2.7.3.7　付録

2.7.3.7.1　試験一覧

表 2.7.3-57　発作性夜間ヘモグロビン尿症の臨床的有効性試験

添付資料番号 評価資料/ 参考資料	治験番号 治験デザイン	単施設/ 多施設共同 治験実施医療機関数（地域）	進捗状況	治験の目的/主要評価項目 治験対象集団	被験者数 用法及び用量、投与期間	投与経路	年齢 性別 民族/人種 体重
M5.3.3.2.1 評価資料	APL-CP0514 （Pharoah 試験） 第 Ib 相 非盲検、前向き、非無作為化、単回及び反復漸増投与試験	多施設共同 7 施設（米国）	完了 治験総括報告書 （完全な報告書）	エクリズマブによる治療で貧血が改善されない発作性夜間ヘモグロビン尿症患者に、ペグセタコプランを単回及び反復皮下投与したときの安全性、忍容性及び PK を評価する。 C5 阻害薬治療を受けている発作性夜間ヘモグロビン尿症患者	9 名 コホート 1（2 名）： ペグセタコプラン 25 mg 単回投与（Day 1）後、少なくとも 28 日間の休薬期間を経て、ペグセタコプラン 5 mg を 1 日 1 回 28 日間投与 コホート 2（2 名）： ペグセタコプラン 50 mg 単回投与（Day 1）後、少なくとも 28 日間の休薬期間を経て、ペグセタコプラン 30 mg を 1 日 1 回 28 日間投与 コホート 3（2 名）： ペグセタコプラン 180 mg を 1 日 1 回 28 日間投与 コホート 4（6 名）： ペグセタコプラン 270 mg を 1 日 1 回最長 729 日間投与、ただし Day 28 以降は 360 mg/日まで個別の被験者毎に増量可 [a]	皮下	年齢（歳） 平均値（SD）：46.0（14.09） 中央値（Min, Max）：48.0（[redacted]） 性別：男性 1 名、女性 8 名 民族 ヒスパニック／ラテン系 1 名 非ヒスパニック／非ラテン系 8 名 人種 黒人／アフリカ系アメリカ人 1 名 白人 8 名 体重（kg） 中央値（Min, Max）：78.10（[redacted]）
M5.3.5.2.1 評価資料	APL2-202 （Palomino 試験） 第 IIa 相 非盲検、反復投与試験	多施設共同 3 施設（ブルガリア、セルビア共和国）	完了 治験総括報告書 （完全な報告書）	エクリズマブによる治療歴のない発作性夜間ヘモグロビン尿症患者に、ペグセタコプランを反復皮下投与したときの安全性、忍容性、有効性及び PK を評価する。 安全性の評価項目：ペグセ	4 名 ペグセタコプラン 270～360 mg/日を最長約 1 年間投与	皮下	年齢（歳） 平均値（SD）：30.8（11.81） 中央値（Min, Max）：27.0（[redacted]） 性別：男性 1 名、女性 3 名 民族 非ヒスパニック／非ラテン系 4 名

添付資料番号 評価資料/ 参考資料	治験番号 治験デザイン	単施設/ 多施設共同 治験実施医療機関数（地域）	進捗状況	治験の目的/主要評価項目 治験対象集団	被験者数 用法及び用量、投与期間	投与経路	年齢 性別 民族/人種 体重
				タコプラン反復皮下投与下で発現した有害事象の発現件数及び重症度 C5 阻害薬治療を受けていない発作性夜間ヘモグロビン尿症患者			人種 白人 4 名 体重（kg） 中央値（Min, Max）：80.10（[redacted]）
M5.3.5.2.2 評価資料	APL2-CP-PNH-204（Paddock 試験） 第 Ib 相 非盲検、反復漸増投与、パイロット試験	多施設共同 9 施設（ニュージーランド、香港、マレーシア、タイ、米国）	完了 治験総括報告書（完全な報告書）	エクリズマブによる治療歴のない発作性夜間ヘモグロビン尿症患者にペグセタコプランを反復皮下投与したときの安全性、忍容性、予備的な有効性及び PK を評価する。 主要評価項目：ペグセタコプラン反復皮下投与下で発現した有害事象の発現件数及び重症度 C5 阻害薬治療を受けていない発作性夜間ヘモグロビン尿症患者	22 名（実質） コホート 1（3 名）：ペグセタコプラン 180 mg/日を 4 週間投与 コホート 2（20 名）：ペグセタコプラン 270 mg/日又は 360 mg/日を最長約 1 年間投与	皮下	年齢（歳） 平均値（SD）：42.2（13.79） 中央値（Min, Max）：38.0（22, 67） 性別：男性 13 名、女性 9 名 民族 非ヒスパニック／非ラテン系 21 名 不明 1 名 人種 白人 3 名 アジア人 15 名 ハワイ先住民／太平洋諸島人 1 名 マオリ人 1 名 その他 2 名 体重（kg） 中央値（Min, Max）：63.40（42.3, 102.0）

添付資料番号 評価資料/ 参考資料	治験番号 治験デザイン	単施設/ 多施設共同 治験実施医療機関数（地域）	進捗状況	治験の目的/主要評価項目 治験対象集団	被験者数 用法及び用量、投与期間	投与経路	年齢 性別 民族/人種 体重
M5.3.5.1.1-1 評価資料	APL2-302 （Pegasus 試験） 第 III 相 非盲検、実薬対照試験	多施設共同 44 施設（オーストラリア、ベルギー、カナダ、スペイン、フランス、ドイツ、日本、ロシア、韓国、イギリス、米国）	無作為化投与期間（16 週間）完了 治験総括報告書（16 週中間報告書）	エクリズマブ治療にも関わらずヘモグロビン値が 10.5 g/dL 未満である発作性夜間ヘモグロビン尿症患者に対して、ペグセタコプランを投与したときの有効性及び安全性をエクリズマブと比較確認する。 主要評価項目：無作為化投与期間の Week 16 時点のヘモグロビン値のベースラインからの変化量 C5 阻害薬治療を受けている発作性夜間ヘモグロビン尿症患者	80 名（このうち日本人 10 名） ペグセタコプラン群 41 名（日本人 5 名） エクリズマブ群 39 名（日本人 5 名） ペグセタコプラン 1080 mg 週 2 回又は試験前の用量のエクリズマブを 16 週間投与 ペグセタコプラン 1080 mg 週 2 回を 32 週間投与	皮下	全 80 名 年齢（歳） 平均値（SD）：48.8（16.02） 中央値（Min, Max）：50.5（19, 81） 性別：男性 31 名、女性 49 名 民族 ヒスパニック／ラテン系 3 名 非ヒスパニック／非ラテン系 61 名 不明 16 名 人種 アジア人 12 名 黒人／アフリカ系アメリカ人 2 名 白人 49 名 その他 1 名 報告なし 16 名 体重（kg） 中央値（Min, Max）：72.40（51.0, 155.7） 非盲検投与期間+追跡調査期間（77 名） 年齢（歳） 平均値（SD）：48.6（15.87） 中央値（Min, Max）：50.0（19, 81） 性別：男性 30 名、女性 47 名 民族 ヒスパニック／ラテン系 3 名 非ヒスパニック／非ラテン系 58 名
M5.3.5.1.1-2 評価資料			非盲検投与期間（32 週間）完了 治験総括報告書（48 週最終報告書）				

添付資料番号 評価資料/ 参考資料	治験番号 治験デザイン	単施設/ 多施設共同 治験実施医療機関数（地域）	進捗状況	治験の目的/主要評価項目 治験対象集団	被験者数 用法及び用量、投与期間	投与経路	年齢 性別 民族/人種 体重
							不明 16 名 人種 アジア人 12 名 黒人／アフリカ系アメリカ人 2 名 白人 46 名 その他 1 名 報告なし 16 名 体重（kg） 中央値（Min, Max）：74.55（51.0, 115.0）
M5.3.5.1.1-3 評価資料		日本	治験期間（48 週間）完了 日本人部分集団報告書（48 週最終報告書）				日本人（10 名） 年齢（歳） 平均値（SD）：52.3（15.94） 中央値（Min, Max）：50.5（[redacted]） 性別：男性 2 名、女性 8 名 民族 非ヒスパニック／非ラテン系 10 名 人種 アジア人 10 名 体重（kg） 中央値（Min, Max）：56.35（[redacted]）
5.3.5.4.1 参考資料	APL2-308 （Prince 試験） 第 III 相 無作為化、非盲検、比較試験	多施設共同 22 施設（香港、マレーシア、フィリピン、シンガポール、タイ、コロンビア、メキシコ、ペルー）	完了 治験総括報告書（完全な報告書）	スクリーニング前 3 ヵ月以内に補体阻害薬治療歴のない発作性夜間ヘモグロビン尿症患者に、ペグセタコプランを投与したときの有効性及び安全性を評価する。 主要評価項目：ベースラインから Week 26 までの輸血	53 名（ペグセタコプラン群 35 名、標準治療群 18 名） ペグセタコプラン 1080 mg 週 2 回又は試験前の用量の標準治療（補体阻害薬治療を除く）を 26 週間投	皮下	年齢（歳） 平均値（SD）：44.5（14.00） 中央値（Min, Max）：43.0（20, 74） 性別：男性 29 名、女性 24 名 民族 ヒスパニック／ラテン系 14 名 非ヒスパニック／非ラテン系

添付資料番号 評価資料/ 参考資料	治験番号 治験デザイン	単施設/ 多施設共同 治験実施医療機関数（地域）	進捗状況	治験の目的/主要評価項目 治験対象集団	被験者数 用法及び用量、投与期間	投与経路	年齢 性別 民族/人種 体重
				を要さないヘモグロビン値の安定化（ヘモグロビン値のベースラインからの低下が 1 g/dL を上回らないと定義）及び Week 26 時点の LDH 値のベースラインからの低下 C5 阻害薬治療を受けていない発作性夜間ヘモグロビン尿症患者	与 治験期間中のいずれかの時点で、標準治療群の被験者のヘモグロビン値が 2 g/dL 以上ベースラインから低下、又は発作性夜間ヘモグロビン尿症に続発して血栓塞栓イベントが確認された場合、ペグセタコプラン投与による早期救済治療を提供		39 名 人種 アジア人 39 名 黒人／アフリカ系アメリカ人 2 名 アメリカ先住民／アラスカ先住民 11 名 その他 1 名 体重（kg） 中央値（Min, Max）：61.80（41.0, 95.0）

略語：LDH = 乳酸脱水素酵素、Max = 最大値、Min = 最小値、PK = 薬物動態、SD = 標準偏差

a) 治験実施計画書第 6 版改訂後、製剤及び投与方法を 1 日 1 回注射から自己投与ポンプを用いる 1 日 1 回投与に切り替えた。270 mg を投与する際、製剤の濃度により、規定上、最大 280 mg までの投与が可能であった。

2.7.3.7.2　補助解析

2.7.3.7.2.1　APL-CP0514 試験

表 2.7.3-58 来院日別の総ビリルビン値（μmol/L）（APL-CP0514 試験：コホート 4、PD 解析対象集団）

Apellis Pharmaceuticals, Inc.
Protocol: APL-CP0514
Clinical Study Report

Table 14.2.7.1 Modified
Total Bilirubin by Visit - Cohort 4
PD Set

		Cohort 4 (N=6)			
Visit	Statistic	Baseline (umol/L)	At Visit (umol/L)	Change from Baseline (CFB) (umol/L)	Percent Change from Baseline
Week 1 (Part 1)	n		6		
	Mean (SD)		32.78 (7.755)		
	Median		31.64		
	Min, Max		22.2, 46.2		
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		0		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		3 (50.0)		
Week 2 (Part 1)	n	6	6	6	6
	Mean (SD)	32.78 (7.755)	15.96 (8.830)	-16.82 (9.995)	-50.07 (27.994)
	Median	31.64	13.68	-21.38	-55.65
	Min, Max	22.2, 46.2	6.8, 29.1	-25.7, -1.7	-77.8, -5.6
	95% CI		6.69, 25.23	-27.30, -6.33	-79.45, -20.69
	CFB p-value			0.0092	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		4 (66.7)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		6 (100)		

Source: ADBILI
Abbreviations: N=Number of subjects in Cohort 4; n=number of subjects evaluable at visit; umol/L=micromoles per liter; CI=Confidence Interval; SD=Standard Deviation; ULN=Upper limit of normal; %=number of subjects in category*100/number of subjects evaluable at visit
Definitions: Cohort 4-270-360 mg/day from Day 1 to Day 729; Change from Baseline p-value calculated using Student's t-test with null hypothesis that change from baseline=0.
Program: T 14.2.7.1 Total Bilirubin in umolL.sas; Creation Date and Time: 18MAY2020 16:14
Data Cutoff [redacted]12:48:17 - ADaM Generated 18MAY2020

Apellis Pharmaceuticals, Inc.
Protocol: APL-CP0514
Clinical Study Report

Table 14.2.7.1 Modified
Total Bilirubin by Visit - Cohort 4
PD Set

		Cohort 4 (N=6)			
Visit	Statistic	Baseline (umol/L)	At Visit (umol/L)	Change from Baseline (CFB) (umol/L)	Percent Change from Baseline
Week 3 (Part 1)	n	6	6	6	6
	Mean (SD)	32.78 (7.755)	12.54 (8.561)	-20.24 (12.112)	-59.97 (28.555)
	Median	31.64	9.41	-21.38	-65.77
	Min, Max	22.2, 46.2	5.1, 29.1	-37.6, -1.7	-83.3, -5.6
	95% CI		3.56, 21.52	-32.95, -7.52	-89.93, -30.00
	CFB p-value			0.0094	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		5 (83.3)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		6 (100)		
Week 4 (Part 1)	n	6	6	6	6
	Mean (SD)	32.78 (7.755)	11.69 (6.615)	-21.09 (10.633)	-62.75 (22.337)
	Median	31.64	9.41	-21.38	-65.77
	Min, Max	22.2, 46.2	5.1, 23.9	-37.6, -6.8	-83.3, -22.2
	95% CI		4.74, 18.63	-32.25, -9.93	-86.19, -39.30
	CFB p-value			0.0046	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		5 (83.3)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		6 (100)		

Source: ADBILI
Abbreviations: N=Number of subjects in Cohort 4; n=number of subjects evaluable at visit; umol/L=micromoles per liter; CI=Confidence Interval; SD=Standard Deviation; ULN=Upper limit of normal; %=number of subjects in category*100/number of subjects evaluable at visit
Definitions: Cohort 4=270-360 mg/day from Day 1 to Day 729; Change from Baseline p-value calculated using Student's t-test with null hypothesis that change from baseline=0.
Program: T 14.2.7.1 Total Bilirubin in umolL.sas; Creation Date and Time: 18MAY2020 16:14
Data Cutoff [redacted]:12:48:17 - ADaM Generated 18MAY2020

Apellis Pharmaceuticals, Inc.
Protocol: APL-CP0514
Clinical Study Report

Table 14.2.7.1 Modified
Total Bilirubin by Visit - Cohort 4
PD Set

		Cohort 4 (N=6)			
Visit	Statistic	Baseline (umol/L)	At Visit (umol/L)	Change from Baseline (CFB) (umol/L)	Percent Change from Baseline
Week 5 (Part 2A)	n	6	6	6	6
	Mean (SD)	32.78 (7.755)	12.26 (7.044)	-20.52 (10.486)	-61.25 (23.521)
	Median	31.64	11.12	-21.38	-64.08
	Min, Max	22.2, 46.2	5.1, 25.7	-35.9, -5.1	-83.3, -16.7
	95% CI		4.86, 19.65	-31.52, -9.52	-85.93, -36.56
	CFB p-value			0.0049	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		5 (83.3)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		6 (100)		
Week 7 (Part 2A)	n	5	5	5	5
	Mean (SD)	34.88 (6.466)	9.58 (4.118)	-25.31 (8.918)	-71.34 (14.759)
	Median	32.49	8.55	-25.65	-75.00
	Min, Max	30.8, 46.2	5.1, 15.4	-39.3, -15.4	-85.2, -50.0
	95% CI		4.46, 14.69	-36.38, -14.23	-89.66, -53.01
	CFB p-value			0.0032	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		5 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		5 (100)		

Source: ADBILI
Abbreviations: N=Number of subjects in Cohort 4; n=number of subjects evaluable at visit; umol/L=micromoles per liter; CI=Confidence Interval; SD=Standard Deviation; ULN=Upper limit of normal; %=number of subjects in category*100/number of subjects evaluable at visit
Definitions: Cohort 4=270-360 mg/day from Day 1 to Day 729; Change from Baseline p-value calculated using Student's t-test with null hypothesis that change from baseline=0.
Program: T 14.2.7.1 Total Bilirubin in umolL.sas; Creation Date and Time: 18MAY2020 16:14
Data Cutoff [redacted]:12:48:17 - ADaM Generated 18MAY2020

Apellis Pharmaceuticals, Inc.
Protocol: APL-CP0514
Clinical Study Report

Table 14.2.7.1 Modified
Total Bilirubin by Visit - Cohort 4
PD Set

		Cohort 4 (N=6)			
Visit	Statistic	Baseline (umol/L)	At Visit (umol/L)	Change from Baseline (CFB) (umol/L)	Percent Change from Baseline
Week 9 (Part 2A)	n	6	6	6	6
	Mean (SD)	32.78 (7.755)	13.97 (7.208)	-18.81 (13.023)	-52.75 (33.054)
	Median	31.64	12.83	-21.38	-63.82
	Min, Max	22.2, 46.2	5.1, 22.2	-35.9, 0.0	-83.3, 0.0
	95% CI		6.40, 21.53	-32.48, -5.14	-87.44, -18.06
	CFB p-value			0.0166	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		4 (66.7)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		6 (100)		
Week 11 (Part 2A)	n	6	6	6	6
	Mean (SD)	32.78 (7.755)	13.68 (5.824)	-19.10 (10.564)	-55.96 (21.193)
	Median	31.64	11.12	-18.81	-58.68
	Min, Max	22.2, 46.2	8.6, 23.9	-35.9, -6.8	-77.8, -22.2
	95% CI		7.57, 19.79	-30.18, -8.01	-78.20, -33.72
	CFB p-value			0.0068	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		5 (83.3)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		6 (100)		

Source: ADBILI
Abbreviations: N=Number of subjects in Cohort 4; n=number of subjects evaluable at visit; umol/L=micromoles per liter; CI=Confidence Interval; SD=Standard Deviation; ULN=Upper limit of normal; %=number of subjects in category*100/number of subjects evaluable at visit
Definitions: Cohort 4=270-360 mg/day from Day 1 to Day 729; Change from Baseline p-value calculated using Student's t-test with null hypothesis that change from baseline=0.
Program: T 14.2.7.1 Total Bilirubin in umolL.sas; Creation Date and Time: 18MAY2020 16:14
Data Cutoff [redacted]:12:48:17 - ADaM Generated 18MAY2020

Apellis Pharmaceuticals, Inc.
Protocol: APL-CP0514
Clinical Study Report

Table 14.2.7.1 Modified
Total Bilirubin by Visit - Cohort 4
PD Set

		Cohort 4 (N=6)			
Visit	Statistic	Baseline (umol/L)	At Visit (umol/L)	Change from Baseline (CFB) (umol/L)	Percent Change from Baseline
Week 13 (Part 2B)	n	6	6	6	6
	Mean (SD)	32.78 (7.755)	12.26 (5.344)	-20.52 (9.428)	-61.49 (17.168)
	Median	31.64	10.26	-18.81	-67.12
	Min, Max	22.2, 46.2	6.8, 18.8	-37.6, -12.0	-81.5, -38.9
	95% CI		6.65, 17.86	-30.41, -10.63	-79.50, -43.47
	CFB p-value			0.0031	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		6 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		6 (100)		
Week 17 (Part 2B)	n	6	6	6	6
	Mean (SD)	32.78 (7.755)	12.83 (3.862)	-19.95 (9.892)	-58.12 (18.707)
	Median	31.64	13.68	-18.81	-57.50
	Min, Max	22.2, 46.2	6.8, 17.1	-35.9, -6.8	-77.8, -30.8
	95% CI		8.77, 16.88	-30.33, -9.57	-77.75, -38.48
	CFB p-value			0.0043	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		6 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		6 (100)		

Source: ADBILI
Abbreviations: N=Number of subjects in Cohort 4; n=number of subjects evaluable at visit; umol/L=micromoles per liter; CI=Confidence Interval; SD=Standard Deviation; ULN=Upper limit of normal; %=number of subjects in category*100/number of subjects evaluable at visit
Definitions: Cohort 4=270-360 mg/day from Day 1 to Day 729; Change from Baseline p-value calculated using Student's t-test with null hypothesis that change from baseline=0.
Program: T 14.2.7.1 Total Bilirubin in umolL.sas; Creation Date and Time: 18MAY2020 16:14
Data Cutoff [redacted]:12:48:17 - ADaM Generated 18MAY2020

Apellis Pharmaceuticals, Inc.
Protocol: APL-CP0514
Clinical Study Report

Table 14.2.7.1 Modified
Total Bilirubin by Visit - Cohort 4
PD Set

Visit	Statistic	Cohort 4 (N=6) Baseline (umol/L)	At Visit (umol/L)	Change from Baseline (CFB) (umol/L)	Percent Change from Baseline
Week 21 (Part 2B)	n	6	6	6	6
	Mean (SD)	32.78 (7.755)	9.41 (1.431)	-23.37 (7.996)	-70.01 (7.633)
	Median	31.64	8.55	-21.38	-69.44
	Min, Max	22.2, 46.2	8.6, 12.0	-37.6, -13.7	-81.5, -61.5
	95% CI		7.90, 10.91	-31.76, -14.98	-78.02, -62.00
	CFB p-value			0.0008	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		6 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		6 (100)		
Week 25 (Part 2B)	n	6	6	6	6
	Mean (SD)	32.78 (7.755)	16.82 (13.086)	-15.96 (14.816)	-47.89 (37.436)
	Median	31.64	12.83	-16.25	-57.09
	Min, Max	22.2, 46.2	8.6, 42.8	-37.6, 8.6	-81.5, 25.0
	95% CI		3.08, 30.55	-31.51, -0.41	-87.17, -8.60
	CFB p-value			0.0460	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		5 (83.3)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		5 (83.3)		

Source: ADBILI
Abbreviations: N=Number of subjects in Cohort 4; n=number of subjects evaluable at visit; umol/L=micromoles per liter; CI=Confidence Interval; SD=Standard Deviation; ULN=Upper limit of normal; %=number of subjects in category*100/number of subjects evaluable at visit
Definitions: Cohort 4=270-360 mg/day from Day 1 to Day 729; Change from Baseline p-value calculated using Student's t-test with null hypothesis that change from baseline=0.
Program: T 14.2.7.1 Total Bilirubin in umolL.sas; Creation Date and Time: 18MAY2020 16:14
Data Cutoff [redacted]:12:48:17 - ADaM Generated 18MAY2020

Apellis Pharmaceuticals, Inc.
Protocol: APL-CP0514
Clinical Study Report

Table 14.2.7.1 Modified
Total Bilirubin by Visit - Cohort 4
PD Set

Visit	Statistic	Cohort 4 (N=6) Baseline (umol/L)	At Visit (umol/L)	Change from Baseline (CFB) (umol/L)	Percent Change from Baseline
Week 29 (Part 2B)	n	6	6	6	6
	Mean (SD)	32.78 (7.755)	10.55 (2.517)	-22.23 (7.174)	-66.85 (9.275)
	Median	31.69	11.12	-21.38	-67.69
	Min, Max	22.2, 46.2	6.8, 13.7	-34.2, -12.0	-77.8, -53.8
	95% CI		7.90, 13.19	-29.76, -14.70	-76.58, -57.11
	CFB p-value			0.0006	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		6 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		6 (100)		
Week 33 (Part 2B)	n	5	5	5	5
	Mean (SD)	33.17 (8.601)	9.58 (3.333)	-23.60 (9.240)	-69.69 (12.146)
	Median	32.49	8.55	-23.94	-75.00
	Min, Max	22.2, 46.2	6.8, 15.4	-37.6, -13.7	-81.5, -52.6
	95% CI		5.44, 13.71	-35.07, -12.12	-84.77, -54.60
	CFB p-value			0.0047	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		5 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		5 (100)		

Source: ADBILI
Abbreviations: N=Number of subjects in Cohort 4; n=number of subjects evaluable at visit; umol/L=micromoles per liter; CI=Confidence Interval; SD=Standard Deviation; ULN=Upper limit of normal; %=number of subjects in category*100/number of subjects evaluable at visit
Definitions: Cohort 4=270-360 mg/day from Day 1 to Day 729; Change from Baseline p-value calculated using Student's t-test with null hypothesis that change from baseline=0.
Program: T 14.2.7.1 Total Bilirubin in umolL.sas; Creation Date and Time: 18MAY2020 16:14
Data Cutoff [redacted]:12:48:17 - ADaM Generated 18MAY2020

Apellis Pharmaceuticals, Inc.
Protocol: APL-CP0514
Clinical Study Report

Table 14.2.7.1 Modified
Total Bilirubin by Visit - Cohort 4
PD Set

Visit	Statistic	Cohort 4 (N=6) Baseline (umol/L)	At Visit (umol/L)	Change from Baseline (CFB) (umol/L)	Percent Change from Baseline
Week 37 (Part 2B)	n	5	5	5	5
	Mean (SD)	33.17 (8.601)	11.63 (3.707)	-21.55 (7.609)	-63.96 (11.209)
	Median	32.49	10.26	-20.52	-66.67
	Min, Max	22.2, 46.2	6.8, 15.4	-30.8, -12.0	-80.0, -52.6
	95% CI		7.02, 16.23	-30.99, -12.10	-77.88, -50.04
	CFB p-value			0.0032	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		5 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		5 (100)		
Week 41 (Part 2B)	n	4	4	4	4
	Mean (SD)	35.91 (6.981)	10.26 (2.418)	-25.65 (7.774)	-70.51 (9.751)
	Median	33.35	11.12	-23.94	-70.47
	Min, Max	30.8, 46.2	6.8, 12.0	-35.9, -18.8	-80.0, -61.1
	95% CI		6.41, 14.11	-38.02, -13.28	-86.03, -54.99
	CFB p-value			0.0071	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		4 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		4 (100)		

Source: ADBILI
Abbreviations: N=Number of subjects in Cohort 4; n=number of subjects evaluable at visit; umol/L=micromoles per liter; CI=Confidence Interval; SD=Standard Deviation; ULN=Upper limit of normal; %=number of subjects in category*100/number of subjects evaluable at visit
Definitions: Cohort 4=270-360 mg/day from Day 1 to Day 729; Change from Baseline p-value calculated using Student's t-test with null hypothesis that change from baseline=0.
Program: T 14.2.7.1 Total Bilirubin in umolL.sas; Creation Date and Time: 18MAY2020 16:14
Data Cutoff [redacted]:12:48:17 - ADaM Generated 18MAY2020

Apellis Pharmaceuticals, Inc.
Protocol: APL-CP0514
Clinical Study Report

Table 14.2.7.1 Modified
Total Bilirubin by Visit - Cohort 4
PD Set

		Cohort 4 (N=6)			
Visit	Statistic	Baseline (umol/L)	At Visit (umol/L)	Change from Baseline (CFB) (umol/L)	Percent Change from Baseline
Week 45 (Part 2B)	n	4	4	4	4
	Mean (SD)	35.91 (6.981)	10.26 (2.792)	-25.65 (7.255)	-70.86 (9.391)
	Median	33.35	10.26	-23.94	-73.89
	Min, Max	30.8, 46.2	6.8, 13.7	-35.9, -18.8	-77.8, -57.9
	95% CI		5.82, 14.70	-37.19, -14.11	-85.81, -55.92
	CFB p-value			0.0058	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		4 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		4 (100)		
Week 49 (Part 2B)	n	4	4	4	4
	Mean (SD)	35.91 (6.981)	9.83 (2.565)	-26.08 (6.146)	-72.36 (6.976)
	Median	33.35	10.26	-24.80	-73.15
	Min, Max	30.8, 46.2	6.8, 12.0	-34.2, -20.5	-80.0, -63.2
	95% CI		5.75, 13.91	-35.86, -16.30	-83.46, -61.26
	CFB p-value			0.0034	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		4 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		4 (100)		

Source: ADBILI
Abbreviations: N=Number of subjects in Cohort 4; n=number of subjects evaluable at visit; umol/L=micromoles per liter; CI=Confidence Interval; SD=Standard Deviation; ULN=Upper limit of normal; %=number of subjects in category*100/number of subjects evaluable at visit
Definitions: Cohort 4=270-360 mg/day from Day 1 to Day 729; Change from Baseline p-value calculated using Student's t-test with null hypothesis that change from baseline=0.
Program: T 14.2.7.1 Total Bilirubin in umolL.sas; Creation Date and Time: 18MAY2020 16:14
Data Cutoff [redacted]:12:48:17 - ADaM Generated 18MAY2020

Apellis Pharmaceuticals, Inc.
Protocol: APL-CP0514
Clinical Study Report

Table 14.2.7.1 Modified
Total Bilirubin by Visit - Cohort 4
PD Set

		Cohort 4 (N=6)			
Visit	Statistic	Baseline (umol/L)	At Visit (umol/L)	Change from Baseline (CFB) (umol/L)	Percent Change from Baseline
Week 53 (Part 2C)	n	3	3	3	3
	Mean (SD)	32.49 (1.710)	8.55 (5.130)	-23.94 (6.165)	-73.37 (16.084)
	Median	32.49	8.55	-22.23	-72.22
	Min, Max	30.8, 34.2	3.4, 13.7	-30.8, -18.8	-90.0, -57.9
	95% CI		-4.19, 21.29	-39.26, -8.62	-113.33, -33.42
	CFB p-value			0.0214	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		3 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		3 (100)		
Week 61 (Part 2C)	n	3	3	3	3
	Mean (SD)	37.05 (8.081)	15.96 (20.257)	-21.09 (12.370)	-62.90 (41.689)
	Median	34.20	5.13	-27.36	-85.00
	Min, Max	30.8, 46.2	3.4, 39.3	-29.1, -6.8	-88.9, -14.8
	95% CI		-34.36, 66.28	-51.82, 9.64	-166.46, 40.66
	CFB p-value			0.0981	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		2 (66.7)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		2 (66.7)		

Source: ADBILI
Abbreviations: N=Number of subjects in Cohort 4; n=number of subjects evaluable at visit; umol/L=micromoles per liter; CI=Confidence Interval; SD=Standard Deviation; ULN=Upper limit of normal; %=number of subjects in category*100/number of subjects evaluable at visit
Definitions: Cohort 4=270-360 mg/day from Day 1 to Day 729; Change from Baseline p-value calculated using Student's t-test with null hypothesis that change from baseline=0.
Program: T 14.2.7.1 Total Bilirubin in umolL.sas; Creation Date and Time: 18MAY2020 16:14
Data Cutoff [redacted]:12:48:17 - ADaM Generated 18MAY2020

Apellis Pharmaceuticals, Inc.
Protocol: APL-CP0514
Clinical Study Report

Table 14.2.7.1 Modified
Total Bilirubin by Visit - Cohort 4
PD Set

		Cohort 4 (N=6)			
Visit	Statistic	Baseline (umol/L)	At Visit (umol/L)	Change from Baseline (CFB) (umol/L)	Percent Change from Baseline
Week 69 (Part 2C)	n	4	4	4	4
	Mean (SD)	35.91 (6.981)	8.55 (3.122)	-27.36 (6.398)	-76.07 (8.904)
	Median	33.35	8.55	-26.51	-78.89
	Min, Max	30.8, 46.2	5.1, 12.0	-35.9, -20.5	-83.3, -63.2
	95% CI		3.58, 13.52	-37.54, -17.18	-90.24, -61.90
	CFB p-value			0.0034	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		4 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		4 (100)		
Week 81 (Part 2C)	n	4	4	4	4
	Mean (SD)	35.91 (6.981)	8.98 (4.497)	-26.93 (3.525)	-75.78 (7.669)
	Median	33.35	7.70	-26.51	-75.73
	Min, Max	30.8, 46.2	5.1, 15.4	-30.8, -23.9	-85.0, -66.7
	95% CI		1.82, 16.13	-32.54, -21.32	-87.99, -63.58
	CFB p-value			0.0006	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		4 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		4 (100)		

Source: ADBILI
Abbreviations: N=Number of subjects in Cohort 4; n=number of subjects evaluable at visit; umol/L=micromoles per liter; CI=Confidence Interval; SD=Standard Deviation; ULN=Upper limit of normal; %=number of subjects in category*100/number of subjects evaluable at visit
Definitions: Cohort 4=270-360 mg/day from Day 1 to Day 729; Change from Baseline p-value calculated using Student's t-test with null hypothesis that change from baseline=0.
Program: T 14.2.7.1 Total Bilirubin in umolL.sas; Creation Date and Time: 18MAY2020 16:14
Data Cutoff [redacted]:12:48:17 - ADaM Generated 18MAY2020

Apellis Pharmaceuticals, Inc.
Protocol: APL-CP0514
Clinical Study Report

Table 14.2.7.1 Modified
Total Bilirubin by Visit - Cohort 4
PD Set

		Cohort 4 (N=6)			
Visit	Statistic	Baseline (umol/L)	At Visit (umol/L)	Change from Baseline (CFB) (umol/L)	Percent Change from Baseline
Week 93 (Part 2C)	n	4	4	4	4
	Mean (SD)	35.91 (6.981)	8.12 (2.920)	-27.79 (9.089)	-76.21 (10.568)
	Median	33.35	7.70	-24.80	-76.39
	Min, Max	30.8, 46.2	5.1, 12.0	-41.0, -20.5	-88.9, -63.2
	95% CI		3.48, 12.77	-42.25, -13.33	-93.02, -59.39
	CFB p-value			0.0088	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		4 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		4 (100)		
Week 105 (Part 2C)	n	4	4	4	4
	Mean (SD)	35.91 (6.981)	8.55 (2.792)	-27.36 (4.631)	-76.52 (4.574)
	Median	33.35	8.55	-25.65	-74.54
	Min, Max	30.8, 46.2	5.1, 12.0	-34.2, -23.9	-83.3, -73.7
	95% CI		4.11, 12.99	-34.73, -19.99	-83.80, -69.25
	CFB p-value			0.0013	
	Number of Subjects ≤ ULN (%)		4 (100)		
	Number of Subjects ≤ 1.5*ULN (%)		4 (100)		

Source: ADBILI
Abbreviations: N=Number of subjects in Cohort 4; n=number of subjects evaluable at visit; umol/L=micromoles per liter; CI=Confidence Interval; SD=Standard Deviation; ULN=Upper limit of normal; %=number of subjects in category*100/number of subjects evaluable at visit
Definitions: Cohort 4=270-360 mg/day from Day 1 to Day 729; Change from Baseline p-value calculated using Student's t-test with null hypothesis that change from baseline=0.
Program: T 14.2.7.1 Total Bilirubin in umolL.sas; Creation Date and Time: 18MAY2020 16:14
Data Cutoff [redacted]:12:48:17 - ADaM Generated 18MAY2020

2.7.3.7.2.2　APL2-202 試験

表 2.7.3-59 LASA スコア（APL2-202 試験）

Table 1
LASA Total Scores

	Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
LASA Total Score	Baseline	N	4
		Mean (SD)	213.3 (50.62)
		Median	211.5
		Min, Max	160, 270
	Day 15	N	4
		Mean (SD)	240.5 (39.30)
		CFB Mean (SD)	27.3 (19.75)
		Median	243.5
		Min, Max	190, 285
	Day 29	N	4
		Mean (SD)	264.3 (26.31)
		CFB Mean (SD)	51.0 (26.67)
		Median	267.5
		Min, Max	230, 292
	Day 43	N	4
		Mean (SD)	281.5 (11.39)
		CFB Mean (SD)	68.3 (43.96)
		Median	278.5
		Min, Max	272, 297
	Day 85	N	4
		Mean (SD)	282.8 (11.62)
		CFB Mean (SD)	69.5 (47.05)
		Median	281.5
		Min, Max	271, 297

Table 1
LASA Total Scores

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
Day 141	N	4
	Mean (SD)	289.0 (6.98)
	CFB Mean (SD)	75.8 (50.04)
	Median	289.5
	Min, Max	280, 297
Day 365	N	4
	Mean (SD)	279.8 (6.85)
	CFB Mean (SD)	66.5 (55.75)
	Median	281.5
	Min, Max	270, 286

表 2.7.3-60 PNH 顆粒球及び単球の比率（FLAER%）（APL2-202 試験）

Table 2
PNH Granulocytes and Monocytes (%FLAER)

	Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
PNH granulocytes (%FLAER)	Baseline	N	4
		Mean (SD)	71.450 (9.0087)
		Median	72.700
		Min, Max	59.60, 80.80
	Day 15	N	4
		Mean (SD)	68.800 (12.7287)
		CFB Mean (SD)	-2.650 (13.4933)
		Median	69.050
		Min, Max	53.00, 84.10
	Day 29	N	4
		Mean (SD)	70.775 (20.0199)
		CFB Mean (SD)	-0.675 (24.9068)
		Median	75.000
		Min, Max	43.00, 90.10
	Day 43	N	4
		Mean (SD)	58.975 (15.4351)
		CFB Mean (SD)	-12.475 (12.5431)
		Median	57.200
		Min, Max	42.10, 79.40
	Day 57	N	4
		Mean (SD)	78.975 (11.5023)
		CFB Mean (SD)	7.525 (7.4933)
		Median	81.800
		Min, Max	64.20, 88.10

Table 2
PNH Granulocytes and Monocytes (% FLAER)

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
Day 85	N	2
	Mean (SD)	70.050 (1.4849)
	CFB Mean (SD)	2.650 (12.5158)
	Median	70.050
	Min, Max	69.00, 71.10
Day 113	N	4
	Mean (SD)	53.325 (20.5729)
	CFB Mean (SD)	-18.125 (26.5677)
	Median	53.300
	Min, Max	30.40, 76.30
Day 141	N	4
	Mean (SD)	67.000 (2.9200)
	CFB Mean (SD)	-4.450 (6.2984)
	Median	66.650
	Min, Max	64.00, 70.70
Day 169	N	4
	Mean (SD)	75.200 (7.3121)
	CFB Mean (SD)	3.750 (10.7336)
	Median	77.900
	Min, Max	64.40, 80.60
Day 365	N	4
	Mean (SD)	60.910 (35.0469)
	CFB Mean (SD)	-10.541 (37.6185)

Table 2
PNH Granulocytes and Monocytes (%FLAER)

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
	Median	73.162
	Min, Max	9.74, 87.58

Table 2
PNH Granulocytes and Monocytes (%FLAER)

	Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
PNH monocytes (%FLAER)	Baseline	N	4
		Mean (SD)	93.625 (4.9969)
		Median	94.850
		Min, Max	86.90, 97.90
	Day 15	N	4
		Mean (SD)	93.750 (4.2257)
		CFB Mean (SD)	0.125 (3.8213)
		Median	94.450
		Min, Max	88.60, 97.50
	Day 29	N	4
		Mean (SD)	89.950 (7.5377)
		CFB Mean (SD)	-3.675 (3.2847)
		Median	91.550
		Min, Max	79.40, 97.30
	Day 43	N	4
		Mean (SD)	92.275 (6.5153)
		CFB Mean (SD)	-1.350 (2.2068)
		Median	94.350
		Min, Max	82.80, 97.60
	Day 57	N	4
		Mean (SD)	93.325 (3.8656)
		CFB Mean (SD)	-0.300 (1.3928)
		Median	94.350
		Min, Max	88.00, 96.60

Table 2
PNH Granulocytes and Monocytes (%FLAER)

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
Day 85	N	2
	Mean (SD)	92.000 (9.8995)
	CFB Mean (SD)	-0.400 (2.1213)
	Median	92.000
	Min, Max	85.00, 99.00
Day 113	N	4
	Mean (SD)	92.850 (5.3232)
	CFB Mean (SD)	-0.775 (0.7411)
	Median	94.500
	Min, Max	85.30, 97.10
Day 141	N	4
	Mean (SD)	91.875 (4.8877)
	CFB Mean (SD)	-1.750 (0.1915)
	Median	93.150
	Min, Max	85.20, 96.00
Day 169	N	4
	Mean (SD)	93.375 (3.1920)
	CFB Mean (SD)	-0.250 (1.8484)
	Median	94.350
	Min, Max	89.00, 95.80
Day 365	N	4
	Mean (SD)	93.546 (4.8468)
	CFB Mean (SD)	-0.079 (2.1572)

Table 2
PNH Granulocytes and Monocytes (%FLAER)

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
	Median	94.876
	Min, Max	86.62, 97.82

表 2.7.3-61 PNH 赤血球のクローン分布（APL2-202 試験）

Table 3
Clonal Distribution of PNH RBCs

	Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
%CD59 dim Type II (RBC) (%)	Baseline	N	4
		Mean (SD)	15.840 (17.9873)
		Median	9.345
		Min, Max	2.76, 41.91
	Day 15	N	4
		Mean (SD)	13.285 (16.3716)
		CFB Mean (SD)	-2.555 (1.8493)
		Median	6.715
		Min, Max	2.45, 37.26
	Day 29	N	4
		Mean (SD)	10.028 (12.1933)
		CFB Mean (SD)	-5.813 (5.9185)
		Median	4.935
		Min, Max	2.23, 28.01
	Day 43	N	4
		Mean (SD)	9.305 (10.8730)
		CFB Mean (SD)	-6.535 (7.1263)
		Median	5.140
		Min, Max	1.82, 25.12
	Day 57	N	4
		Mean (SD)	7.843 (10.2509)
		CFB Mean (SD)	-7.998 (7.9190)
		Median	3.545
		Min, Max	1.21, 23.07

Table 3
Clonal Distribution of PNH RBCs

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
Day 85	N	4
	Mean (SD)	6.170 (6.9928)
	CFB Mean (SD)	-9.670 (11.0559)
	Median	3.215
	Min, Max	1.72, 16.53
Day 113	N	4
	Mean (SD)	6.000 (7.7908)
	CFB Mean (SD)	-9.840 (10.4472)
	Median	2.415
	Min, Max	1.52, 17.65
Day 141	N	4
	Mean (SD)	5.555 (6.6428)
	CFB Mean (SD)	-10.285 (11.3762)
	Median	2.860
	Min, Max	1.21, 15.29
Day 169	N	4
	Mean (SD)	6.393 (9.1795)
	CFB Mean (SD)	-9.448 (8.9843)
	Median	2.260
	Min, Max	1.00, 20.05
Day 365	N	4
	Mean (SD)	6.273 (8.5353)
	CFB Mean (SD)	-9.568 (9.5487)

Table 3
Clonal Distribution of PNH RBCs

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
	Median	2.565
	Min, Max	1.04, 18.92

Table 3
Clonal Distribution of PNH RBCs

	Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
%CD59 neg Type III (RBC) (%)	Baseline	N	4
		Mean (SD)	26.358 (14.4029)
		Median	31.490
		Min, Max	5.43, 37.02
	Day 15	N	4
		Mean (SD)	50.903 (10.1067)
		CFB Mean (SD)	24.545 (7.5809)
		Median	54.185
		Min, Max	36.34, 58.90
	Day 29	N	4
		Mean (SD)	65.848 (8.9855)
		CFB Mean (SD)	39.490 (10.5377)
		Median	67.370
		Min, Max	54.74, 73.91
	Day 43	N	4
		Mean (SD)	71.445 (9.7526)
		CFB Mean (SD)	45.088 (10.1028)
		Median	73.020
		Min, Max	59.37, 80.37
	Day 57	N	4
		Mean (SD)	77.113 (9.8274)
		CFB Mean (SD)	50.755 (11.6145)
		Median	77.285
		Min, Max	66.57, 87.31

Table 3
Clonal Distribution of PNH RBCs

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
Day 85	N	4
	Mean (SD)	84.105 (9.8481)
	CFB Mean (SD)	57.748 (12.7873)
	Median	83.675
	Min, Max	74.80, 94.27
Day 113	N	4
	Mean (SD)	86.913 (9.6468)
	CFB Mean (SD)	60.555 (13.4639)
	Median	86.300
	Min, Max	78.58, 96.47
Day 141	N	4
	Mean (SD)	87.060 (10.3953)
	CFB Mean (SD)	60.703 (12.8400)
	Median	87.245
	Min, Max	76.93, 96.82
Day 169	N	4
	Mean (SD)	86.900 (10.8747)
	CFB Mean (SD)	60.543 (12.4803)
	Median	87.300
	Min, Max	75.77, 97.23
Day 365	N	4
	Mean (SD)	86.775 (8.9727)
	CFB Mean (SD)	60.418 (12.3443)

Table 3
Clonal Distribution of PNH RBCs

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
	Median	86.030
	Min, Max	78.19, 96.85

Table 3
Clonal Distribution of PNH RBCs

	Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
%CD59 (dim Type II RBC + neg Type III RBC) (%)	Baseline	N	4
		Mean (SD)	42.198 (8.0574)
		Median	42.295
		Min, Max	33.62, 50.58
	Day 15	N	4
		Mean (SD)	64.188 (6.4855)
		CFB Mean (SD)	21.990 (7.3907)
		Median	62.205
		Min, Max	58.74, 73.60
	Day 29	N	4
		Mean (SD)	75.875 (5.4517)
		CFB Mean (SD)	33.678 (10.3013)
		Median	75.585
		Min, Max	69.58, 82.75
	Day 43	N	4
		Mean (SD)	80.750 (3.7904)
		CFB Mean (SD)	38.553 (10.0195)
		Median	81.480
		Min, Max	75.55, 84.49
	Day 57	N	4
		Mean (SD)	84.955 (6.2899)
		CFB Mean (SD)	42.758 (12.4971)
		Median	87.175

Table 3
Clonal Distribution of PNH RBCs

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
	Min, Max	75.83, 89.64
Day 85	N	4
	Mean (SD)	90.275 (6.5924)
	CFB Mean (SD)	48.078 (13.8494)
	Median	92.145
	Min, Max	80.82, 95.99
Day 113	N	4
	Mean (SD)	92.913 (7.6443)
	CFB Mean (SD)	50.715 (14.4186)
	Median	95.860
	Min, Max	81.59, 98.34
Day 141	N	4
	Mean (SD)	92.615 (6.5090)
	CFB Mean (SD)	50.418 (14.1113)
	Median	94.310
	Min, Max	83.61, 98.23
Day 169	N	4
	Mean (SD)	93.293 (6.9955)
	CFB Mean (SD)	51.095 (14.0025)
	Median	96.010
	Min, Max	82.92, 98.23
Day 365	N	4
	Mean (SD)	93.048 (6.2546)
	CFB Mean (SD)	50.850 (12.4352)

Table 3
Clonal Distribution of PNH RBCs

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
	Median	95.025
	Min, Max	84.25, 97.89

表 2.7.3-62　赤血球への C3 沈着の割合（C3d CD59 タイプ II 及び III %、並びにタイプ II+III %）（APL2-202 試験）

Table 4
C3 deposition (%) on RBCs (Percent C3d CD59 Type II, Type III, and Type II+III)

	Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
%C3d (CD59 dim Type II RBC) (%)	Baseline	N	4
		Mean (SD)	6.675 (5.6399)
		Median	6.480
		Min, Max	0.76, 12.98
	Day 15	N	4
		Mean (SD)	2.105 (2.0738)
		CFB Mean (SD)	-4.570 (3.8470)
		Median	1.960
		Min, Max	0.28, 4.22
	Day 29	N	4
		Mean (SD)	1.470 (1.2955)
		CFB Mean (SD)	-5.205 (4.6068)
		Median	1.365
		Min, Max	0.21, 2.94
	Day 43	N	4
		Mean (SD)	0.593 (0.4131)
		CFB Mean (SD)	-6.083 (5.3716)
		Median	0.465
		Min, Max	0.27, 1.17
	Day 57	N	4
		Mean (SD)	0.943 (0.7612)
		CFB Mean (SD)	-5.733 (5.4047)
		Median	0.650
		Min, Max	0.40, 2.07

Table 4
C3 deposition (%) on RBCs (Percent C3d CD59 Type II, Type III, and Type II+III)

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
Day 85	N	4
	Mean (SD)	0.350 (0.1761)
	CFB Mean (SD)	-6.325 (5.7475)
	Median	0.385
	Min, Max	0.11, 0.52
Day 113	N	4
	Mean (SD)	0.453 (0.3685)
	CFB Mean (SD)	-6.223 (5.9551)
	Median	0.435
	Min, Max	0.04, 0.90
Day 141	N	4
	Mean (SD)	0.650 (0.4258)
	CFB Mean (SD)	-6.025 (6.0540)
	Median	0.675
	Min, Max	0.12, 1.13
Day 169	N	4
	Mean (SD)	0.415 (0.3938)
	CFB Mean (SD)	-6.260 (5.6120)
	Median	0.310
	Min, Max	0.07, 0.97
Day 365	N	4
	Mean (SD)	0.673 (0.3718)
	CFB Mean (SD)	-6.003 (5.9789)

Table 4
C3 deposition (%) on RBCs (Percent C3d CD59 Type II, Type III, and Type II+III)

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
	Median	0.785
	Min, Max	0.14, 0.98

Table 4
C3 deposition (%) on RBCs (Percent C3d CD59 Type II, Type III, and Type II+III)

	Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
%C3d (CD59 neg Type III RBC) (%)	Baseline	N	4
		Mean (SD)	4.428 (7.4536)
		Median	0.995
		Min, Max	0.14, 15.58
	Day 15	N	4
		Mean (SD)	0.493 (0.3936)
		CFB Mean (SD)	-3.935 (7.1827)
		Median	0.490
		Min, Max	0.11, 0.88
	Day 29	N	4
		Mean (SD)	0.340 (0.3457)
		CFB Mean (SD)	-4.088 (7.4853)
		Median	0.235
		Min, Max	0.06, 0.83
	Day 43	N	4
		Mean (SD)	0.210 (0.1655)
		CFB Mean (SD)	-4.218 (7.4856)
		Median	0.200
		Min, Max	0.02, 0.42
	Day 57	N	4
		Mean (SD)	0.335 (0.1115)
		CFB Mean (SD)	-4.093 (7.4593)
		Median	0.345
		Min, Max	0.19, 0.46

Table 4
C3 deposition (%) on RBCs (Percent C3d CD59 Type II, Type III, and Type II+III)

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
Day 85	N	4
	Mean (SD)	0.168 (0.0492)
	CFB Mean (SD)	-4.260 (7.4792)
	Median	0.150
	Min, Max	0.13, 0.24
Day 113	N	4
	Mean (SD)	0.210 (0.1445)
	CFB Mean (SD)	-4.218 (7.5793)
	Median	0.230
	Min, Max	0.03, 0.35
Day 141	N	4
	Mean (SD)	0.093 (0.0556)
	CFB Mean (SD)	-4.335 (7.4850)
	Median	0.090
	Min, Max	0.04, 0.15
Day 169	N	4
	Mean (SD)	0.078 (0.0512)
	CFB Mean (SD)	-4.350 (7.4939)
	Median	0.080
	Min, Max	0.02, 0.13
Day 365	N	4
	Mean (SD)	0.090 (0.0812)
	CFB Mean (SD)	-4.338 (7.4787)

Table 4
C3 deposition (%) on RBCs (Percent C3d CD59 Type II, Type III, and Type II+III)

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
	Median	0.060
	Min, Max	0.03, 0.21

Table 4
C3 deposition (%) on RBCs (Percent C3d CD59 Type II, Type III, and Type II+III)

	Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
%C3d (CD59 dim Type II RBC + CD59 neg Type III RBC) (%)	Baseline	N	4
		Mean (SD)	4.259 (6.0991)
		Median	1.726
		Min, Max	0.31, 13.28
	Day 15	N	4
		Mean (SD)	0.883 (0.9729)
		CFB Mean (SD)	-3.377 (5.1583)
		Median	0.591
		Min, Max	0.12, 2.23
	Day 29	N	4
		Mean (SD)	0.514 (0.4286)
		CFB Mean (SD)	-3.745 (5.8474)
		Median	0.521
		Min, Max	0.06, 0.95
	Day 43	N	4
		Mean (SD)	0.248 (0.1596)
		CFB Mean (SD)	-4.012 (6.0678)
		Median	0.280
		Min, Max	0.03, 0.40
	Day 57	N	4
		Mean (SD)	0.370 (0.1222)
		CFB Mean (SD)	-3.889 (6.0752)
		Median	0.407

Table 4
C3 deposition (%) on RBCs (Percent C3d CD59 Type II, Type III, and Type II+III)

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
	Min, Max	0.19, 0.47
Day 85	N	4
	Mean (SD)	0.172 (0.0510)
	CFB Mean (SD)	-4.087 (6.1317)
	Median	0.158
	Min, Max	0.13, 0.25
Day 113	N	4
	Mean (SD)	0.216 (0.1484)
	CFB Mean (SD)	-4.043 (6.2343)
	Median	0.237
	Min, Max	0.03, 0.36
Day 141	N	4
	Mean (SD)	0.112 (0.0681)
	CFB Mean (SD)	-4.147 (6.1425)
	Median	0.110
	Min, Max	0.05, 0.18
Day 169	N	4
	Mean (SD)	0.084 (0.0475)
	CFB Mean (SD)	-4.175 (6.1393)
	Median	0.087
	Min, Max	0.03, 0.13
Day 365	N	4
	Mean (SD)	0.107 (0.0938)
	CFB Mean (SD)	-4.152 (6.1320)

Table 4
C3 deposition (%) on RBCs (Percent C3d CD59 Type II, Type III, and Type II+III)

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
	Median	0.072
	Min, Max	0.04, 0.25

表 2.7.3-63 血清中ペグセタコプラン濃度（APL2-202 試験）

Table 5
Serum Concentration

	Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
PEGylated peptide (mg/L)	Baseline	N	2
		Mean (SD)	0.4015 (0.03323)
		Median	0.4015
		Min, Max	0.378, 0.425
	Day 29	N	4
		Mean (SD)	637.2500 (133.4201)
		Median	642.0000
		Min, Max	488.000, 777.000
	Day 43	N	4
		Mean (SD)	727.0000 (146.2259)
		Median	715.5000
		Min, Max	576.000, 901.000
	Day 85	N	4
		Mean (SD)	731.7500 (126.5422)
		Median	753.5000
		Min, Max	569.000, 851.000
	Day 113	N	4
		Mean (SD)	754.5000 (149.6964)
		Median	755.0000
		Min, Max	596.000, 912.000
	Day 141	N	4
		Mean (SD)	711.0000 (112.7505)
		Median	683.5000

Table 5
Serum Concentration

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
	Min, Max	613.000, 864.000
Day 169	N	4
	Mean (SD)	704.2500 (131.5228)
	Median	664.0000
	Min, Max	602.000, 887.000
Day 365	N	4
	Mean (SD)	622.0000 (92.13396)
	Median	636.5000
	Min, Max	512.000, 703.000

表 2.7.3-64 血小板数（APL2-202 試験）

Table 9
Platelet Count

	Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
Platelets (/nL)	Baseline	N	4
		Mean (SD)	269.0 (85.85)
		Median	262.0
		Min, Max	177, 375
	Day 15	N	4
		Mean (SD)	283.5 (92.75)
		Median	268.5
		Min, Max	198, 399
	Day 29	N	4
		Mean (SD)	281.8 (64.59)
		Median	277.0
		Min, Max	218, 355
	Day 43	N	4
		Mean (SD)	262.8 (55.16)
		Median	275.0
		Min, Max	192, 309
	Day 57	N	4
		Mean (SD)	249.5 (55.08)
		Median	239.0
		Min, Max	197, 323
	Day 85	N	4
		Mean (SD)	236.3 (58.19)
		Median	229.0

Table 9
Platelet Count

Analysis Visit	Statistic	Total (N = 4)
	Min, Max	173, 314
Day 113	N	4
	Mean (SD)	220.3 (43.02)
	Median	228.0
	Min, Max	165, 260
Day 141	N	4
	Mean (SD)	209.0 (42.67)
	Median	212.0
	Min, Max	154, 258
Day 169	N	4
	Mean (SD)	210.5 (54.40)
	Median	218.5
	Min, Max	137, 268
Day 365	N	4
	Mean (SD)	209.8 (63.46)
	Median	237.5
	Min, Max	115, 249