometasone dipropionate	3	(3.1)	3	(3.1)	3	(3.1)	9	(3.1)
betamethasone butyrate propionate (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
mucopolysaccharide polysulfate								
betamethasone dipropionate	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
betamethasone sodium phosphate (+) neomycin sulfate	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
betamethasone valerate	5	(5.1)	7	(7.1)	8	(8.2)	20	(6.8)
betamethasone valerate (+)	18	(18.4)	13	(13.3)	11	(11.2)	42	(14.3)
gentamicin sulfate								
betamethasone valerate (+) neomycin sulfate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約（043 試験）（続き）

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
dermatologicals								
corticosteroids, dermatological preparations	56	(57.1)	50	(51.0)	66	(67.3)	172	(58.5)
chloramphenicol (+) neomycin sulfate (+) prednisolone	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
clobetasol propionate	7	(7.1)	9	(9.2)	10	(10.2)	26	(8.8)
clobetasone butyrate	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	5	(1.7)
crotamiton (+) hydrocortisone	4	(4.1)	5	(5.1)	4	(4.1)	13	(4.4)
dexamethasone dipropionate (+) mucopolysaccharide polysulfate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
diflorasone diacetate	2	(2.0)	1	(1.0)	7	(7.1)	10	(3.4)
diflucortolone valerate	5	(5.1)	3	(3.1)	9	(9.2)	17	(5.8)
difluprednate	18	(18.4)	9	(9.2)	13	(13.3)	40	(13.6)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
dermatologicals								
corticosteroids, dermatological preparations	56	(57.1)	50	(51.0)	66	(67.3)	172	(58.5)
diphenhydramine hydrochloride (+)	3	(3.1)	3	(3.1)	3	(3.1)	9	(3.1)
hydrocortisone acetate (+)								
neomycin sulfate								
fluocinonide	2	(2.0)	4	(4.1)	1	(1.0)	7	(2.4)
fluorometholone	5	(5.1)	1	(1.0)	5	(5.1)	11	(3.7)
hydrocortisone (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
oxytetracycline hydrochloride								
hydrocortisone butyrate	7	(7.1)	2	(2.0)	11	(11.2)	20	(6.8)
hydrocortisone probutate	2	(2.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
methylprednisolone (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
neomycin sulfate								
mometasone furoate	1	(1.0)	2	(2.0)	2	(2.0)	5	(1.7)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
dermatologicals								
emollients and protectives	13	(13.3)	11	(11.2)	16	(16.3)	40	(13.6)
chlorhexidine gluconate (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
glycerin (+) olive oil (+)								
petrolatum (+) polyethylene glycol (+) stearyl alcohol								
petrolatum, white	4	(4.1)	4	(4.1)	6	(6.1)	14	(4.8)
petrolatum, white (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
propylene glycol (+) stearyl alcohol								
petrolatum, white (+) salicylic acid	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
urea	10	(10.2)	9	(9.2)	7	(7.1)	26	(8.8)
other dermatological preparations	4	(4.1)	1	(1.0)	2	(2.0)	7	(2.4)
calcium hydroxide	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
camphor (+) sulfur	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
dermatologicals								
other dermatological preparations	4	(4.1)	1	(1.0)	2	(2.0)	7	(2.4)
chlorpheniramine maleate (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
phenol (+) resorcinol (+) sulfur (+) thianthol (+) zinc oxide dermatologic (unspecified)	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
salicylic acid	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
genitourinary system and sex hormones								
gynecological antiinfectives and antiseptics	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
isoconazole nitrate	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
sex hormones and modulators of the genital system	3	(3.1)	1	(1.0)	3	(3.1)	7	(2.4)
estradiol	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)



付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
genitourinary system and sex hormones				
sex hormones and modulators of the genital system	3 (3.1)	1 (1.0)	3 (3.1)	7 (2.4)
estrogens, conjugated	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.3)
ethinyl estradiol (+) norgestrel	1 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
raloxifene hydrochloride	2 (2.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	4 (1.4)
urologicals	1 (1.0)	3 (3.1)	3 (3.1)	7 (2.4)
dutasteride	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	2 (0.7)
flavoxate hydrochloride	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	1 (0.3)
silodosin	1 (1.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	2 (0.7)
tamsulosin hydrochloride	0 (0.0)	2 (2.0)	2 (2.0)	4 (1.4)
musculoskeletal system				
antigout preparations	3 (3.1)	10 (10.2)	5 (5.1)	18 (6.1)
allopurinol	3 (3.1)	9 (9.2)	2 (2.0)	14 (4.8)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
musculoskeletal system								
antigout preparations	3	(3.1)	10	(10.2)	5	(5.1)	18	(6.1)
benzbromarone	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
febuxostat	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
antiinflammatory and antirheumatic products	83	(84.7)	84	(85.7)	85	(86.7)	252	(85.7)
apronalide (+) caffeine (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
ibuprofen								
bromisovalum (+) caffeine (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
ethenzamide (+) ibuprofen								
caffeine (+) chlorpheniramine maleate (+) dihydrocodeine phosphate (+) ibuprofen (+) phenylpropanolamine hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
musculoskeletal system								
antiinflammatory and antirheumatic products	83	(84.7)	84	(85.7)	85	(86.7)	252	(85.7)
celecoxib	1	(1.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
diclofenac sodium	8	(8.2)	14	(14.3)	14	(14.3)	36	(12.2)
etodolac	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
flurbiprofen	3	(3.1)	4	(4.1)	3	(3.1)	10	(3.4)
flurbiprofen axetil	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(3.1)	5	(1.7)
ibuprofen	4	(4.1)	2	(2.0)	0	(0.0)	6	(2.0)
indomethacin	0	(0.0)	4	(4.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
ketoprofen	15	(15.3)	14	(14.3)	9	(9.2)	38	(12.9)
lornoxicam	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
loxoprofen	11	(11.2)	8	(8.2)	13	(13.3)	32	(10.9)
loxoprofen sodium	60	(61.2)	66	(67.3)	64	(65.3)	190	(64.6)
mefenamic acid	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
musculoskeletal system								
antiinflammatory and antirheumatic products	83	(84.7)	84	(85.7)	85	(86.7)	252	(85.7)
meloxicam	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
mucopolysaccharide polysulfate	16	(16.3)	22	(22.4)	21	(21.4)	59	(20.1)
ufenamate	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
drugs for treatment of bone diseases	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
minodronic acid	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
risedronate sodium	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
muscle relaxants	2	(2.0)	2	(2.0)	3	(3.1)	7	(2.4)
eperisone hydrochloride	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
rocuronium bromide	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	5	(1.7)
other drugs for disorders of musculo-skeletal system	10	(10.2)	7	(7.1)	9	(9.2)	26	(8.8)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
musculoskeletal system								
other drugs for disorders of musculo-skeletal system	10	(10.2)	7	(7.1)	9	(9.2)	26	(8.8)
hyaluronate sodium	9	(9.2)	6	(6.1)	7	(7.1)	22	(7.5)
pronase	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(3.1)	6	(2.0)
topical products for joint and muscular pain	3	(3.1)	5	(5.1)	2	(2.0)	10	(3.4)
camphor (+) levomenthol (+) methyl salicylate (+) vitamin E acetate	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
camphor (+) menthol (+) methyl salicylate	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
eucalyptus oil (+) menthol (+) methyl salicylate (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
turpentine								
felbinac	1	(1.0)	3	(3.1)	2	(2.0)	6	(2.0)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system								
analgesics	26	(26.5)	34	(34.7)	42	(42.9)	102	(34.7)
acetaminophen	11	(11.2)	14	(14.3)	14	(14.3)	39	(13.3)
acetaminophen (+) ascorbic acid (+) caffeine (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
chlorpheniramine maleate (+) noscipine hydrochloride (+) salicylamide								
acetaminophen (+) belladonna alkaloids (+) caffeine (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
dihydrocodeine phosphate (+) diphenylpyraline hydrochloride (+) guaifenesin (+ ) methylephedrine hydrochloride (+) noscapi- hydrochloride								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
nervous system				
analgesics	26 (26.5)	34 (34.7)	42 (42.9)	102 (34.7)
acetaminophen (+)	1 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
benfotiamine (+) caffeine (+)				
clemastine fumarate (+)				
dihydrocodeine phosphate (+)				
lysozyme chloride (+)				
methylephedrine				
hydrochloride (+) noscapine				
(+ potassium				
guaiaacolsulfonate				

付録 2.7.4:25 併用薬の要約（043 試験）（続き）

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
nervous system				
analgesics	26 (26.5)	34 (34.7)	42 (42.9)	102 (34.7)
acetaminophen (+) bromhexine hydrochloride (+) caffeine (+) carbinoxamine maleate (+) dihydrocodeine phosphate (+) lysozyme chloride (+) methylephedrine hydrochloride (+) noscapine (+ riboflavin (+) sulbutia	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)	2 (0.7)



付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system								
analgesics	26	(26.5)	34	(34.7)	42	(42.9)	102	(34.7)
acetaminophen (+) bromhexine hydrochloride (+) caffeine (+) carbinoxamine maleate (+) dihydrocodeine phosphate (+) lysozyme chloride (+) methylephedrine hydrochloride (+) sulbutiamine	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
acetaminophen (+) bromisovalum (+) dihydrocodeine phosphate (+) diphenhydramine salicylate (+) dyphylline (+) methylephedrine hydrochloride	2	(2.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(1.0)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
nervous system				
analgesics	26 (26.5)	34 (34.7)	42 (42.9)	102 (34.7)
acetaminophen (+) caffeine (+)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
carbinoxamine maleate (+)				
dihydrocodeine phosphate (+)				
guaifenesin (+) lysozyme				
chloride (+) methylephedrine				
hydrochloride (+) noscapine				
(+ riboflavin (+) sulbutiamine				

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system								
analgesics	26	(26.5)	34	(34.7)	42	(42.9)	102	(34.7)
acetaminophen (+) caffeine (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	3	(1.0)
carbinoxamine maleate (+)								
dihydrocodeine phosphate (+)								
guaifenesin (+) lysozyme chloride (+) methylephedrine hydrochloride (+) riboflavin (+ sulbutiamine								
acetaminophen (+) caffeine (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
chlorpheniramine maleate (+)								
dihydrocodeine phosphate (+)								
hesperidin (+) isopropamide iodide (+) methylephedrine hydrochloride (+) tranexamic acid								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system								
analgesics	26	(26.5)	34	(34.7)	42	(42.9)	102	(34.7)
acetaminophen (+) caffeine (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
chlorpheniramine maleate (+)								
salicylamide								
acetaminophen (+) caffeine (+)	11	(11.2)	16	(16.3)	17	(17.3)	44	(15.0)
promethazine								
methylenedisalicylate (+)								
salicylamide								
acetaminophen (+) tramadol	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
hydrochloride								
aspirin	1	(1.0)	3	(3.1)	4	(4.1)	8	(2.7)
aspirin (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
dihydroxyaluminum								
aminoacetate (+) magnesium								
carbonate								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system								
analgesics	26	(26.5)	34	(34.7)	42	(42.9)	102	(34.7)
aspirin (+) hydrocortisone	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
buprenorphine hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
calcium bromide (+) dibucaine hydrochloride (+) sodium salicylate	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
dihydrocodeine phosphate	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
eletriptan hydrobromide	2	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
fentanyl	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
meperidine hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
morphine hydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
pentazocine	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(4.1)	7	(2.4)
rizatriptan benzoate	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
sumatriptan succinate	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system								
analgesics	26	(26.5)	34	(34.7)	42	(42.9)	102	(34.7)
tiaramide hydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
zolmitriptan	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
anesthetics	10	(10.2)	14	(14.3)	13	(13.3)	37	(12.6)
benoxinate hydrochloride	1	(1.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
bupivacaine hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
desflurane	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
epinephrine (+) lidocaine hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
epinephrine bitartrate (+) lidocaine hydrochloride	1	(1.0)	4	(4.1)	0	(0.0)	5	(1.7)
levobupivacaine hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
lidocaine	5	(5.1)	7	(7.1)	7	(7.1)	19	(6.5)
lidocaine hydrochloride	4	(4.1)	3	(3.1)	5	(5.1)	12	(4.1)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system								
anesthetics	10	(10.2)	14	(14.3)	13	(13.3)	37	(12.6)
oxethazaine	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
propofol	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
remifentanyl hydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
ropivacaine hydrochloride	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
sevoflurane	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
thiamylal	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
thiamylal sodium	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
anti-Parkinson drugs	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
pramipexole dihydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
trihexyphenidyl hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
antiepileptics	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(3.1)	6	(2.0)
clonazepam	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
phenytoin	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system								
antiepileptics	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(3.1)	6	(2.0)
pregabalin	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
other nervous system drugs	5	(5.1)	1	(1.0)	6	(6.1)	12	(4.1)
betahistine mesylate	4	(4.1)	1	(1.0)	5	(5.1)	10	(3.4)
carpronium chloride	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
cevimeline hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
psychoanaleptics	3	(3.1)	2	(2.0)	8	(8.2)	13	(4.4)
amitriptyline hydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
amoxapine	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
donepezil hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
maprotiline hydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
milnacipran hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
mirtazapine	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
paroxetine hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)



付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system								
psychoanaleptics	3	(3.1)	2	(2.0)	8	(8.2)	13	(4.4)
sertraline hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
trazodone hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
psycholeptics	34	(34.7)	28	(28.6)	42	(42.9)	104	(35.4)
alprazolam	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
brotizolam	9	(9.2)	8	(8.2)	10	(10.2)	27	(9.2)
clotiazepam	0	(0.0)	2	(2.0)	6	(6.1)	8	(2.7)
diazepam	2	(2.0)	1	(1.0)	4	(4.1)	7	(2.4)
droperidol	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
estazolam	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
ethyl loflazepate	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
etizolam	8	(8.2)	8	(8.2)	11	(11.2)	27	(9.2)
flunitrazepam	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
fluphenazine maleate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system								
psycholeptics	34	(34.7)	28	(28.6)	42	(42.9)	104	(35.4)
hydroxyzine hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
hydroxyzine pamoate	4	(4.1)	4	(4.1)	3	(3.1)	11	(3.7)
lorazepam	2	(2.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	5	(1.7)
lormetazepam	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
medazepam	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
midazolam	0	(0.0)	1	(1.0)	4	(4.1)	5	(1.7)
midazolam hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
nitrazepam	2	(2.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	5	(1.7)
perphenazine maleate	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
quazepam	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
quetiapine fumarate	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
ramelteon	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
rilmazafone hydrochloride	2	(2.0)	2	(2.0)	3	(3.1)	7	(2.4)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system								
psycholeptics	34	(34.7)	28	(28.6)	42	(42.9)	104	(35.4)
risperidone	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
sulpiride	4	(4.1)	5	(5.1)	7	(7.1)	16	(5.4)
triazolam	4	(4.1)	0	(0.0)	4	(4.1)	8	(2.7)
zolpidem tartrate	8	(8.2)	9	(9.2)	15	(15.3)	32	(10.9)
zopiclone	2	(2.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
respiratory system								
antihistamines for systemic use	32	(32.7)	35	(35.7)	47	(48.0)	114	(38.8)
azelastine hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
bepotastine besylate	6	(6.1)	8	(8.2)	4	(4.1)	18	(6.1)
cetirizine hydrochloride	2	(2.0)	2	(2.0)	3	(3.1)	7	(2.4)
cyproheptadine hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
dexchlorpheniramine maleate	1	(1.0)	2	(2.0)	5	(5.1)	8	(2.7)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
respiratory system								
antihistamines for systemic use	32	(32.7)	35	(35.7)	47	(48.0)	114	(38.8)
diphenhydramine hydrochloride	4	(4.1)	5	(5.1)	7	(7.1)	16	(5.4)
diphenhydramine lauryl sulfate	1	(1.0)	2	(2.0)	5	(5.1)	8	(2.7)
ebastine	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
epinastine	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
epinastine hydrochloride	4	(4.1)	7	(7.1)	8	(8.2)	19	(6.5)
fexofenadine hydrochloride	14	(14.3)	13	(13.3)	27	(27.6)	54	(18.4)
ketotifen fumarate	1	(1.0)	3	(3.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
levocetirizine dihydrochloride	3	(3.1)	0	(0.0)	3	(3.1)	6	(2.0)
loratadine	4	(4.1)	4	(4.1)	5	(5.1)	13	(4.4)
mequitazine	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
oxatomide	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
cough and cold preparations	17	(17.3)	25	(25.5)	26	(26.5)	68	(23.1)
ambroxol hydrochloride	8	(8.2)	5	(5.1)	4	(4.1)	17	(5.8)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
respiratory system								
cough and cold preparations	17	(17.3)	25	(25.5)	26	(26.5)	68	(23.1)
ammonium chloride (+)	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
dihydrocodeine phosphate (+)								
ephedrine hydrochloride								
benproperine phosphate	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
bromhexine hydrochloride	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
carbetapentane citrate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
carbocysteine	6	(6.1)	15	(15.3)	13	(13.3)	34	(11.6)
chlorphedianol hydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
chlorpheniramine maleate (+)	1	(1.0)	3	(3.1)	2	(2.0)	6	(2.0)
dihydrocodeine phosphate (+)								
methylephedrine								
hydrochloride								
cloperastine hydrochloride	1	(1.0)	3	(3.1)	0	(0.0)	4	(1.4)
codeine phosphate	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
respiratory system								
cough and cold preparations	17	(17.3)	25	(25.5)	26	(26.5)	68	(23.1)
cough, cold, and flu therapies (unspecified)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
dextromethorphan hydrobromide	4	(4.1)	7	(7.1)	7	(7.1)	18	(6.1)
dextromethorphan hydrobromide (+) potassium guaiaacolsulfonate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
dimemorfan phosphate	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
eprazinone hydrochloride	0	(0.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
potassium iodide	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
tipepidine hibenzate	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
drugs for obstructive airway diseases	11	(11.2)	10	(10.2)	9	(9.2)	30	(10.2)
beclomethasone dipropionate	2	(2.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	5	(1.7)
budesonide	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約（043 試験）（続き）

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
respiratory system								
drugs for obstructive airway diseases	11	(11.2)	10	(10.2)	9	(9.2)	30	(10.2)
budesonide (+) formoterol fumarate	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
clenbuterol hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
cromolyn sodium	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
dyphylline	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
ephedrine hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
epinephrine	1	(1.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
fluticasone furoate	2	(2.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	5	(1.7)
fluticasone propionate	1	(1.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
fluticasone propionate (+)	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
salmeterol xinafoate								
methylephedrine hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
montelukast sodium	1	(1.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	3	(1.0)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
respiratory system								
drugs for obstructive airway diseases	11	(11.2)	10	(10.2)	9	(9.2)	30	(10.2)
pranlukast	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
procaterol hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
suplatast tosylate	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
theophylline	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
tranilast	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
tulobuterol	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
tulobuterol hydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
nasal preparations	6	(6.1)	5	(5.1)	9	(9.2)	20	(6.8)
belladonna (+) caffeine (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
chlorpheniramine maleate (+)								
lysozyme chloride (+)								
pseudoephedrine hydrochloride								



付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
respiratory system								
nasal preparations	6	(6.1)	5	(5.1)	9	(9.2)	20	(6.8)
belladonna alkaloids (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
caffeine (+) chlorpheniramine maleate (+) glycyrrhizin (+) pseudoephedrine hydrochloride								
isopropamide iodide (+) phenylpropanolamine hydrochloride	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
levocabastine hydrochloride	2	(2.0)	2	(2.0)	4	(4.1)	8	(2.7)
methylephedrine	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
phenylephrine hydrochloride	3	(3.1)	3	(3.1)	3	(3.1)	9	(3.1)
other respiratory system products	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
camphor (+) eucalyptus oil (+) menthol	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
respiratory system								
other respiratory system products	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
menthol	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
throat preparations	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
benzethonium chloride	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
sensory organs								
ophthalmologicals	42	(42.9)	40	(40.8)	35	(35.7)	117	(39.8)
aminocaproic acid (+) borneol (+ camphor (+) chlorpheniramine maleate (+) dipotassium glycyrrhizate (+) menthol (+) naphazoline hydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
sensory organs								
ophthalmologicals	42	(42.9)	40	(40.8)	35	(35.7)	117	(39.8)
aminocaproic acid (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
chlorpheniramine maleate (+)								
cyanocobalamin (+)								
dipotassium glycyrrhizate (+)								
neostigmine methylsulfate (+)								
panthenol (+) potassium aspartate (+) pyridoxine hydrochloride (+) taurine (+)								
aminocaproic acid (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
dipotassium glycyrrhizate (+)								
sulfamethoxazole sodium								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
sensory organs								
ophthalmologicals	42	(42.9)	40	(40.8)	35	(35.7)	117	(39.8)
berberine sulfate (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
chlorpheniramine maleate (+)								
chondroitin sulfate sodium (+)								
eucalyptus oil (+) geraniol (+)								
menthol (+) sodium gualenate								
bimatoprost	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
boric acid (+) potassium chloride (+) sodium carbonate	4	(4.1)	2	(2.0)	1	(1.0)	7	(2.4)
(+) sodium chloride (+) sodium phosphate, dibasic								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
sensory organs								
ophthalmologicals	42	(42.9)	40	(40.8)	35	(35.7)	117	(39.8)
borneol (+) camphor (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
chlorpheniramine maleate (+)								
dipotassium glycyrrhizate (+)								
menthol (+) pyridoxine hydrochloride (+)								
tetrahydrozoline hydrochloride								
calcium chloride (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
chondroitin sulfate sodium (+)								
hyaluronate sodium (+)								
hyetellose (+) potassium chloride (+) sodium								
bicarbonate (+) sodium chloride								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
sensory organs								
ophthalmologicals	42	(42.9)	40	(40.8)	35	(35.7)	117	(39.8)
chlorpheniramine maleate (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
chondroitin sulfate sodium (+)								
naphazoline hydrochloride (+)								
taurine								
chlorpheniramine maleate (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
neostigmine methylsulfate (+)								
potassium aspartate (+)								
pyridoxine (+) taurine (+)								
vitamin E acetate								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
sensory organs								
ophthalmologicals	42	(42.9)	40	(40.8)	35	(35.7)	117	(39.8)
chlorpheniramine maleate (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
neostigmine methylsulfate (+)								
potassium aspartate (+)								
pyridoxine hydrochloride (+)								
tetrahydrozoline hydrochloride								
(+ vitamin A palmitate (+)								
vitamin E acetate								
chondroitin sulfate sodium (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
hyetellose (+) potassium								
chloride (+) sodium								
bicarbonate (+) sodium								
chloride								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
sensory organs								
ophthalmologicals	42	(42.9)	40	(40.8)	35	(35.7)	117	(39.8)
chondroitin sulfate sodium (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
potassium chloride (+) sodium chloride (+) sodium phosphate, dibasic (+) taurine								
colistimethate sodium (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
erythromycin lactobionate								
diquafosol tetrasodium	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(3.1)	6	(2.0)
dorzolamide hydrochloride	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
emedastine difumarate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
isosorbide	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
latanoprost	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
nepafenac	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
olopatadine hydrochloride	7	(7.1)	9	(9.2)	10	(10.2)	26	(8.8)



付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
sensory organs								
ophthalmologicals	42	(42.9)	40	(40.8)	35	(35.7)	117	(39.8)
oxiglutatione	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
phenylephrine hydrochloride (+ tropicamide	21	(21.4)	26	(26.5)	23	(23.5)	70	(23.8)
pilocarpine hydrochloride	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
pirenoxine	0	(0.0)	1	(1.0)	3	(3.1)	4	(1.4)
pranoprofen	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
tafluprost	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
travoprost	2	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
systemic hormonal preparations, excl. sex hormones and insulins								
calcium homeostasis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
teriparatide	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
corticosteroids for systemic use	31	(31.6)	37	(37.8)	43	(43.9)	111	(37.8)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
systemic hormonal preparations, excl. sex hormones and insulins								
corticosteroids for systemic use	31	(31.6)	37	(37.8)	43	(43.9)	111	(37.8)
betamethasone	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
betamethasone (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
chlorpheniramine maleate								
betamethasone (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	3	(1.0)
dexchlorpheniramine maleate								
betamethasone butyrate	10	(10.2)	12	(12.2)	15	(15.3)	37	(12.6)
propionate								
betamethasone sodium	4	(4.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	5	(1.7)
phosphate								
dexamethasone	6	(6.1)	7	(7.1)	3	(3.1)	16	(5.4)
dexamethasone dipropionate	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
dexamethasone sodium	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
phosphate								
dexamethasone valerate	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
prednisolone	2	(2.0)	1	(1.0)	6	(6.1)	9	(3.1)
prednisolone acetate	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
systemic hormonal preparations, excl. sex hormones and insulins				
corticosteroids for systemic use	31 (31.6)	37 (37.8)	43 (43.9)	111 (37.8)
prednisolone valerate acetate	4 (4.1)	3 (3.1)	5 (5.1)	12 (4.1)
triamcinolone acetonide	9 (9.2)	15 (15.3)	16 (16.3)	40 (13.6)
pancreatic hormones	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	2 (0.7)
glucagon	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	2 (0.7)
thyroid therapy	7 (7.1)	2 (2.0)	8 (8.2)	17 (5.8)
levothyroxine sodium	5 (5.1)	2 (2.0)	5 (5.1)	12 (4.1)
methimazole	3 (3.1)	0 (0.0)	3 (3.1)	6 (2.0)
various				
all other non-therapeutic products	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
camphor (+) castor oil (+)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
pyroxylin				
all other therapeutic products	16 (16.3)	16 (16.3)	25 (25.5)	57 (19.4)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
various								
all other therapeutic products	16	(16.3)	16	(16.3)	25	(25.5)	57	(19.4)
Asian ginseng (+) Chinese licorice (+) jujube (+) ophiopogon (+) pinellia (+) rice sprout	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
Asian ginseng (+) astragalus (+) Bupleurum (+) cang zhu atractylodes (+) Chinese cimicifuga (+) Chinese licorice (+) citrus unshiu (+) dong quai (+) ginger (+) jujube	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
various								
all other therapeutic products	16	(16.3)	16	(16.3)	25	(25.5)	57	(19.4)
Asian ginseng (+) astragalus (+) cang zhu atractylodes (+) cassia (+) Chinese licorice (+) Chinese peony (+) dong quai (+) poria (+) rehmannia (+) Sichuan lovage	0	(0.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Asian ginseng (+) cang zhu atractylodes (+) Chinese licorice (+) citrus unshiu (+) ginger (+) jujube (+) pinellia (+) poria	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Asian ginseng (+) cang zhu atractylodes (+) Chinese licorice (+) ginger	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
various								
all other therapeutic products	16	(16.3)	16	(16.3)	25	(25.5)	57	(19.4)
Asian ginseng (+) ginger (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Sichuan pepper								
Asian water plantain (+) cang zhu atractylodes (+) cassia (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
poria (+) zhu ling (sclerotium)								
Asian water plantain (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
donkey hide glue (+) poria (+)								
talc (+) zhu ling (sclerotium)								
Chinese licorice (+) Chinese peony	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
Chinese licorice (+) Chinese peony (+) cinnamon (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.1)	4	(1.4)
ephedra (+) ginger (+) jujube (+) kudzu								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
various								
all other therapeutic products	16	(16.3)	16	(16.3)	25	(25.5)	57	(19.4)
Chinese licorice (+) Chinese rhubarb	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Chinese wild ginger (+) ephedra (+) Sichuan aconite	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Escherichia coli	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Prunus yedoensis	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Quercus salicina	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Streptococcus faecalis	3	(3.1)	1	(1.0)	3	(3.1)	7	(2.4)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
various								
all other therapeutic products	16	(16.3)	16	(16.3)	25	(25.5)	57	(19.4)
amino acids (+) cassia (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
choline (+) chondroitin sulfate								
sodium (+) clove (+) fennel (+)								
ferric ammonium citrate (+)								
ginger (+) glucuro lactone (+)								
Jobs tears (+) liver extract (+)								
saffron (+) Sichuan pepper								
ammonium glycyrrhizate (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
cysteine (+) glycine								
ammonium glycyrrhizate (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
cysteine hydrochloride (+)								
glycine								



付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
various								
all other therapeutic products	16	(16.3)	16	(16.3)	25	(25.5)	57	(19.4)
ammonium glycyrrhizate (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
glycine (+) racemethionine								
arnica (+) Echinacea	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
angustifolia (+) European								
goldenrod (+) horsetail (+) lily								
of the valley (+) madder (+)								
magnesium phosphate								
bai zhu atractylodes (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
Chinese licorice (+) Chinese								
mint (+) Chinese peony (+)								
Chinese rhubarb (+) Chinese								
skullcap (+) cnidium (+) dong								
quai (+) ephedra (+) forsythia								
(+ gardenia (+) ginger (+)								
minerals								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
various								
all other therapeutic products	16	(16.3)	16	(16.3)	25	(25.5)	57	(19.4)
berberine chloride (+)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
Geranium thunbergii								
berberine chloride (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
cranesbill								
bilberry	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
bupleurum (+) cang zhu	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(0.7)
atractylodes (+) Chinese								
licorice (+) dong quai (+)								
gambir (+) poria (+) Sichuan								
lovage								
caffeine (+) deer antler (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
gamma oryzanol (+)								
oxoamidin (+) sodium								
ascorbate (+) vitamin A (+)								
vitamin B complex (+) vitamin								
E								

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
various								
all other therapeutic products	16	(16.3)	16	(16.3)	25	(25.5)	57	(19.4)
camphor	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
cang zhu atractylodes (+)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
magnolia (+) teprenone								
catechu (+) Chinese licorice	1	(1.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	4	(1.4)
(+ citrus unshiu (+) creosote								
(+ phellodendron								
chondroitin sulfate sodium	1	(1.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
flumazenil	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
glutathione	0	(0.0)	2	(2.0)	1	(1.0)	3	(1.0)
mentha oil	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
neurotropin	2	(2.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.0)
nitrogen	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
oxygen	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
various								
all other therapeutic products	16	(16.3)	16	(16.3)	25	(25.5)	57	(19.4)
placenta extract	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
protamine sulfate	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
scopolia extract	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
sugammadex sodium	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(1.4)
contrast media	1	(1.0)	2	(2.0)	4	(4.1)	7	(2.4)
barium sulfate	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
diatrizoate meglumine (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
diatrizoate sodium								
gadopentetate dimeglumine	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
iohexol	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
iopamidol	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(2.0)	3	(1.0)
diagnostic agents	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)
indigtindisulfonate sodium	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.3)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV		24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
various								
diagnostic radiopharmaceuticals	1	(1.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.7)
fludeoxyglucose F 18	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
technetium Tc 99m oxidronate	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
general nutrients	2	(2.0)	3	(3.1)	3	(3.1)	8	(2.7)
amino acids (unspecified) (+)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)
carbohydrates (unspecified)								
(+ minerals (unspecified) (+)								
vitamins (unspecified)								
carbohydrates (unspecified)	1	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.3)
(+ fat (unspecified) (+)								
minerals (unspecified) (+)								
protein (unspecified) (+)								
vitamins (unspecified)								
dextrose	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)	2	(0.7)

付録 2.7.4:25 併用薬の要約 (043 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV / 12-wk PBO + Peg-IFN + RBV	24-wk MK-7009 300 mg bid + Peg-IFN + RBV	24-wk PBO + Peg-IFN + RBV / 24-wk Peg-IFN + RBV	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
various				
general nutrients	2 (2.0)	3 (3.1)	3 (3.1)	8 (2.7)
minerals (unspecified) (+)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	3 (1.0)
protein (unspecified) (+)				
vitamins (unspecified)				
Every patient is counted a single time for each applicable specific concomitant medication. A patient with multiple concomitant medications within a medication category is counted a single time for that category.				
A medication class or specific medication appears on this report only if its incidence in one or more of the columns is greater than or equal to the percent incidence specified in the report title, after rounding.				

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Patients in population	25		26		51	
With one or more concomitant medications	24	(96.0)	26	(100.0)	50	(98.0)
With no concomitant medications	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
alimentary tract and metabolism						
antidiarrheals, intestinal	5	(20.0)	2	(7.7)	7	(13.7)
antiinflammatory/antiinfective agents						
Bacillus pumilus (+) Clostridium butyricum (+) Enterococcus faecium	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
Bacillus subtilis (+) Lactobacillus acidophilus (+) Streptococcus faecalis	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
Bifidobacterium bifidum	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
albumin tannate	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
digestives, incl. enzymes	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
biodiastase (+) cellulase (+) molsin (+) newlase (+) pancreatin (+) pronase	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
drugs for acid related disorders	19	(76.0)	19	(73.1)	38	(74.5)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism						
drugs for acid related disorders	19	(76.0)	19	(73.1)	38	(74.5)
amylase (+) hydrotalcite (+)	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
levoglutamide (+) rizolipase (+)						
scopolia extract (+) sodium bicarbonate (+ sodium gualenate (+) sucralfate						
famotidine	4	(16.0)	7	(26.9)	11	(21.6)
irsogladine maleate	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
lansoprazole	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
levoglutamide (+) sodium gualenate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
magnesium oxide	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
nizatidine	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
omeprazole	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
polaprezinc	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
rabeprazole sodium	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
ranitidine hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)



付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism						
drugs for acid related disorders	19	(76.0)	19	(73.1)	38	(74.5)
rebamipide	4	(16.0)	8	(30.8)	12	(23.5)
sodium gualeate	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
teprenone	5	(20.0)	2	(7.7)	7	(13.7)
drugs for functional gastrointestinal disorders	4	(16.0)	8	(30.8)	12	(23.5)
atropine sulfate	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
domperidone	0	(0.0)	4	(15.4)	4	(7.8)
itopride hydrochloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
metoclopramide hydrochloride	4	(16.0)	3	(11.5)	7	(13.7)
mosapride citrate	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
niacinamide (+) papaverine hydrochloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
drugs used in diabetes	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
insulin aspart	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
insulin glargine	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism						
drugs used in diabetes	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
pioglitazone hydrochloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
sitagliptin phosphate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
voglibose	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
other alimentary tract and metabolism products	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
flavin adenine dinucleotide	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
rugs for constipation	3	(12.0)	4	(15.4)	7	(13.7)
Jobs tears (+) psyllium husk (+) sennosides	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
bisacodyl	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
senna	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
sennosides	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
sodium picosulfate	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
stomatological preparations	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
domiphen bromide	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alimentary tract and metabolism						
vitamins	4	(16.0)	2	(7.7)	6	(11.8)
ascorbic acid	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
benfotiamine (+) cyanocobalamin (+) pyridoxine hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
calcium pantothenate (+)	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
cyanocobalamin (+) fursultiamine hydrochloride (+) gamma oryzanol (+) pyridoxine hydrochloride (+) vitamin E	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
cyanocobalamin (+) pyridoxine hydrochloride (+) thiamine disulfide	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
pyridoxal phosphate	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
yeast, dried	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
antiinfectives for systemic use						
antibacterials for systemic use	5	(20.0)	12	(46.2)	17	(33.3)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
antiinfectives for systemic use						
antibacterials for systemic use	5	(20.0)	12	(46.2)	17	(33.3)
amdinocillin pivoxil hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
cefcapene pivoxil hydrochloride	0	(0.0)	3	(11.5)	3	(5.9)
cefdinir	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
cefditoren pivoxil	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
cefepime hydrochloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
cefmetazole sodium	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
cefpodoxime proxetil	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
ceftriaxone sodium	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
clarithromycin	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
clindamycin phosphate	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
faropenem sodium	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
garenoxacin mesylate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
gentamicin sulfate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
levofloxacin	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
antiinfectives for systemic use						
antibacterials for systemic use	5	(20.0)	12	(46.2)	17	(33.3)
meropenem	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
ofloxacin	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
sulfamethoxazole (+) trimethoprim	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
tosufloxacin tosylate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
antimycotics for systemic use	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
itraconazole	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
immune sera and immunoglobulins	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
globulin, immune	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
vaccines	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
influenza virus split virion 3v vaccine inactivated	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
antineoplastic and immunomodulating agents						
antineoplastic agents	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
antineoplastic and immunomodulating agents						
antineoplastic agents	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
bleomycin	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
cyclophosphamide	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
doxorubicin hydrochloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
etoposide	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
rituximab	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
vincristine sulfate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
immunostimulants	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
lenograstim	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
blood and blood forming organs						
antianemic preparations	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
mecobalamin	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
antihemorrhagics	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
gelatin sponge, absorbable	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
blood and blood forming organs						
antihemorrhagics	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
tranexamic acid	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
antithrombotic agents	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
heparin sodium	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
blood substitutes and perfusion solutions	3	(12.0)	1	(3.8)	4	(7.8)
amino acids (unspecified) (+)	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
electrolytes (unspecified) (+) vitamins (unspecified)						
calcium chloride (+) magnesium chloride (+) potassium chloride (+)	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
sodium acetate (+) sodium chloride						
calcium chloride (+) magnesium chloride (+) potassium chloride (+)	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
sodium bicarbonate (+) sodium chloride (+ sodium citrate						
dextrose (+) electrolytes (unspecified)	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
blood and blood forming organs						
blood substitutes and perfusion solutions	3	(12.0)	1	(3.8)	4	(7.8)
dextrose (+) electrolytes (unspecified)	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
(+ sodium acetate						
dextrose (+) electrolytes (unspecified)	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
(+ sodium lactate						
dextrose (+) potassium chloride (+)	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
sodium chloride (+) sodium lactate						
dextrose (+) sodium chloride (+)	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
sodium lactate						
electrolytes (unspecified) (+) sodium	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
lactate						
hetastarch	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
potassium phosphate, dibasic	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
sodium phosphate, dibasic	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
cardiovascular system						



付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
cardiovascular system						
agents acting on the renin-angiotensin system	3	(12.0)	5	(19.2)	8	(15.7)
amlodipine besylate (+) candesartan cilexetil	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
amlodipine besylate (+) valsartan	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
candesartan cilexetil	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
olmesartan medoxomil	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
valsartan	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
antihypertensives	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
bunazosin hydrochloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
doxazosin mesylate	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
beta blocking agents	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
timolol maleate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
calcium channel blockers	10	(40.0)	8	(30.8)	18	(35.3)
amlodipine	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
amlodipine besylate	8	(32.0)	6	(23.1)	14	(27.5)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
cardiovascular system						
calcium channel blockers	10	(40.0)	8	(30.8)	18	(35.3)
azelnidipine	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
benidipine hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
nicardipine hydrochloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
cardiac therapy	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
digoxin	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
nitroglycerin	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
norepinephrine	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
diuretics	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
furosemide sodium	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
indapamide	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
spironolactone	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
trichlormethiazide	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
lipid modifying agents	4	(16.0)	1	(3.8)	5	(9.8)
ezetimibe	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
cardiovascular system						
lipid modifying agents	4	(16.0)	1	(3.8)	5	(9.8)
icosapent ethyl	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
pravastatin sodium	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
rosuvastatin calcium	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
perpheral vasodilators	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
nicergoline	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
vasoprotectives	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Escherichia coli (+) hydrocortisone	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
lidocaine (+) tribenoside	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
dermatologicals						
antibiotics and chemotherapeutics for dermatological use	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
lysozyme chloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
antifungals for dermatological use	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
dermatologicals						
antifungals for dermatological use	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
ketoconazole	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
luliconazole	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
antipruritics, incl. antihistamines, anesthetics, etc.	5	(20.0)	2	(7.7)	7	(13.7)
3-methyl-4-isopropylphenol (+) crotamiton (+) diphenhydramine hydrochloride (+) enoxolone (+) glycerin (+) lecithin (+) olive oil (+) vitamin E	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
chlorhexidine gluconate (+) chlorpheniramine maleate (+) dibucaine hydrochloride (+) naphazoline hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
crotamiton	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
diphenhydramine hydrochloride (+) enoxolone (+) zinc oxide	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
dermatologicals						
antiseptics and disinfectants	2	(8.0)	6	(23.1)	8	(15.7)
povidone-iodine	2	(8.0)	5	(19.2)	7	(13.7)
zinc oxide	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
corticosteroids, dermatological preparations	8	(32.0)	12	(46.2)	20	(39.2)
betamethasone dipropionate	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
betamethasone valerate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
betamethasone valerate (+) gentamicin sulfate	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
clobetasol propionate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
clobetasone butyrate	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
diflorasone diacetate	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
diflucortolone valerate	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
difluprednate	1	(4.0)	4	(15.4)	5	(9.8)
diphenhydramine hydrochloride (+)	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
hydrocortisone acetate (+) neomycin sulfate						
fluorometholone	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
dermatologicals						
corticosteroids, dermatological preparations	8	(32.0)	12	(46.2)	20	(39.2)
hydrocortisone (+) oxytetracycline hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
hydrocortisone butyrate	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
hydrocortisone butyrate (+) mineral oil (+ petrolatum, white (+) tetracycline hydrochloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
mometasone furoate	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
emollients and protectives	4	(16.0)	3	(11.5)	7	(13.7)
chlorhexidine gluconate (+) glycerin (+) olive oil (+) petrolatum (+) polyethylene glycol (+) stearyl alcohol	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
petrolatum, white	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
urea	3	(12.0)	2	(7.7)	5	(9.8)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
genitourinary system and sex hormones						
urologicals	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
solifenacin succinate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
tamsulosin hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
musculoskeletal system						
antigout preparations	3	(12.0)	0	(0.0)	3	(5.9)
allopurinol	3	(12.0)	0	(0.0)	3	(5.9)
antiinflammatory and antirheumatic products	19	(76.0)	25	(96.2)	44	(86.3)
celecoxib	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
diclofenac sodium	2	(8.0)	4	(15.4)	6	(11.8)
flurbiprofen	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
flurbiprofen axetil	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
indomethacin	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
ketoprofen	2	(8.0)	6	(23.1)	8	(15.7)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
musculoskeletal system						
antiinflammatory and antirheumatic products	19	(76.0)	25	(96.2)	44	(86.3)
lornoxicam	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
loxoprofen	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
loxoprofen sodium	15	(60.0)	20	(76.9)	35	(68.6)
mucopolysaccharide polysulfate	5	(20.0)	4	(15.4)	9	(17.6)
naproxen	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
drugs for treatment of bone diseases	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
alendronate sodium	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
muscle relaxants	2	(8.0)	0	(0.0)	2	(3.9)
eperisone hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
rocuronium bromide	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
other drugs for disorders of musculo-skeletal system	5	(20.0)	3	(11.5)	8	(15.7)
hyaluronate sodium	5	(20.0)	2	(7.7)	7	(13.7)



付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
musculoskeletal system						
other drugs for disorders of musculo-skeletal system	5	(20.0)	3	(11.5)	8	(15.7)
pronase	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
topical products for joint and muscular pain	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
camphor (+) capsaicin (+) methyl salicylate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
felbinac	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
nervous system						
analgesics	8	(32.0)	6	(23.1)	14	(27.5)
acetaminophen	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
acetaminophen (+) benfotiamine (+) caffeine (+) chlorpheniramine maleate (+ dihydrocodeine phosphate (+) methylephedrine hydrochloride (+) noscipine (+) potassium guaiacolsulfonate	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system						
analgesics	8	(32.0)	6	(23.1)	14	(27.5)
acetaminophen (+) caffeine (+)	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
chlorpheniramine maleate (+) salicylamide						
acetaminophen (+) caffeine (+) promethazine methylenedisalicylate (+) salicylamide	6	(24.0)	3	(11.5)	9	(17.6)
fentanyl	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
pentazocine	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
anesthetics	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
bupivacaine hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
epinephrine bitartrate (+) lidocaine hydrochloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
lidocaine	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
lidocaine hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
mepivacaine hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
propofol	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system						
anesthetics	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
ropivacaine hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
sevoflurane	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
other nervous system drugs	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
bethanechol chloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
carpronium chloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
psychoanaleptics	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
caffeine	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
clomipramine hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
fluvoxamine maleate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
mirtazapine	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
sertraline hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
psycholeptics	7	(28.0)	10	(38.5)	17	(33.3)
alprazolam	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
brotizolam	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system						
psycholeptics	7	(28.0)	10	(38.5)	17	(33.3)
clotiazepam	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
dexmedetomidine hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
diazepam	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
estazolam	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
ethyl loflazepate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
etizolam	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
flunitrazepam	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
hydroxyzine pamoate	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
levomepromazine maleate	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
lorazepam	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
midazolam hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
nitrazepam	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
rilmazafone hydrochloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
sulpiride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
nervous system						
psycholeptics	7	(28.0)	10	(38.5)	17	(33.3)
tofisopam	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
triazolam	3	(12.0)	3	(11.5)	6	(11.8)
zolpidem tartrate	2	(8.0)	3	(11.5)	5	(9.8)
zopiclone	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
respiratory system						
antihistamines for systemic use	10	(40.0)	15	(57.7)	25	(49.0)
bepotastine besylate	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
cetirizine hydrochloride	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
dexchlorpheniramine maleate	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
diphenhydramine hydrochloride	3	(12.0)	4	(15.4)	7	(13.7)
ebastine	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
epinastine hydrochloride	1	(4.0)	2	(7.7)	3	(5.9)
fexofenadine hydrochloride	3	(12.0)	3	(11.5)	6	(11.8)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
respiratory system						
antihistamines for systemic use	10	(40.0)	15	(57.7)	25	(49.0)
ketotifen fumarate	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
levocetirizine dihydrochloride	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
loratadine	3	(12.0)	3	(11.5)	6	(11.8)
mequitazine	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
cough and cold preparations	7	(28.0)	7	(26.9)	14	(27.5)
ambroxol hydrochloride	1	(4.0)	3	(11.5)	4	(7.8)
benproperine phosphate	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
carbocysteine	4	(16.0)	3	(11.5)	7	(13.7)
cloperastine hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
codeine phosphate	2	(8.0)	1	(3.8)	3	(5.9)
dextromethorphan hydrobromide	4	(16.0)	3	(11.5)	7	(13.7)
tipecidine hibenazate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
drugs for obstructive airway diseases	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
aminophylline	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
respiratory system						
drugs for obstructive airway diseases	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
clenbuterol	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
cromolyn sodium	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
fluticasone propionate (+) salmeterol xinafoate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
methylephedrine hydrochloride	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
pranlukast	0	(0.0)	2	(7.7)	2	(3.9)
procaterol hydrochloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
tranilast	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
nasal preparations	1	(4.0)	5	(19.2)	6	(11.8)
levocabastine hydrochloride	0	(0.0)	4	(15.4)	4	(7.8)
phenylephrine hydrochloride	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
tramazoline hydrochloride	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
other respiratory system products	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
sivelestat sodium	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
sensory organs						
ophthalmologicals	7	(28.0)	12	(46.2)	19	(37.3)
boric acid (+) potassium chloride (+) sodium carbonate (+) sodium chloride (+) sodium phosphate, dibasic	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
chlorpheniramine maleate (+) neostigmine methylsulfate (+) potassium aspartate (+) pyridoxine hydrochloride (+) tetrahydrozoline hydrochloride (+) vitamin A palmitate (+) vitamin E acetate	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
dorzolamide hydrochloride (+) timolol maleate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
latanoprost	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
olopatadine hydrochloride	3	(12.0)	3	(11.5)	6	(11.8)
phenylephrine hydrochloride (+) tropicamide	6	(24.0)	8	(30.8)	14	(27.5)



付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
systemic hormonal preparations, excl. sex hormones and insulins						
corticosteroids for systemic use	7	(28.0)	8	(30.8)	15	(29.4)
betamethasone	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
betamethasone butyrate propionate	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
betamethasone sodium phosphate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
dexamethasone	2	(8.0)	2	(7.7)	4	(7.8)
dexamethasone dipropionate	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
dexamethasone valerate	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
hydrocortisone	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
methylprednisolone sodium succinate	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
prednisolone	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
prednisolone valerate acetate	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
triamcinolone acetonide	2	(8.0)	4	(15.4)	6	(11.8)
thyroid therapy	4	(16.0)	2	(7.7)	6	(11.8)
levothyroxine sodium	4	(16.0)	2	(7.7)	6	(11.8)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
various						
all other therapeutic products	3	(12.0)	6	(23.1)	9	(17.6)
Asian ginseng (+) Chinese licorice (+) jujube (+) ophiopogon (+) pinellia (+) rice sprout	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Asian ginseng (+) calcium sulfate (+) Chinese licorice (+) chrysanthemum (+) citrus unshiu (+) gambir (+) ginger (+) ophiopogon (+) pinellia (+) poria (+) siler	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Asian ginseng (+) kang zhu atractylodes (+) Chinese licorice (+) citrus unshiu (+) ginger (+) jujube (+) pinellia (+) poria	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)
Chinese licorice (+) Chinese peony (+) cinnamon (+) ephedra (+) ginger (+) jujube (+) kudzu	1	(4.0)	1	(3.8)	2	(3.9)

付録 2.7.4:26 併用薬の要約 (044 試験) (続き)

	12-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV / 12-wk Peg-IFN + RBV		24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
various						
all other therapeutic products	3	(12.0)	6	(23.1)	9	(17.6)
cang zhu atractylodes (+) Geranium thunbergii (+) magnolia (+) phellodendron (+) Swertia japonica	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
flumazenil	1	(4.0)	0	(0.0)	1	(2.0)
nonivamide	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
olive oil	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
contrast media	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
iomeprol	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
general nutrients	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
lactose	0	(0.0)	1	(3.8)	1	(2.0)
Every patient is counted a single time for each applicable specific concomitant medication. A patient with multiple concomitant medications within a medication category is counted a single time for that category.						
A medication class or specific medication appears on this report only if its incidence in one or more of the columns is greater than or equal to the percent incidence specified in the report title, after rounding.						

付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
Patients in population	42	
With one or more concomitant medications	42	(100.0)
With no concomitant medications	0	(0.0)
alimentary tract and metabolism		
antidiarrheals, intestinal antiinflammatory/antiinfective agents	5	(11.9)
Bacillus pumilus (+) Clostridium butyricum (+) Enterococcus faecium	1	(2.4)
Bacillus subtilis (+) Lactobacillus acidophilus (+) Streptococcus faecalis	1	(2.4)
Bifidobacterium bifidum	1	(2.4)
Clostridium butyricum	3	(7.1)
loperamide hydrochloride	1	(2.4)
antiemetics and antinauseants	1	(2.4)
meclizine hydrochloride (+) scopolamine hydrobromide	1	(2.4)
bile and liver therapy	2	(4.8)
ursodiol	2	(4.8)
drugs for acid related disorders	24	(57.1)

付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
<u>alimentary tract and metabolism</u>		
drugs for acid related disorders	24	(57.1)
almasilate (+) Bacillus coagulans (+) cassia (+) Chinese licorice (+) clove (+) fennel (+) ginger (+) hydrotalcite (+) lipase (+) magnesium hydroxide (+) Mallotus japonicus (+) menthol (+) phellodendron (+) t	1	(2.4)
aluminum hydroxide (+) magnesium hydroxide	1	(2.4)
calcium carbonate (+) Chinese licorice (+) cinnamon (+) clove (+) coptis (+) fennel (+) ginger (+) menthol (+) Sichuan pepper (+) silodrate (+) sodium bicarbonate (+) taka-diastrase	1	(2.4)
cimetidine	1	(2.4)
esomeprazole magnesium	1	(2.4)
famotidine	3	(7.1)
lafutidine	1	(2.4)
lansoprazole	1	(2.4)
levoglutamide (+) sodium gualenate	1	(2.4)
magnesium oxide	3	(7.1)
nizatidine	3	(7.1)
omeprazole	2	(4.8)

付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
alimentary tract and metabolism		
drugs for acid related disorders	24	(57.1)
rabeprazole sodium	4	(9.5)
rebamipide	5	(11.9)
roxatidine acetate hydrochloride	1	(2.4)
sodium guaienate	3	(7.1)
sucralfate	1	(2.4)
teprenone	8	(19.0)
drugs for constipation	6	(14.3)
aloe vera (+) Chinese licorice (+) Chinese rhubarb (+) senna	1	(2.4)
calcium polycarbophil	1	(2.4)
electrolytes (unspecified) (+) polyethylene glycol 4000	1	(2.4)
polyethylene glycol 400 (+) potassium chloride (+) sodium bicarbonate (+) sodium chloride (+) sodium sulfate	1	(2.4)
senna	1	(2.4)
sennosides	2	(4.8)
sodium picosulfate	1	(2.4)

付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
<u>alimentary tract and metabolism</u>		
drugs for functional gastrointestinal disorders	12	(28.6)
butylscopolamine bromide	1	(2.4)
domperidone	5	(11.9)
metoclopramide hydrochloride	4	(9.5)
mosapride citrate	4	(9.5)
simethicone	1	(2.4)
trimebutine maleate	1	(2.4)
drugs used in diabetes	2	(4.8)
gliclazide	1	(2.4)
nateglinide	1	(2.4)
vildagliptin	1	(2.4)
mineral supplements	1	(2.4)
calcium aspartate	1	(2.4)
vitamins	1	(2.4)
ascorbic acid	1	(2.4)
cyanocobalamin (+) pyridoxine hydrochloride (+) thiamine disulfide	1	(2.4)

付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
antiinfectives for systemic use		
antibacterials for systemic use	12	(28.6)
amoxicillin	1	(2.4)
azithromycin	1	(2.4)
cefcapene pivoxil hydrochloride	2	(4.8)
cefdinir	1	(2.4)
cefoperazone	1	(2.4)
ceftriaxone sodium	1	(2.4)
fosfomicin calcium	2	(4.8)
levofloxacin	2	(4.8)
ofloxacin	1	(2.4)
sultamicillin tosylate	1	(2.4)
tosufloxacin tosylate	1	(2.4)
vaccines	3	(7.1)
influenza virus split virion 3v vaccine inactivated	3	(7.1)
pneumococcal 23v polysaccharide vaccine	1	(2.4)



付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
blood and blood forming organs		
antianemic preparations	2	(4.8)
mecobalamin	2	(4.8)
antihemorrhagics	1	(2.4)
tranexamic acid	1	(2.4)
blood substitutes and perfusion solutions	5	(11.9)
amino acids (unspecified) (+) electrolytes (unspecified) (+) vitamins (unspecified)	1	(2.4)
dextrose (+) electrolytes (unspecified) (+) sodium lactate	1	(2.4)
dextrose (+) sodium chloride (+) sodium lactate	2	(4.8)
electrolytes (unspecified) (+) maltose (+) sodium lactate	1	(2.4)
potassium chloride (+) sodium chloride	1	(2.4)
cardiovascular system		
agents acting on the renin-angiotensin system	4	(9.5)
amlodipine besylate (+) valsartan	1	(2.4)
candesartan cilexetil	1	(2.4)
olmesartan medoxomil	1	(2.4)

付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
cardiovascular system		
agents acting on the renin-angiotensin system	4	(9.5)
valsartan	1	(2.4)
beta blocking agents	1	(2.4)
timolol maleate	1	(2.4)
calcium channel blockers	1	(2.4)
nifedipine	1	(2.4)
cardiac therapy	1	(2.4)
adenosine triphosphate disodium	1	(2.4)
lipid modifying agents	1	(2.4)
vitamin E nicotinate	1	(2.4)
vasoprotectives	1	(2.4)
Escherichia coli (+) hydrocortisone	1	(2.4)
dermatologicals		
antibiotics and chemotherapeutics for dermatological use	1	(2.4)
bacitracin (+) neomycin sulfate	1	(2.4)

付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
dermatologicals		
antifungals for dermatological use	3	(7.1)
butenafine hydrochloride	1	(2.4)
ketoconazole	1	(2.4)
lanoconazole	1	(2.4)
terbinafine hydrochloride	1	(2.4)
antipruritics, incl. antihistamines, anesthetics, etc.	5	(11.9)
diphenhydramine hydrochloride (+) enoxolone (+) zinc oxide	5	(11.9)
antiseptics and disinfectants	3	(7.1)
guaiazulene	2	(4.8)
povidone-iodine	1	(2.4)
corticosteroids, dermatological preparations	15	(35.7)
betamethasone valerate	1	(2.4)
betamethasone valerate (+) gentamicin sulfate	4	(9.5)
clobetasol propionate	1	(2.4)
clobetasone butyrate	1	(2.4)
crotamiton (+) hydrocortisone	1	(2.4)

付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
dermatologicals		
corticosteroids, dermatological preparations	15	(35.7)
diflorasone diacetate	3	(7.1)
difluprednate	3	(7.1)
diphenhydramine hydrochloride (+) hydrocortisone acetate (+) neomycin sulfate	1	(2.4)
fluocinolone acetonide	1	(2.4)
hydrocortisone (+) oxytetracycline hydrochloride	1	(2.4)
methylprednisolone (+) neomycin sulfate	1	(2.4)
mometasone furoate	1	(2.4)
emollients and protectives	2	(4.8)
petrolatum, white	1	(2.4)
urea	1	(2.4)
other dermatological preparations	1	(2.4)
salicylic acid	1	(2.4)
musculoskeletal system		
antigout preparations	1	(2.4)

付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
musculoskeletal system		
antigout preparations	1	(2.4)
allopurinol	1	(2.4)
antiinflammatory and antirheumatic products	24	(57.1)
diclofenac sodium	3	(7.1)
flurbiprofen	1	(2.4)
ibuprofen	2	(4.8)
ketoprofen	2	(4.8)
loxoprofen	2	(4.8)
loxoprofen sodium	16	(38.1)
mefenamic acid	1	(2.4)
mucopolysaccharide polysulfate	4	(9.5)
other drugs for disorders of musculo-skeletal system	2	(4.8)
hyaluronate sodium	2	(4.8)
nervous system		
analgesics	17	(40.5)

付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
nervous system		
analgesics	17	(40.5)
acetaminophen	7	(16.7)
acetaminophen (+) caffeine (+) promethazine methylenedisalicylate (+) salicylamide	8	(19.0)
acetaminophen (+) tramadol hydrochloride	1	(2.4)
chondroitin sulfate sodium (+) sodium salicylate	1	(2.4)
eletriptan hydrobromide	1	(2.4)
meperidine hydrochloride	1	(2.4)
rizatriptan benzoate	1	(2.4)
antiepileptics	1	(2.4)
clonazepam	1	(2.4)
pregabalin	1	(2.4)
psycholeptics	3	(7.1)
alprazolam	1	(2.4)
brotizolam	2	(4.8)
diazepam	1	(2.4)
etizolam	1	(2.4)

付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
nervous system		
psycholeptics	3	(7.1)
ramelteon	1	(2.4)
triazolam	1	(2.4)
zolpidem tartrate	1	(2.4)
respiratory system		
antihistamines for systemic use	9	(21.4)
bepotastine besylate	3	(7.1)
chlorpheniramine maleate	1	(2.4)
dexchlorpheniramine maleate	1	(2.4)
diphenhydramine hydrochloride	2	(4.8)
epinastine hydrochloride	1	(2.4)
fexofenadine hydrochloride	3	(7.1)
levocetirizine dihydrochloride	1	(2.4)
cough and cold preparations	11	(26.2)
ambroxol hydrochloride	2	(4.8)

付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
respiratory system		
cough and cold preparations	11	(26.2)
benproperine phosphate	1	(2.4)
bromhexine hydrochloride	1	(2.4)
carbocysteine	4	(9.5)
codeine phosphate	3	(7.1)
dextromethorphan hydrobromide	1	(2.4)
dimemorfan phosphate	2	(4.8)
tipecidine hibenzate	1	(2.4)
drugs for obstructive airway diseases	2	(4.8)
beclomethasone dipropionate	1	(2.4)
pranlukast	1	(2.4)
nasal preparations	1	(2.4)
levocabastine hydrochloride	1	(2.4)
sensory organs		
ophthalmologicals	7	(16.7)



付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
<b>sensory organs</b>		
<b>ophthalmologicals</b>		
borneol (+) camphor (+) chlorpheniramine maleate (+) dipotassium glycyrrhizate (+) menthol (+) pyridoxine hydrochloride (+) tetrahydrozoline hydrochloride	7	(16.7)
latanoprost	1	(2.4)
latanoprost (+) timolol maleate	1	(2.4)
phenylephrine hydrochloride (+) tropicamide	4	(9.5)
tafluprost	1	(2.4)
<b>systemic hormonal preparations, excl. sex hormones and insulins</b>		
<b>corticosteroids for systemic use</b>		
betamethasone (+) dexchlorpheniramine maleate	9	(21.4)
betamethasone butyrate propionate	1	(2.4)
betamethasone sodium phosphate	1	(2.4)
dexamethasone	1	(2.4)
prednisolone	1	(2.4)
prednisolone valerate acetate	1	(2.4)

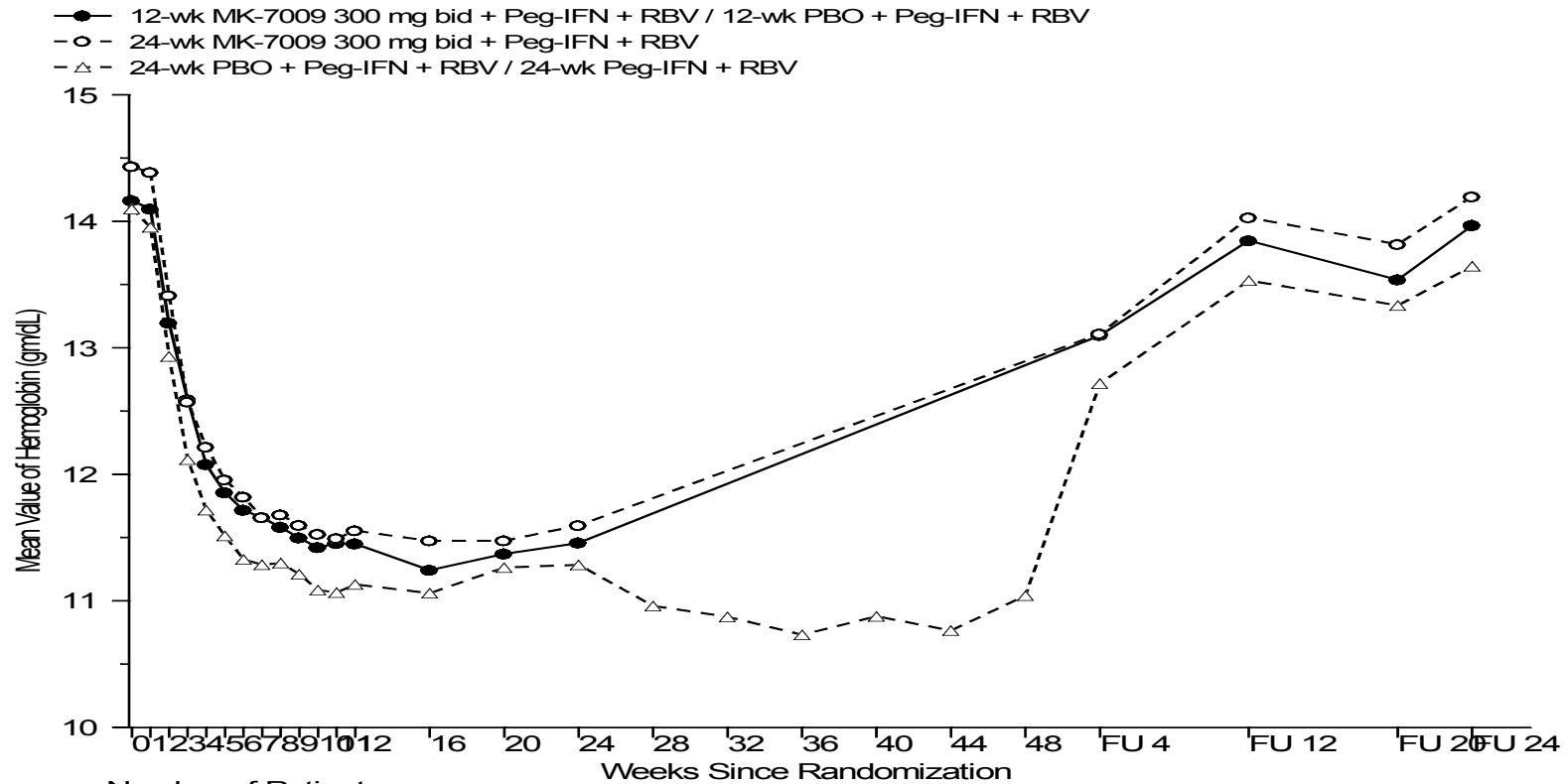
付録 2.7.4:27 併用薬の要約 (045 試験) (続き)

	24-wk MK-7009 300 mg b.i.d. + Peg-IFN + RBV	
	n	(%)
systemic hormonal preparations, excl. sex hormones and insulins		
corticosteroids for systemic use	9	(21.4)
triamcinolone acetonide	4	(9.5)
various		
all other therapeutic products	6	(14.3)
Asian ginseng (+) cang zhu atractylodes (+) Chinese licorice (+) citrus unshiu (+) ginger (+) jujube (+) pinellia (+) poria	4	(9.5)
Chinese licorice (+) Chinese peony (+) cinnamon (+) ephedra (+) ginger (+) jujube (+ kudzu	1	(2.4)
naloxone hydrochloride	1	(2.4)
contrast media	1	(2.4)
iohexol	1	(2.4)
Every patient is counted a single time for each applicable specific concomitant medication. A patient with multiple concomitant medications within a medication category is counted a single time for that category. A medication class or specific medication appears on this report only if its incidence in one or more of the columns is greater than or equal to the percent incidence specified in the report title, after rounding.		

付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043 試験)

1) 臨床検査値 (平均値) の推移

Graph of Mean Value for Hemoglobin (gm/dL) by Treatment Group Over Time  
(All Patients as Treated)

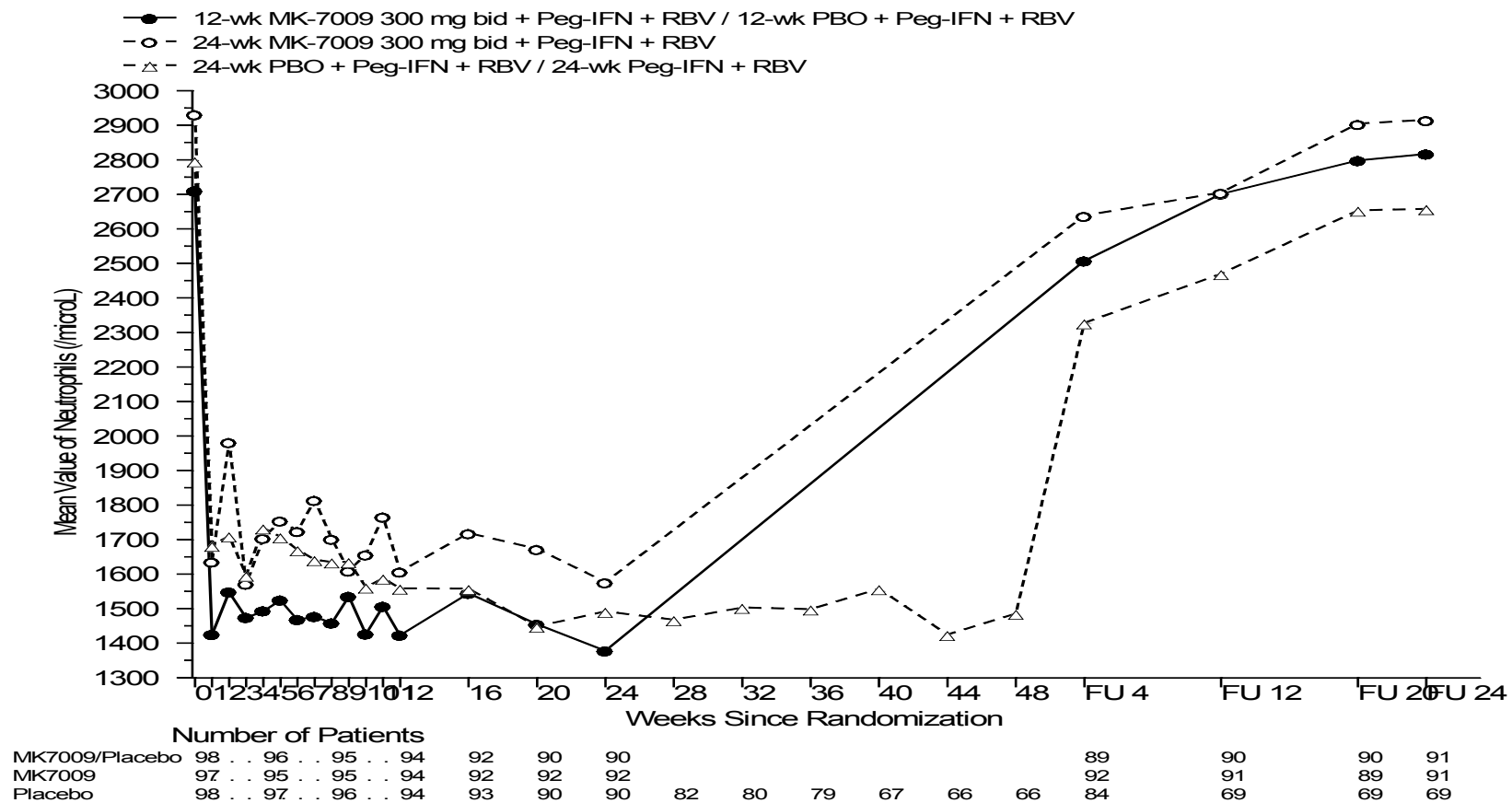


	Number of Patients																
MK7009/Placebo	98	96	95	94	92	90	90							89	90	90	91
MK7009	97	95	95	94	92	92	92							92	91	89	91
Placebo	98	97	96	94	93	90	90	82	80	79	67	66	66	84	68	69	69

付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043 試験) (続き)

1) 臨床検査値 (平均値) の推移

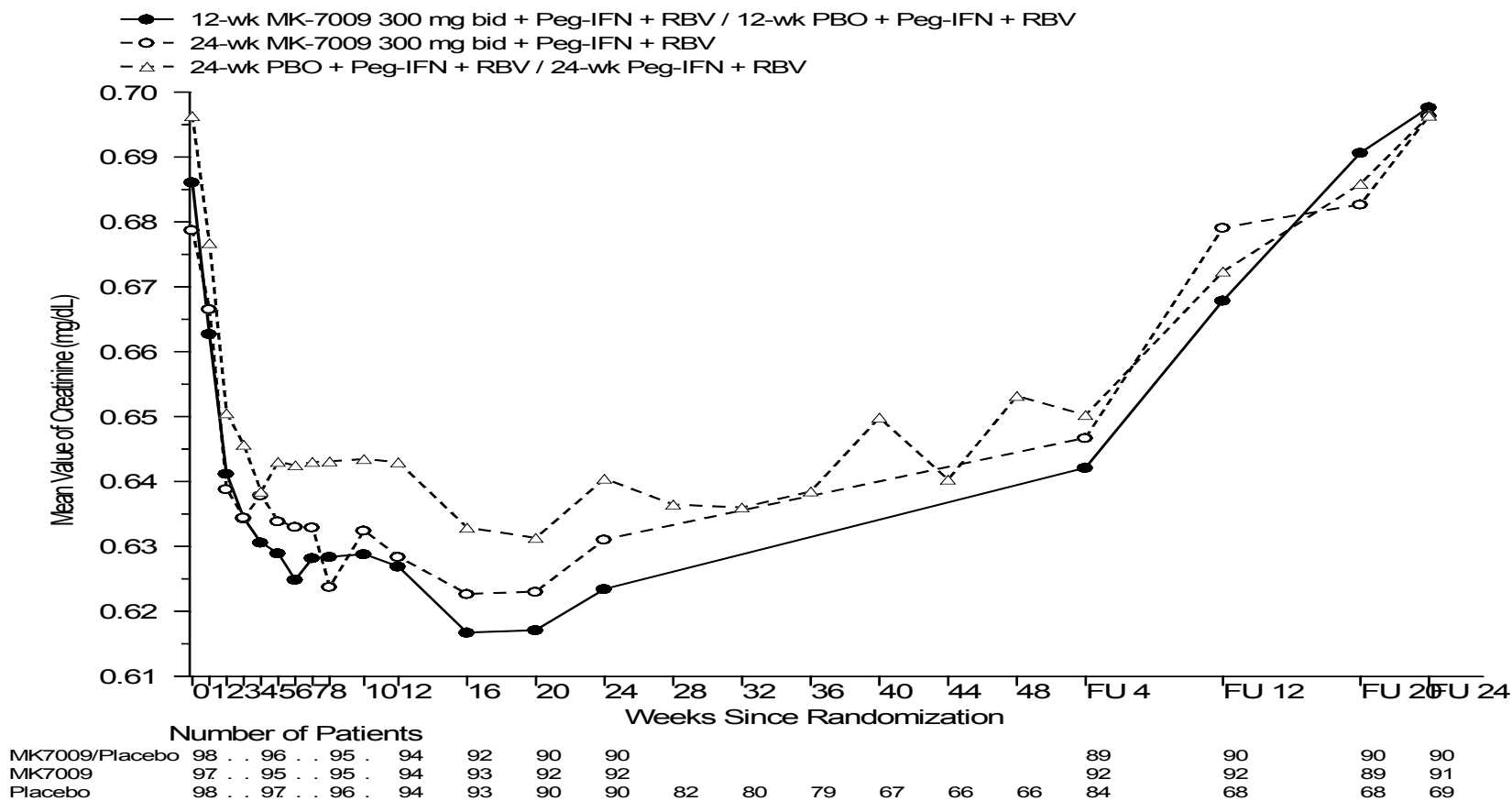
Graph of Mean Value for Neutrophils (/microL) by Treatment Group Over Time  
(All Patients as Treated)



付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043 試験) (続き)

1) 臨床検査値 (平均値) の推移

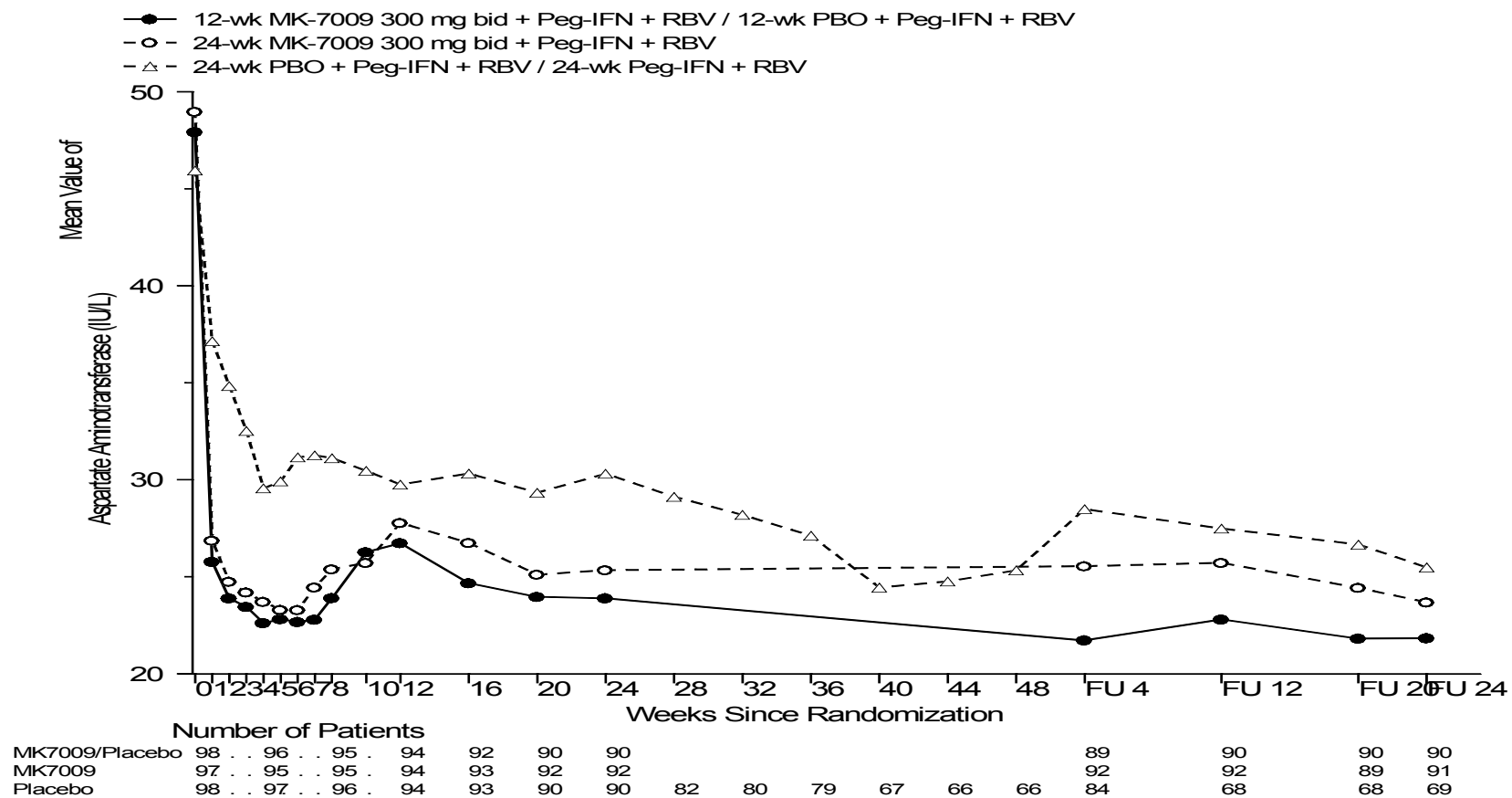
Graph of Mean Value for Creatinine (mg/dL) by Treatment Group Over Time  
(All Patients as Treated)



付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043 試験) (続き)

1) 臨床検査値 (平均値) の推移

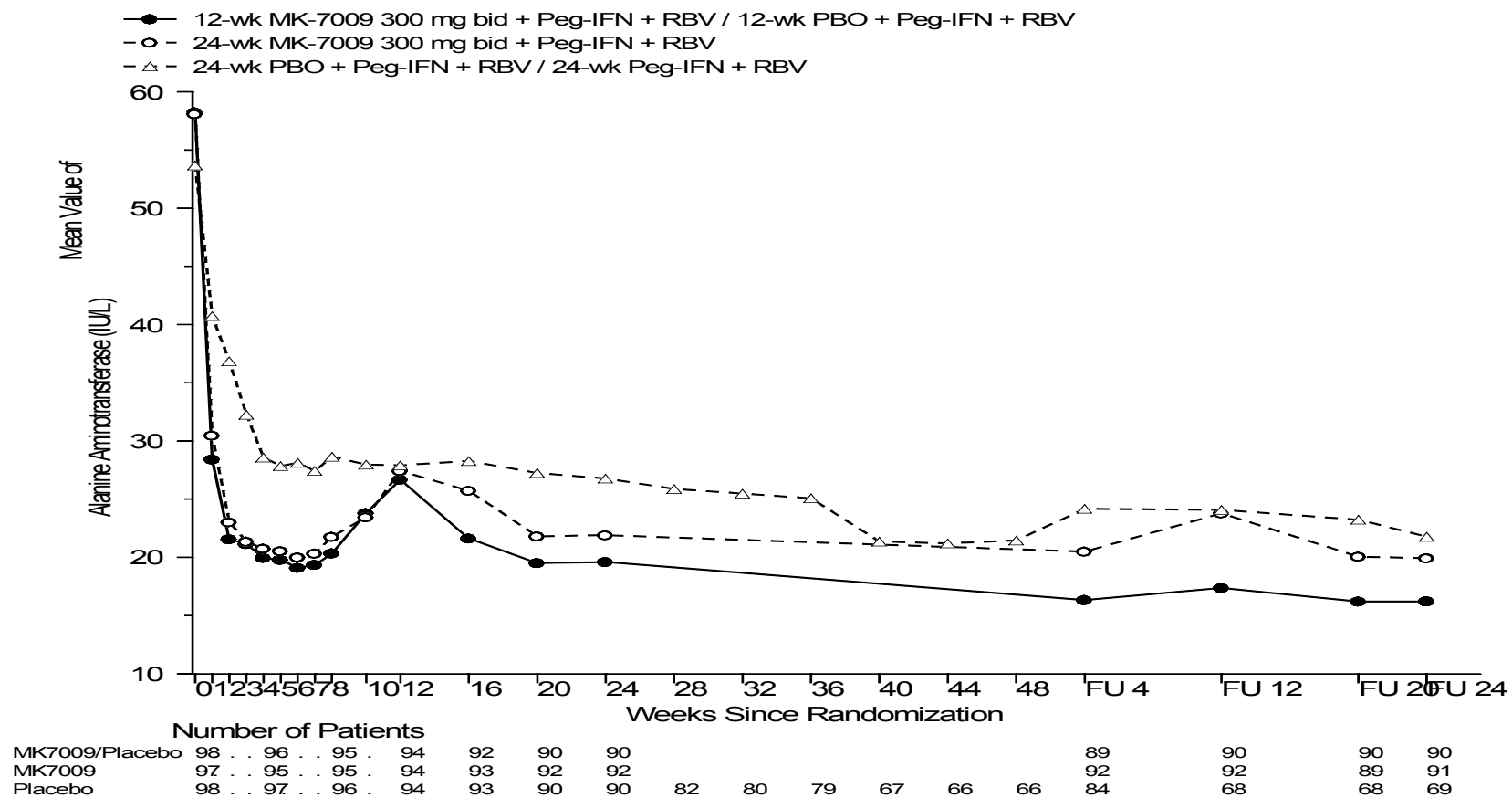
Graph of Mean Value for Aspartate Aminotransferase (IU/L) by Treatment Group Over Time  
(All Patients as Treated)



付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043 試験) (続き)

1) 臨床検査値 (平均値) の推移

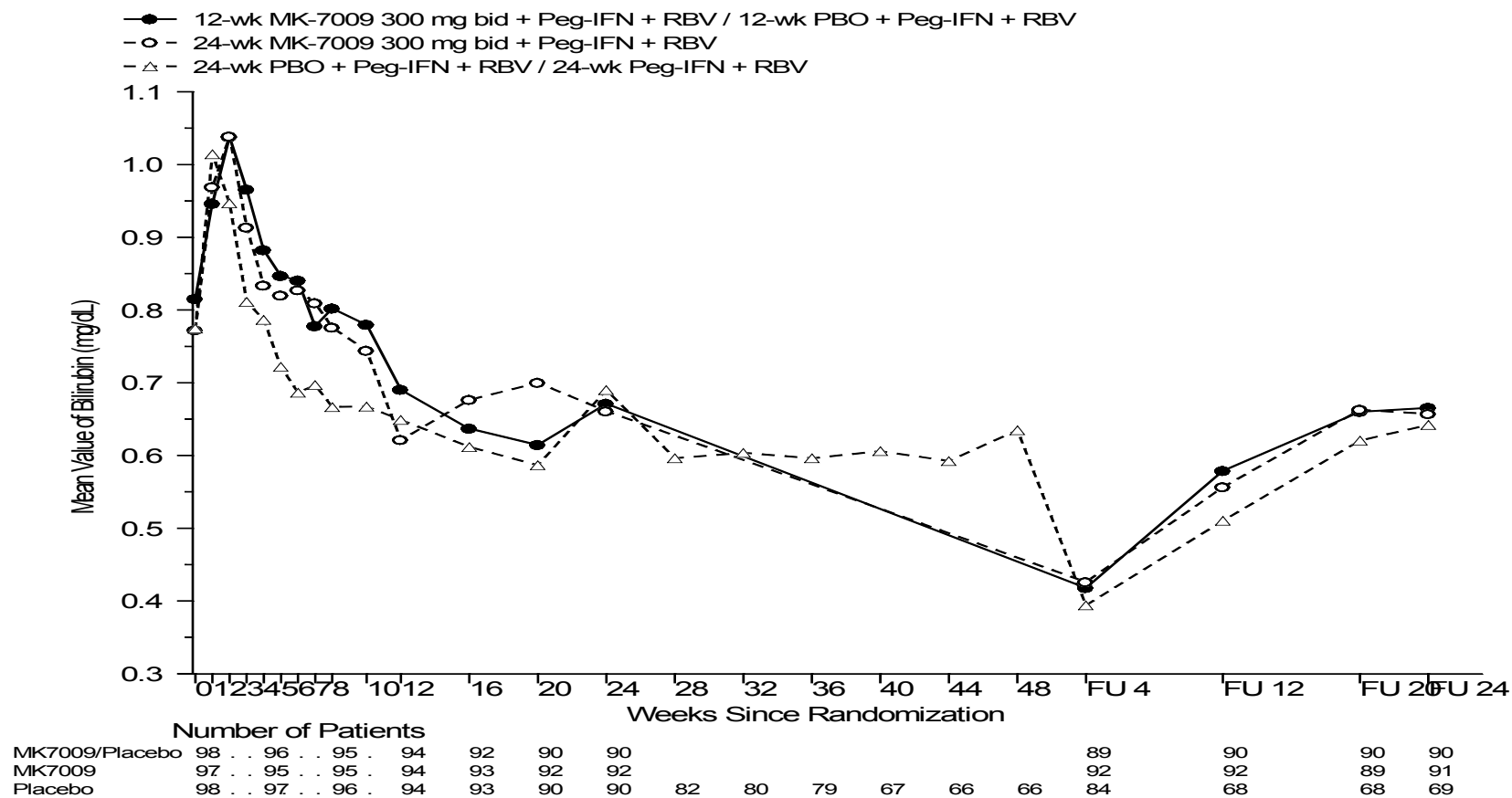
Graph of Mean Value for Alanine Aminotransferase (IU/L) by Treatment Group Over Time  
(All Patients as Treated)



付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043 試験) (続き)

1) 臨床検査値 (平均値) の推移

Graph of Mean Value for Bilirubin (mg/dL) by Treatment Group Over Time  
(All Patients as Treated)

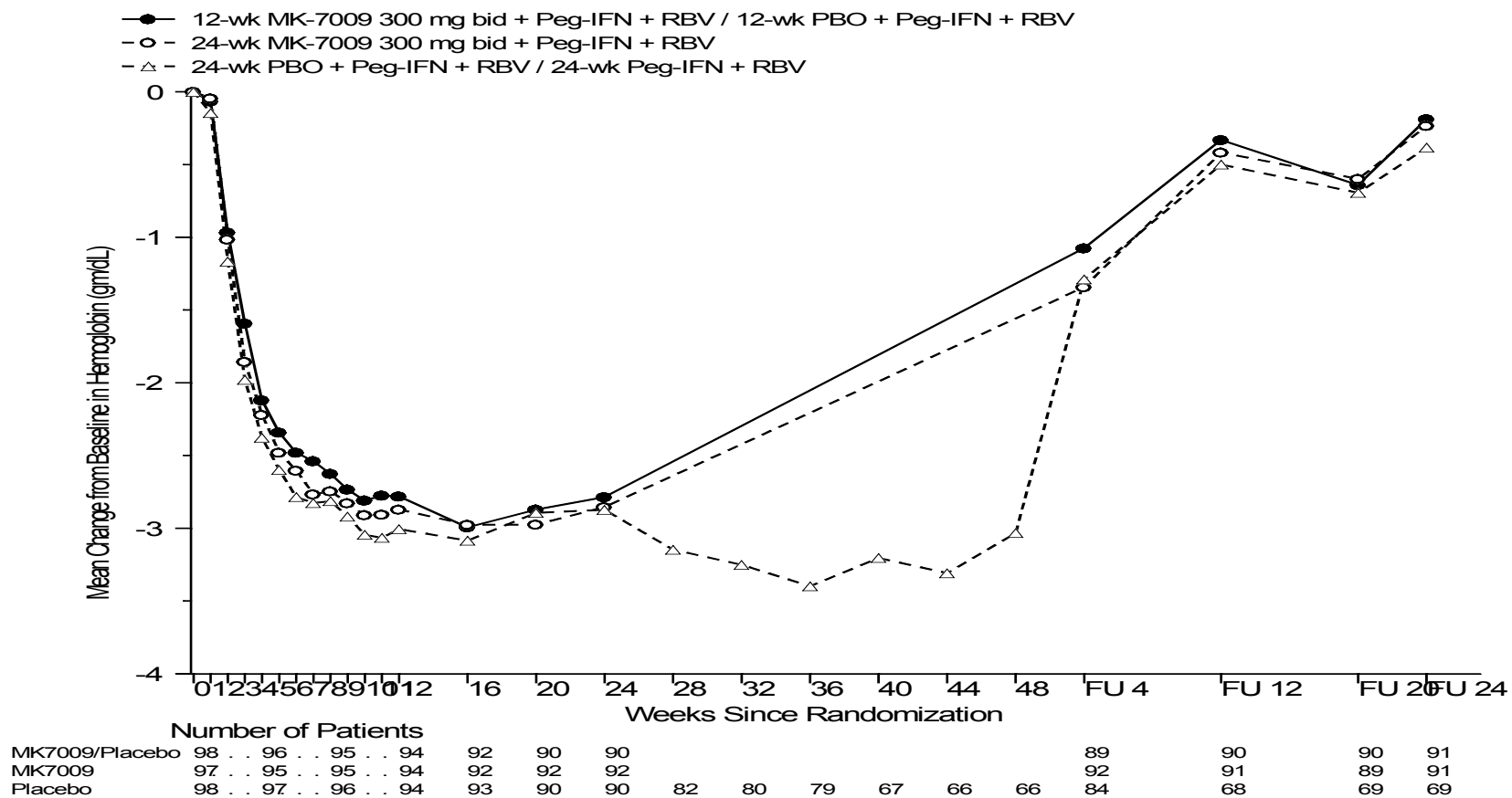




付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043 試験) (続き)

2) ベースラインからの平均変化量の推移

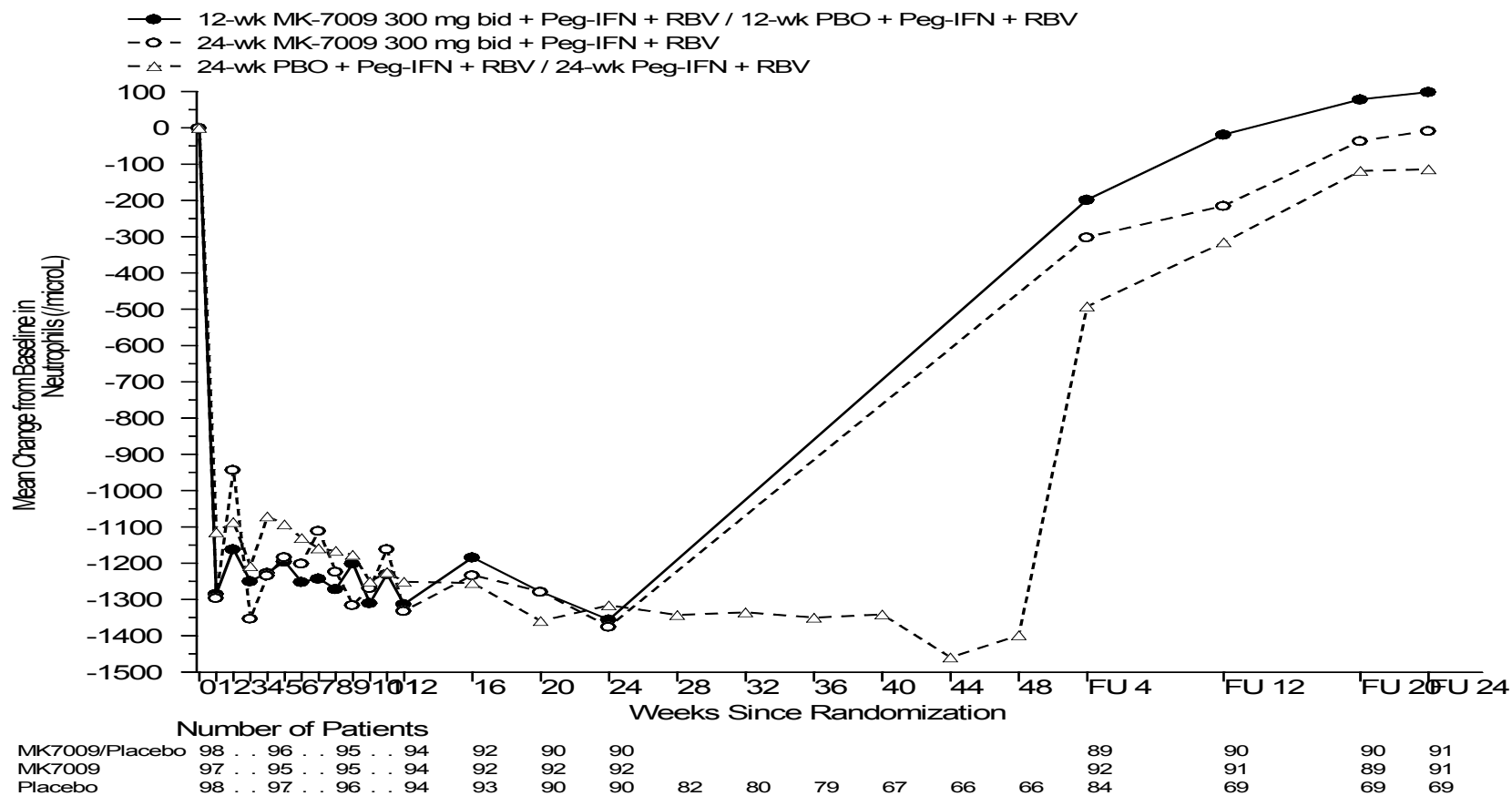
Graph of Mean Change From Baseline in Hemoglobin (gm/dL) by Treatment Group Over Time  
(All Patients as Treated)



付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043 試験) (続き)

2) ベースラインからの平均変化量の推移

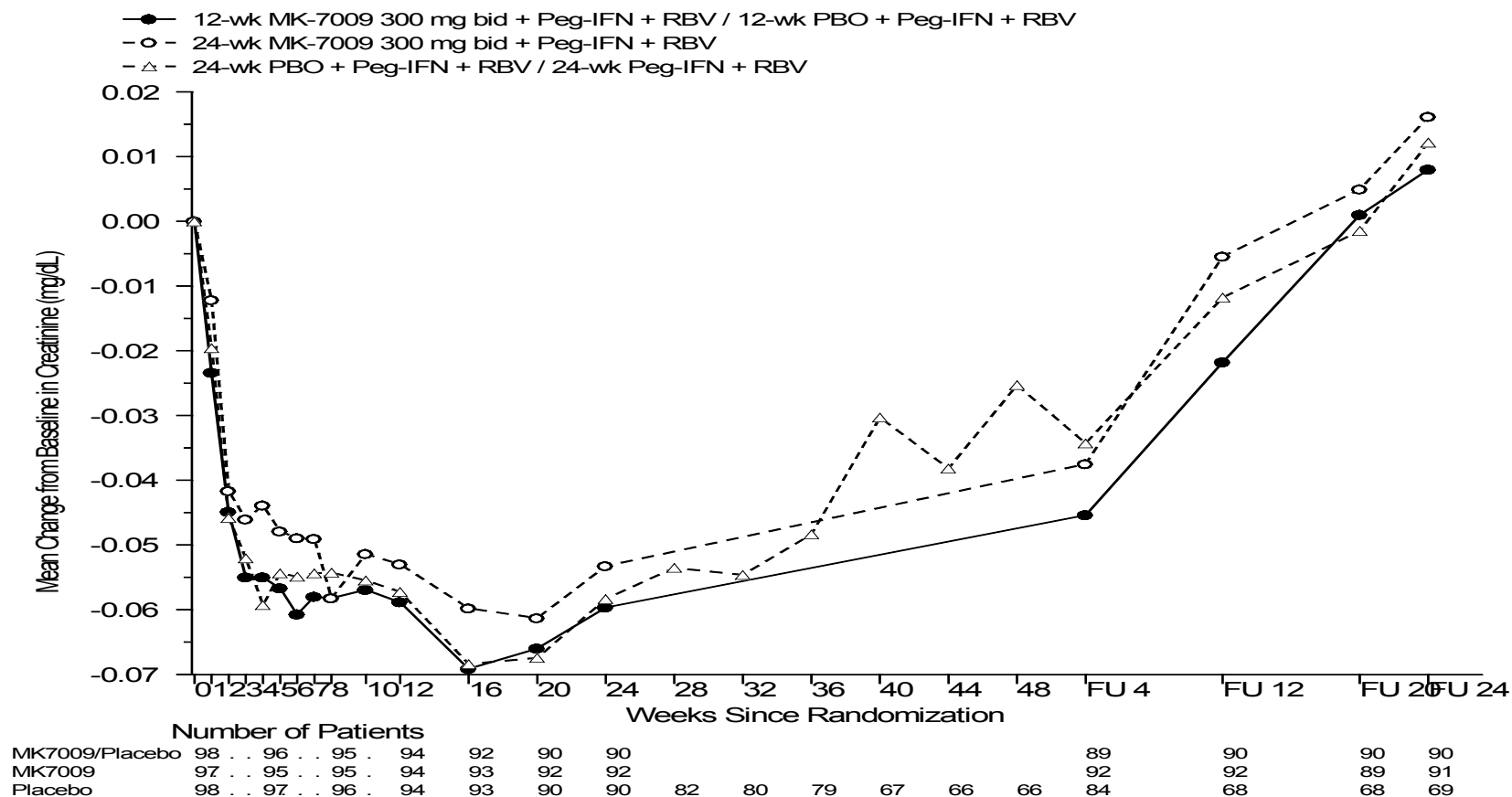
Graph of Mean Change From Baseline in Neutrophils (/microL) by Treatment Group Over Time  
(All Patients as Treated)



付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043 試験) (続き)

2) ベースラインからの平均変化量の推移

Graph of Mean Change From Baseline in Creatinine (mg/dL) by Treatment Group Over Time  
(All Patients as Treated)

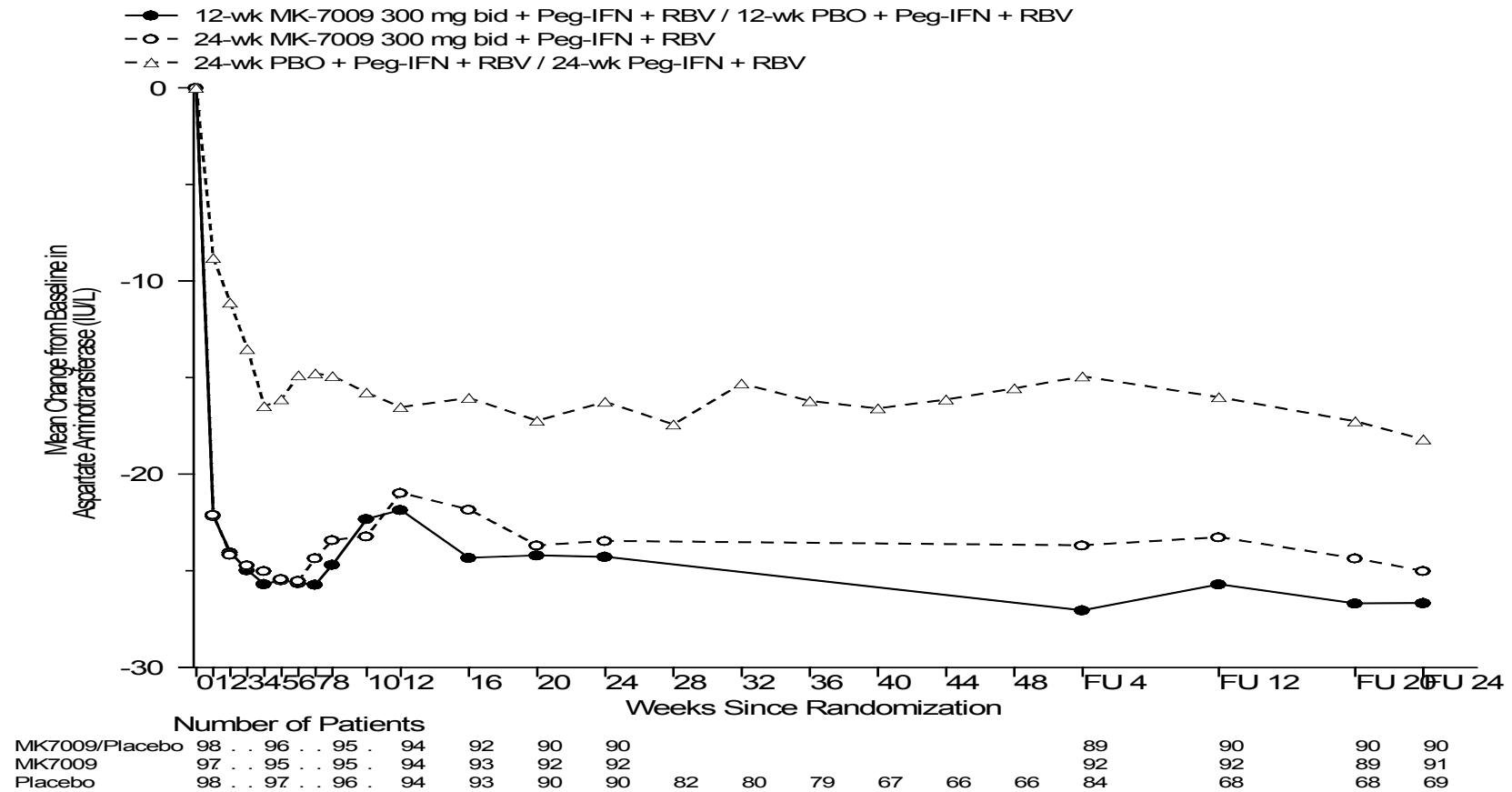


付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043 試験) (続き)

2) ベースラインからの平均変化量の推移

Graph of Mean Change From Baseline in Aspartate Aminotransferase (IU/L) by Treatment Group Over Time

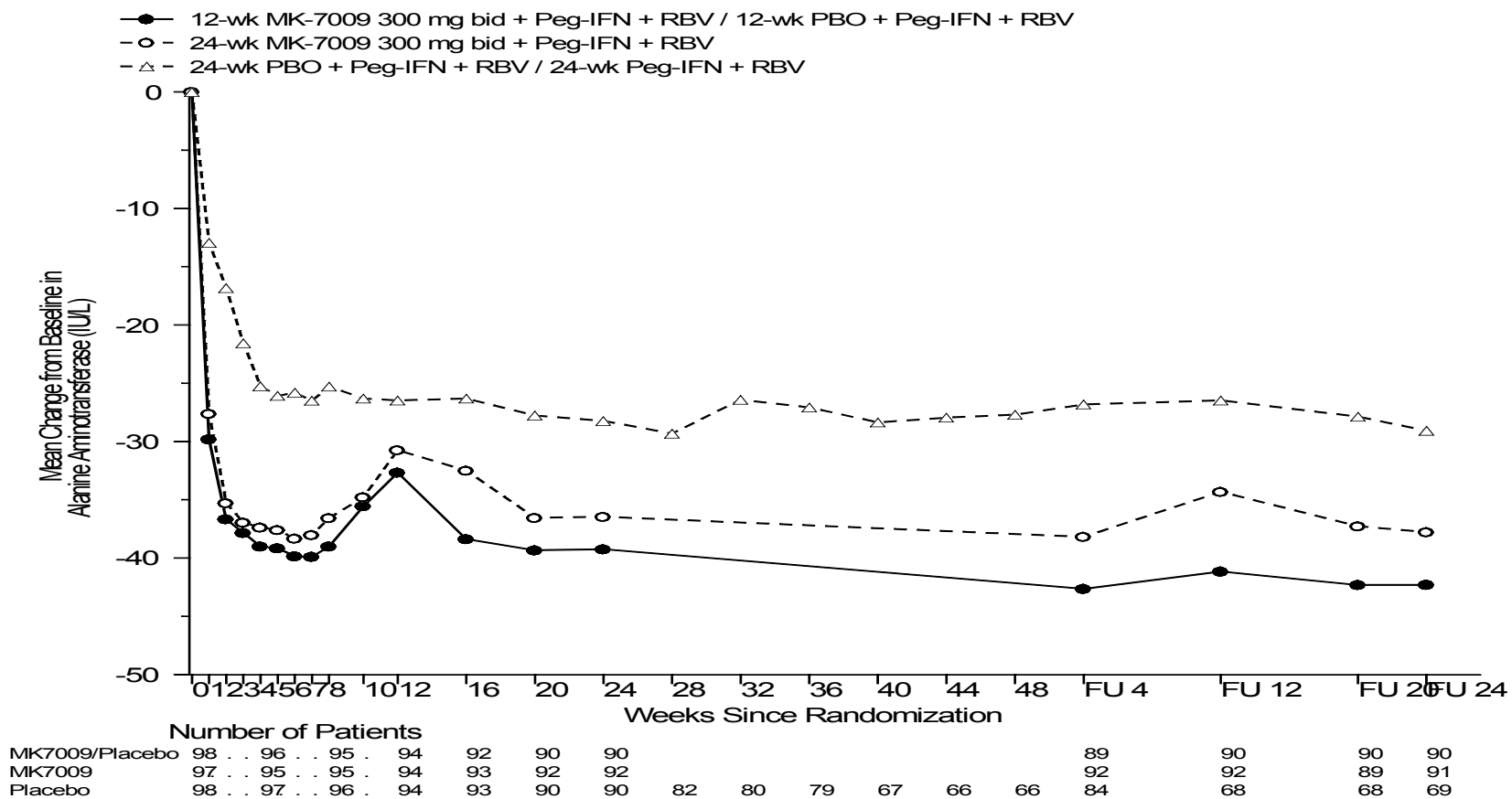
(All Patients as Treated)



付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043 試験) (続き)

2) ベースラインからの平均変化量の推移

Graph of Mean Change From Baseline in Alanine Aminotransferase (IU/L) by Treatment Group Over Time  
(All Patients as Treated)

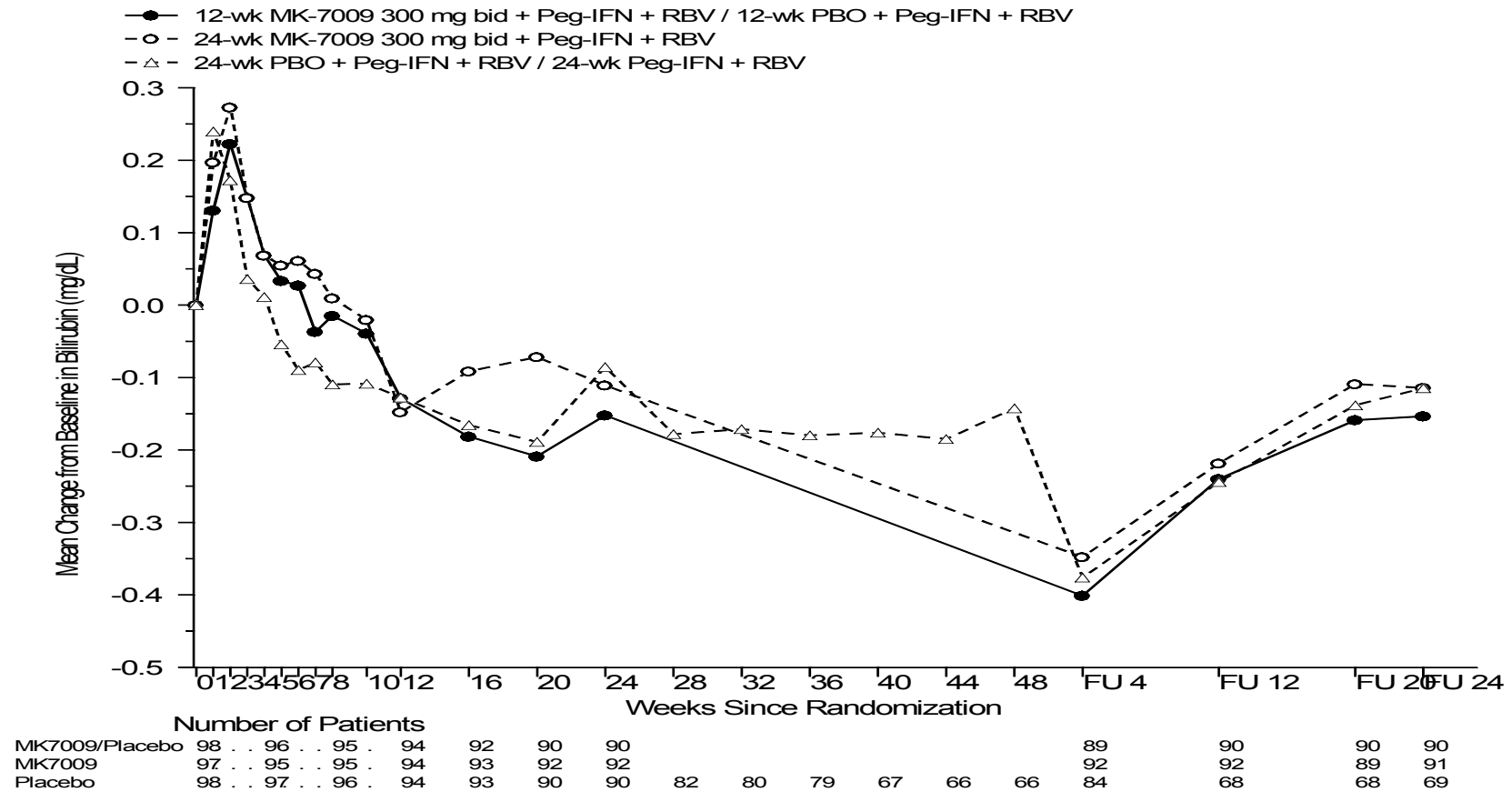


付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043 試験) (続き)

2) ベースラインからの平均変化量の推移

Graph of Mean Change From Baseline in Bilirubin (mg/dL) by Treatment Group Over Time

(All Patients as Treated)



付録 2.7.4:28 主な臨床検査値の推移 (043 試験) (続き)

3) ベースラインからの個々の変化量

Individual Change From Baseline in Hemoglobin (gm/dL) Over Time  
(All Patients as Treated)

