FSN-013

2.7.4　臨床的安全性の概要

富士製薬工業株式会社

目次

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 安全性評価に用いた臨床試験の概観 10
2.7.4.1.1.2 安全性の評価方法 21
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 50
2.7.4.1.2.1 FSN-013P-03 試験 50
2.7.4.1.2.2 FSN-013P-04 試験 56
2.7.4.1.2.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合 62
2.7.4.1.2.4 FSN-013P-02 試験 73
2.7.4.1.2.5 FSN-013P-05 試験 75
2.7.4.1.2.6 海外 ISS 75
2.7.4.1.2.7 海外 ISE 80
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 81
2.7.4.1.3.1 FSN-013P-03 試験 81
2.7.4.1.3.2 FSN-013P-04 試験 94
2.7.4.1.3.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合 111
2.7.4.1.3.4 FSN-013P-02 試験 136
2.7.4.1.3.5 FSN-013P-05 試験 138
2.7.4.1.3.6 海外 ISS 141
2.7.4.2 有害事象 146
2.7.4.2.1 有害事象の解析 146
2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象 146
2.7.4.2.1.2 死亡 206
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 206
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象 215
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 258
2.7.4.3 臨床検査値の評価 258
2.7.4.3.1.1 血液学的検査 258
2.7.4.3.1.2 血液生化学検査 385
2.7.4.3.1.3 血液凝固線溶系検査 672
2.7.4.3.1.4 尿検査 871
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 1002
2.7.4.4.1 バイタルサイン 1002
2.7.4.4.1.1 FSN-013P-03 試験 1002
2.7.4.4.1.2 FSN-013P-04 試験 1016
2.7.4.4.1.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合 1026
2.7.4.4.1.4 FSN-013P-02 試験 1040

2.7.4.4.1.5 FSN-013P-05 試験 1043
2.7.4.4.1.6 海外 ISS 1048
2.7.4.4.2 体重及び BMI 1050
2.7.4.4.2.1 FSN-013P-03 試験 1050
2.7.4.4.2.2 FSN-013P-04 試験 1054
2.7.4.4.2.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合 1057
2.7.4.4.2.4 FSN-013P-02 試験 1062
2.7.4.4.2.5 FSN-013P-05 試験 1063
2.7.4.4.2.6 海外 ISS 1065
2.7.4.4.3 心機能への影響 1065
2.7.4.4.3.1 12 誘導心電図 1065
2.7.4.4.3.2 心エコー検査 1136
2.7.4.4.4 乳房検査 1136
2.7.4.4.4.1 FSN-013P-03 試験 1136
2.7.4.4.4.2 FSN-013P-04 試験 1140
2.7.4.4.4.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合 1144
2.7.4.4.4.4 FSN-013P-02 試験 1148
2.7.4.4.4.5 海外 ISS に含めた個々の臨床試験 1149
2.7.4.4.5 月経／性器出血 1149
2.7.4.4.5.1 FSN-013P-03 試験 1149
2.7.4.4.5.2 FSN-013P-04 試験 1171
2.7.4.4.5.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合 1193
2.7.4.4.5.4 FSN-013P-02 試験 1218
2.7.4.4.5.5 FSN-013P-05 試験 1224
2.7.4.4.5.6 海外 ISE 1229
2.7.4.4.6 身体検査 1250
2.7.4.4.6.1 海外 ISS に含めた個々の臨床試験 1250
2.7.4.4.7 婦人科検査 1251
2.7.4.4.7.1 MIT-Es0001-C301 試験 1251
2.7.4.4.7.2 MIT-Es0001-C302 試験 1251
2.7.4.4.7.3 ES-C02 試験 1252
2.7.4.4.7.4 MIT-Es0001-C201 試験 1252
2.7.4.4.7.5 MIT-Es0001-C202 試験 1252
2.7.4.4.8 子宮内膜への影響 1252
2.7.4.4.8.1 子宮内膜生検 1252
2.7.4.4.8.2 子宮内膜厚 1258
2.7.4.4.9 ざ瘡への影響 1273
2.7.4.4.9.1 海外 ISS に含めた個々の臨床試験 1273
2.7.4.4.10 妊娠の転帰 1274
2.7.4.4.10.1 海外 ISS 1274

2.7.4.4.11 再来月経までの日数 1276
2.7.4.4.11.1 FSN-013P-03 試験 1276
2.7.4.4.11.2 FSN-013P-04 試験 1276
2.7.4.4.11.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合 1277
2.7.4.4.11.4 FSN-013P-02 試験 1278
2.7.4.4.11.5 海外 ISS 1278
2.7.4.5 特別な集団及び状況下における安全性 1278
2.7.4.5.1 内因性要因 1278
2.7.4.5.1.1 BMI の影響 1279
2.7.4.5.1.2 人種の影響 1298
2.7.4.5.1.3 年齢の影響 1302
2.7.4.5.1.4 子宮筋腫の影響 1322
2.7.4.5.1.5 子宮内膜症の影響 1336
2.7.4.5.1.6 子宮腺筋症の影響 1349
2.7.4.5.1.7 肝障害 1361
2.7.4.5.1.8 腎障害 1362
2.7.4.5.2 外因性要因 1363
2.7.4.5.2.1 喫煙状況 1363
2.7.4.5.2.2 原疾患に対する前治療薬の使用歴 1378
2.7.4.5.2.3 併用薬 1392
2.7.4.5.2.4 避妊法の使用歴 1393
2.7.4.5.2.5 食事の影響 1395
2.7.4.5.3 薬物相互作用 1398
2.7.4.5.3.1 併用薬剤による FSN-013 の薬物動態への影響 1398
2.7.4.5.3.2 FSN-013 が他の医薬品に及ぼす影響 1399
2.7.4.5.3.3 DRSP がカリウムに及ぼす影響 1399
2.7.4.5.3.4 FSN-013 が ALT に及ぼす影響 1399
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 1399
2.7.4.5.5 過量投与 1400
2.7.4.5.6 薬物乱用 1400
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 1400
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 1400
2.7.4.6 市販後データ 1401
2.7.4.6.1 国内の副作用 1401
2.7.4.6.2 外国の重篤な副作用 1401
2.7.4.6.3 研究報告 1404
2.7.4.6.4 外国の措置情報 1405
2.7.4.6.4.1 EMA における添付文書等の改訂に関する情報 1405
2.7.4.6.4.2 ドイツにおける緊急安全性情報の発出に関する情報 1407
2.7.4.6.4.3 ニュージーランドにおける緊急安全性情報の発出に関する情報 1407

2.7.4.7 付録 1409
2.7.4.8 参考文献 1410

略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
ALP	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
APC	activated protein C	活性化プロテイン C
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the plasma concentration-time-curve [from time zero to infinity (0-inf) or up to 24 hours (0-24) after dosing]	濃度-時間曲線下面積［投与後 0 時間から無限大時間まで（0-inf）又は投与後 24 時間まで（0-24）］
BfArM	－	ドイツ規制当局
BMI	body mass index	ボディマス指数
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
Ca	calcium	カルシウム
CCr	creatinine clearance	クレアチニン・クリアランス
CHC	combined hormonal contraceptive	複合ホルモン避妊薬
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
Cl	chlorine	塩素
C_{max}	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
COC	combined oral contraceptive	配合型経口避妊薬
CRP	C-reactive protein	C 反応性蛋白
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
DNG	dienogest	ジエノゲスト
DRSP	drospirenone	ドロスピレノン
DSG	desogestrel	デソゲストレル
DVT	deep vein thrombosis	深部静脈血栓症
E2	estradiol	エストラジオール
E2V	estradiol valerate	エストラジオール吉草酸エステル
E4	estetrol hydrate	エステトロール水和物 ［ただし、動物への投与量及び生体試料中薬物濃度は特記ない限りエステトロール、すなわち E4 のフリー体（無水物）換算で表記した。］
EE	ethinylestradiol	エチニルエストラジオール
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推定糸球体濾過量
EoT	end-of-treatment	投与終了時
EP	Estrogen / Progestin	エストロゲン・プロゲスチン
ETP	endogenous thrombin potential	内因性トロンビン産生能
FDA	Food and Drug Administration	アメリカ食品医薬品局
Fe	iron	鉄
GGT	gamma glutamyl transferase	γ-グルタミルトランスフェラーゼ
HbA1c	hemoglobin A1c	ヘモグロビン A1c
HDL	high-density lipoprotein	高比重リポ蛋白
HCV	hepatitis C virus	C 型肝炎ウイルス
HIV	human immunodeficiency virus	ヒト免疫不全ウイルス

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
ISE	Integrated Summary of Effectiveness	有効性に関する統合解析
ISS	Integrated Summary of Safety	安全性に関する統合解析
ITT	intention-to-treat	－
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LDL	low-density lipoprotein	低比重リポ蛋白
LNG	levonorgestrel	レボノルゲストレル
MCH	mean corpuscular hemoglobin	平均赤血球血色素量
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration	平均赤血球血色素濃度
MCV	mean corpuscular volume	平均赤血球容積
MDQ	menstrual distress questionnnaire	月経随伴症状質問票
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
Na	sodium	ナトリウム
NOMAC	nomegestrol acetate	酢酸ノメゲストロール
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs	非ステロイド性抗炎症薬
P	phosphorus	リン
P4	progesterone	プロゲステロン
PAI-1	plasminogen activator inhibitor -1	プラスミノーゲンアクチベータインヒビター1
pH	power of hydrogen	水素イオン指数
PP	per protocol	－
PK	pharmacokinetics	薬物動態
PT	preferred term	基本語
QTc	corrected QT	補正 QT
QTcB	QT (Bazett's correction)	Bazett 補正法で補正した QTc
QTcF	QT (Fridericia's correction)	Fridericia 補正法で補正した QTc
RP	reference period	参照期間
SAE	serious adverse event	重篤な有害事象
SD	standard deviation	標準偏差
SHBG	sex hormone binding globulin	性ホルモン結合グロブリン
SMQ	standardised MedDRA queries	MedDRA 標準検索式
SOC	system organ class	器官別大分類
TEAE	treatment-emergent adverse event	治験薬投与下で発現した有害事象
TFL	table, figure and listing	表・図・一覧表
TFPI	tissue factor pathway inhibitor	組織因子経路インヒビター
tPA	tissue plasminogen activator	組織プラスミノーゲン活性化因子
TVUS	transvaginal ultrasonography	経腟超音波断層法
UGT	UDP-glucuronosyltransferase	UDP-グルクロン酸転移酵素

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
VAL	valproic acid	バルプロ酸
VTE	venous thromboembolism	静脈血栓塞栓症

用語の定義一覧

用語	定義
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
Qlaira®	海外で承認された E2V 3 mg、E2V/DNG 2 mg/2 mg、E2V/DNG 2 mg/3 mg 及び E2V 1 mg から構成される製剤の販売名
Yasmin®	海外で承認された EE/DRSP 0.030 mg/3 mg の周期投与製剤の販売名
Yaz®	海外で承認された EE/DRSP 0.020 mg/3 mg の周期投与製剤の販売名

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

2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験の概観

月経困難症の患者に対しての FSN-013［エステトロール水和物（E4）/ドロスピレノン（DRSP） 15 mg/3 mg］の安全性評価は、月経困難症患者を対象とした国内第 III 相試験（FSN-013P-03 試験）及び子宮内膜症患者を対象とした国内第 III 相試験（FSN-013P-04 試験）により評価した。また、個々の試験ごとの評価に加え、これらの 2 試験を併合した結果を用いて長期安全性を評価した。

その他に、健康成人女性を対象とした国内第 II 相試験である FSN-013P-02 試験、子宮内膜症患者を対象とした国内第 II 相試験である FSN-013P-05 試験及び海外で避妊を効能効果として安全性を評価した Integrated Summary of Safety（ISS）を参考として評価した。なお、海外 ISS には第 III 相試験 2 試験（MIT-Es0001-C301 試験及び MIT-Es0001-C302 試験）及び第 II 相試験 3 試験（MIT-Es0001-C201 試験、MIT-Es0001-C202 試験及び ES-C02 試験）が含まれる。

臨床的安全性を評価するために実施した臨床試験の試験デザイン及び安全性評価方法を表 2.7.4-1 に示す。

表 2.7.4-1 臨床的安全性を評価するために実施した臨床試験の試験デザイン及び安全性評価方法

試験名/ 試験報告書を添付した場所	施設数 地域 治験開始	相 試験の目的	試験デザイン及び対象の種類	被験者数（投与/完了）	平均年齢（範囲）	試験薬・投与量 投与経路	投与期間
FSN-013P-03（継続投与期 24 週）/ 5.3.5.2-dys01 2.7.6.28	17 日本 20[redacted] 年[redacted] 月	III E4/DRSP の月経困難症患者に対する安全性検証	多施設共同、無作為化、非対照試験	160 例/149 例	33.6（20～49）歳	E4/DRSP 15 mg/3 mg 経口	24 週
FSN-013P-03（継続投与期 52 週）/ 5.3.5.2-dys02 2.7.6.29	17 日本 20[redacted] 年[redacted] 月	III E4/DRSP の月経困難症患者に対する安全性検証	多施設共同、無作為化、非対照試験	160 例/138 例	33.6（20～49）歳	E4/DRSP 15 mg/3 mg 経口	52 週
FSN-013P-04（継続投与期 24 週）/ 5.3.5.2-end01 2.7.6.30	25 日本 20[redacted] 年[redacted] 月	III E4/DRSP の子宮内膜症患者に対する安全性検証	多施設共同、無作為化、非対照試験	162 例/152 例	34.7（21～48）歳	E4/DRSP 15 mg/3 mg 経口	24 週
FSN-013P-04（継続投与期 52 週）/ 5.3.5.2-end02 2.7.6.31	25 日本 20[redacted] 年[redacted] 月	III E4/DRSP の子宮内膜症患者に対する安全性検証	多施設共同、無作為化、非対照試験	162 例/141 例	34.7（21～48）歳	E4/DRSP 15 mg/3 mg 経口	52 週
FSN-013P-02 / 5.3.4.1-01 2.7.6.20	2 日本 20[redacted] 年[redacted] 月	II E4/DRSP の排卵阻害作用と薬物動態（PK）確認	多施設共同、非盲検、非対照試験	42 例/40 例	27.4（20～34）歳	E4/DRSP 15 mg/3 mg 経口	84 日
FSN-013P-05 / 5.3.4.2-01 2.7.6.26	17 日本 20[redacted] 年[redacted] 月	II E4/DRSP の子宮内膜症患者に対する有効性と凝固系評価	多施設共同、非盲検、無作為化、並行群間	86 例/82 例	34.8（20～49）歳	E4/DRSP 15 mg/3 mg 経口	12 週

表 2.7.4-1 臨床的安全性を評価するために実施した臨床試験の試験デザイン及び安全性評価方法（続き）

試験名	施設数 地域 治験開始	相 試験の目的	試験デザイン及び対象の種類	被験者数（投与/完了）	平均年齢（範囲）	試験薬・投与量 投与経路	投与期間
MIT-Es0001-C301/ 5.3.5.2-int01 2.7.6.32	69 RUS（10） 欧州: B（8） CZ（12） F（8） D（7） H（11） N（4） PL（6） S（3） 20[redacted]年[redacted]月	III E4/DRSP の避妊効果の検証と安全性評価	多施設共同、非盲検、単群試験	1553 例/1218 例	27.1（18～49）歳	E4/DRSP 15 mg/3 mg 経口	52 週
MIT-Es0001-C302/ 5.3.5.2-int02 2.7.6.33	77 USA（70） カナダ（7） 20[redacted]年[redacted]月	III E4/DRSP の避妊効果の検証と安全性評価	多施設共同、非盲検、単群試験	1864 例/1016 例	27.3（16～50）歳	E4/DRSP 15 mg/3 mg 経口	52 週

表 2.7.4-1 臨床的安全性を評価するために実施した臨床試験の試験デザイン及び安全性評価方法（続き）

試験名	施設数 地域 治験開始	相 試験の目的	試験デザイン及び対象の種類	被験者数（投与/完了）	平均年齢（範囲）	試験薬・投与量 投与経路	投与期間
MIT-Es0001-C201/ 5.3.4.1-03 2.7.6.22	1 NL 20[redacted] 年[redacted] 月	II E4/DRSP の凝固系・内分泌・脂質糖質への作用評価	単施設、無作為化、非盲検、対照、3 群試験	98 例/88 例	26.2（18～47）歳	E4/DRSP 15 mg/3 mg EE/LNG 0.03/0.15 mg EE/DRSP 0.02/3 mg 経口	24 週
MIT-Es0001-C202/ 5.3.4.1-04 2.7.6.23	1 NL 20[redacted] 年[redacted] 月	II E4/DRSP の卵巣機能抑制作用評価	単施設、無作為化、非盲検、2 群試験	82 例/71 例	25.6（19～35）歳	E4/DRSP 15 mg/3 mg EE/DRSP 0.02/3 mg 経口	12 週
ES-C02/ 5.3.4.1-06 2.7.6.25	10 F 20[redacted] 年[redacted] 月	IIb E4/DRSP 及び E4/LNG の出血評価	無作為化、非盲検、多施設共同試験	389 例/316 例	24.1（18～35）歳	E4/DRSP 15 mg/3 mg E4/DRSP 20/3 mg E4/LNG 15/0.15 mg E4/LNG 20/0.15 mg E2V 1/2/3 mg 及び DNG 0/2/3 mg 経口	24 週

B = Belgium, BG = Bulgaria, CZ=Czech Republic, D = Germany, DNG = dienogest, DRSP = drospirenone, E2V = estradiol valerate, E4 = estetrol, EE = ethinylestradiol, F = Finland, H = Hungary, LNG = levonorgestrel, N = Norway, NL = The Netherlands, PL = Poland, RUS = Russia, S = Sweden, USA= United States of America

2.7.4.1.1.1.1 国内臨床試験の記述

2.7.4.1.1.1.1.1 FSN-013P-03 試験

FSN-013P-03 試験は日本人月経困難症患者を対象に FSN-013 を周期経口投与した際の有効性及び安全性を評価する第 III 相試験である。

月経開始日以降、治験薬を 1 日 1 回 1 錠、毎日原則一定の時刻に経口投与した。FSN-013 群では、FSN-013 を 24 日間投与し、直後にプラセボを 4 日間投与する計 28 日間を 1 周期とし、4 周期（比較試験期）と 9 周期（継続投与期）の計 13 周期投与した。プラセボ群では、プラセボの 28 日間投与を 1 周期とし、4 周期（比較試験期）投与した。その後、FSN-013 の 24 日間投与直後に、プラセボを 4 日間投与する計 28 日間を 1 周期とし、9 周期（継続投与期）投与した。投与期間は計 13 周期とした。

投与 13 周期終了時点では、FSN-013 群は投与 13 周期（52 週）の安全性を評価した。プラセボ群は投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替えたため、「2.7.4.1.2 全般的な曝露状況」、「2.7.4.2 有害事象」、「2.7.4.3 臨床検査値の評価」の基準値上限超、基準値下限未満の頻度及び「2.7.4.4.5 月経／性器出血」は投与 9 周期（36 週）、それ以外は投与 13 周期（52 週）の安全性を評価した。

安全性評価項目として、有害事象、バイタルサイン、臨床検査、体重、12 誘導心電図、婦人科検査（乳房検査のみ）、再来月経までの日数及び月経／性器出血を評価した。

有効性評価項目とした子宮内膜厚を本申請書で安全性評価項目として評価した。

追加解析

プラセボ群は投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替えているため、投与 4 周期（16 週）終了時点までの FSN-013 群とプラセボ群の安全性評価項目（臨床検査値）を比較した。

2.7.4.1.1.1.2 FSN-013P-04 試験

FSN-013P-04 試験は日本人子宮内膜症患者を対象に FSN-013 を周期経口投与した際の有効性及び安全性を評価する第 III 相試験である。

月経開始日以降、治験薬を 1 日 1 回 1 錠、毎日原則一定の時刻に経口投与した。FSN-013 群では、FSN-013 を 24 日間投与し、直後にプラセボを 4 日間投与する計 28 日間を 1 周期とし、6 周期（比較試験期）と 7 周期（継続投与期）の計 13 周期投与した。プラセボ群では、プラセボの 28 日間投与を 1 周期とし、6 周期（比較試験期）投与した。その後、FSN-013 の 24 日間投与直後に、プラセボを 4 日間投与する計 28 日間を 1 周期とし、7 周期（継続投与期）投与した。投与期間は計 13 周期とした。

投与 13 周期終了時点では、FSN-013 群は投与 13 周期（52 週）の安全性を評価した。プラセボ群は投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替えたため、「2.7.4.1.2 全般的な曝露状況」、「2.7.4.2 有害事象」、「2.7.4.3 臨床検査値の評価」の基準値上限超、基準値下限未満の頻度及び「2.7.4.4.5 月経／性器出血」は投与 7 周期（28 週）、それ以外は投与 13 周期（52 週）の安全性を評価した。

安全性評価項目として、有害事象、バイタルサイン、臨床検査、体重、12 誘導心電図、婦人科検査（乳房検査のみ）、再来月経までの日数及び月経／性器出血を評価した。

有効性評価項目とした子宮内膜厚を本申請書で安全性評価項目として評価した。

2.7.4.1.1.1.3 国内臨床試験の併合解析

2.7.4.1.1.1.3.1 併合解析の概要

FSN-013 を 1 年間投与時の長期安全性を評価することを目的に FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合解析を実施した。

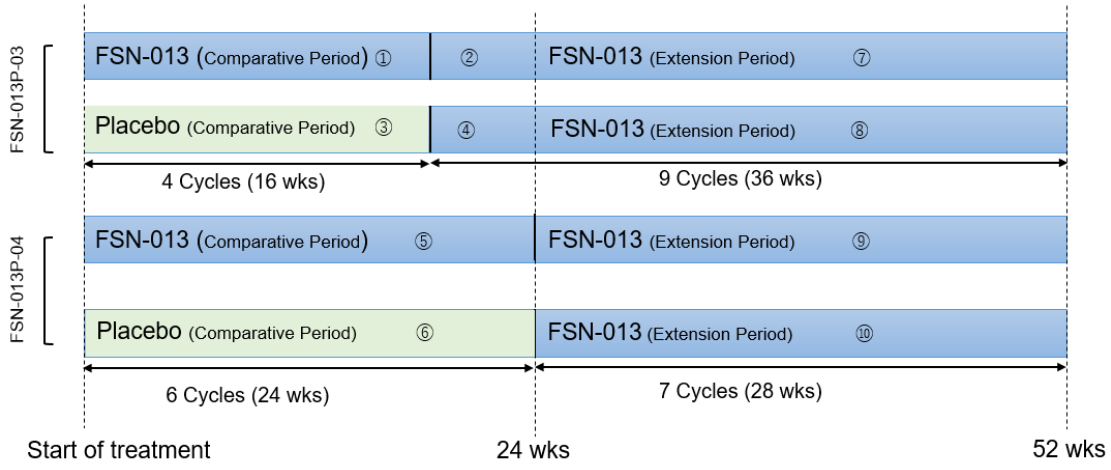
月経困難症は骨盤内腔の臓器に疼痛の原因となる器質性病変がなく、比較的若年層に多い機能性月経困難症と、器質的な病変を認め、年齢に応じて罹患比率が増加する器質性月経困難症とに分類されるが、子宮内膜症は器質性月経困難症の原因疾患として、月経困難症全体の約 24%、また器質性月経困難症の約 41%割合でみられるとの調査結果（武谷, 2001）がある。

国内第 III 相試験 2 試験（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験）を併合解析した妥当性として、子宮内膜症は、子宮内腔に存在する内膜組織が異所に発育・増殖する疾患であり、異所性内膜組織も性ホルモンに反応して月経様出血を起こすことから（原田, 2019a）、「卵胞成熟－排卵－黄体形成」抑制を機序とするエストロゲン・プロゲスチン（EP）配合剤が、疼痛症状に対する薬剤治療として、月経困難症と同一の用法・用量により行い、月経困難症の薬剤治療に包含すると考える。前述の疾患別・診断別の連関も踏まえ、国内第 III 相試験 2 試験を併合の上、1 年間投与時の長期安全性を検討することは可能と考えた。

併合解析には FSN-013P-03 試験（継続投与期 24 週）及び FSN-013P-04 試験（継続投与期 24 週）で固定されたデータを用いた。

各試験における投与群及び投与期間を図 2.7.4-1 に示す。

対象集団は、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験で、FSN-013 を少なくとも 1 回投与された被験者とした。そのうち、Primary Safety Population は FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験で FSN-013 群に割り付けられた被験者とした。Secondary Safety Population は Primary Safety Population に加え、試験開始時にプラセボ群に割り付けられ、継続投与期開始以降、FSN-013 を投与された被験者とした。なお、Secondary Safety Population の投与期間は、プラセボ投与期間を除き、継続投与期開始以降、FSN-013 を投与した期間のみと定義した。



wks: weeks

図 2.7.4-1 各試験における投与群及び投与期間

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01）図 3-1 を引用

解析用データセットを表 2.7.4-2 に示す。

24 週間の解析では Primary Safety Population のみの集計を実施した。52 週間の解析では Primary Safety Population に加え、Secondary Safety Population を用いた集計を実施した。

表 2.7.4-2 解析用データセット

Data	24 週の併合解析	52 週の併合解析
FSN-013P-03	Primary: FSN-013 ①+②	Primary: FSN-013 ①+②+⑦ Secondary: FSN-013 ①+②+⑦+④+⑧
FSN-013P-04	Primary: FSN-013 ⑤	Primary: FSN-013 ⑤+⑨ Secondary: FSN-013 ⑤+⑨+⑩
Pooled	Primary: FSN-013 ①+②+⑤	Primary: FSN-013 ①+②+⑤+⑦+⑨ Secondary: FSN-013 ①+②+④+⑤+⑦+⑧+⑨+⑩

①～⑩は図 2.7.4-1 の番号である。

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01）表 3-1 を引用

安全性評価項目は FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験で実施された安全性評価項目の併合解析結果を用いて評価した。

2.7.4.1.1.1.1.4 FSN-013P-02 試験

FSN-013P-02 試験は日本人健康成人女性を対象に FSN-013 を 3 周期、周期投与及び連続投与した際の薬力学的作用、薬物動態及び安全性を評価する第 II 相試験である。

月経開始日以降、治験薬を 1 日 1 錠を毎日一定の時刻に、28 日を投与 1 周期として連続して 3 周期経口投与した。各周期において、周期投与群に FSN-013 を 24 日間投与し、その後プラセボを 4 日間投与した。また、連続投与群に FSN-013 を 28 日間連日投与した。なお、月経開始日は被験者が少なくとも軽い出血を認めた最初の日と定義し、spotting は月経開始とはみなさなかった。

安全性評価項目は、有害事象、臨床検査値（内分泌検査を含む）、バイタルサイン、12 誘導心電図、性器出血、身体所見並びに婦人科検査（乳房検査のみ）とした。

有効性評価項目とした子宮内膜厚を本申請書で安全性評価項目として評価した。

2.7.4.1.1.1.1.5 FSN-013P-05 試験

FSN-013P-05 試験は日本人の子宮内膜症患者を対象に FSN-013 を 3 周期、周期投与した際の薬力学的作用、薬物動態及び安全性を評価する臨床薬理試験である。

月経開始日以降、治験薬を 1 日 1 錠毎日一定の時刻に 28 日間連続経口投与した。FSN-013 群では 28 日を投与 1 周期とし、29 日目から次の周期の治験薬を投与し、以後同様にこの周期を繰り返し、計 3 周期治験薬投与期を実施した。EE/DRSP フレックス投与群では 24 日目までは出血の有無にかかわらず連続投与した。25 日目以降に 3 日間連続で出血（点状出血を含む）が認められた場合、4 日間休薬することとした。休薬後は出血が終わっているか続いているかにかかわ

らず、連続投与を開始した。また、投与 3 周期目の 25 日目以降は休薬し、84 日間治験薬投与期を実施した。

安全性評価項目は、有害事象、臨床検査、身長、体重、バイタルサイン［体温（腋下）、血圧（収縮期血圧／拡張期血圧）、脈拍］、12 誘導心電図、子宮内膜厚及び性器出血とした。

2.7.4.1.1.1.2 海外 ISS

2.7.4.1.1.1.2.1 ISS の概要

海外で避妊を効能とした FSN-013 の製造販売承認申請に際し、ISS として、以下の基準を満たした第 III 相試験 2 試験（MIT-Es0001-C301 試験及び MIT-Es0001-C302 試験）及び第 II 相試験 3 試験（MIT-Es0001-C201 試験、MIT-Es0001-C202 試験及び ES-C02 試験）を統合し、安全性を評価した（表 2.7.4-1 参照）。

- 16～50 歳の健康な閉経前女性を対象に実施
- E4/DRSP 15 mg/3 mg の投与期間が 28 日間を 1 周期として少なくとも 3 周期
- E4/DRSP 15 mg/3 mg の用法・用量が「24 日間実薬の投与後 4 日間プラセボを投与する 24/4 日間処方」

海外 ISS に含まれる安全性データは、来院時ごとの被験者数、被験者の内訳、治験薬の曝露状況、人口統計学的特性及び基準値の特性、避妊法の使用歴、内科／婦人科既往歴、併用薬、有害事象、バイタルサイン、臨床検査データ、妊娠の転帰であった。

本臨床的安全性の概要では、表 2.7.4-3 に示した評価項目について述べる。

表 2.7.4-3 海外 ISS で統合解析した評価項目

評価項目	第 III 相及び第 II 相試験の統合	第 III 相試験のみの統合	第 II 相試験のみの統合
有害事象			
TEAE	○	○	-
臨床検査			
血液学的検査	-	○	○
血液生化学検査			
糖質	-	○	-
脂質及びリポ蛋白	○	○	-
カリウム	○	△	-
心機能パラメータ	-	○	-
その他 a)	○	○	△
バイタルサイン	○	△	-
体重及びボディマス指数（BMI）	○	△	-
妊娠の転帰	-	○	-
内因性要因			
BMI の影響	○	△	-
人種の影響	○	△	-
年齢の影響	○	△	-
外因性要因			
喫煙状況	○	△	-
避妊法の使用歴	○	△	-

a)：試験別に実施された検査項目を含む。

○：海外臨床試験の統合解析結果として本臨床的安全性の概要で述べた。

△：海外 ISS で解析・評価したが、本臨床的安全性の概要では述べなかった。詳細な結果は 5.3.5.3-int02 参照

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）ISS Statistical Analysis Plan 及び ISS report より作成

なお、以下の項目は海外 ISS で統合せず、該当する CSR より個々の試験結果を示す。統合しなかった理由も以下に示す。

- 身体及び婦人科検査
  重要な所見は全て有害事象として報告したため、統合しなかった。
- 12 誘導心電図及び心エコー検査
  i）MIT-Es0001-C201 試験及び MIT-Es0001-C202 試験の投与被験者数が少なく、ii）データの収集方法が試験によって異なり、iii）心臓への安全性の解析については MIT-Es0001-C106 試験（2.7.2.4.1）及び MIT-Es0001-C103 試験（2.7.2.4.2）で報告したため、統合しなかった。
- 子宮内膜生検
  1 試験（MIT-Es0001-C301 試験）のみ実施したため、統合できなかった。

2.7.4.1.1.1.2.2 ISS に含めた臨床試験の記述

2.7.4.1.1.1.2.2.1 MIT-Es0001-C301 試験

MIT-Es0001-C301 試験は、避妊を希望する健康な閉経前女性を対象とした、FSN-013 の避妊効果及び安全性を評価する第 III 相、多施設共同（欧州及びロシア）、非盲検、単群試験である。

治験薬を 1 周期 28 日間として最大 13 周期連続して投与した。1 日 1 回ほぼ同一時刻に、実薬 24 錠を服用後にプラセボ 4 錠を服用する 24/4 日間処方で実施した。投与は 24/4 日間処方でほぼ同じ時刻に 1 日 1 回行った。

安全性の評価項目は、有害事象、臨床検査パラメータ、バイタルサイン、身長、体重、BMI、身体検査、婦人科検査（乳房検査を含む）並びに子宮内膜組織診とした。月経／性器出血は有効性評価項目であったが、本申請書で安全性評価項目とした。

2.7.4.1.1.1.2.2.2 MIT-Es0001-C302 試験

MIT-Es0001-C302 試験は、避妊を希望する健康な閉経前女性を対象とした、FSN-013 の避妊効果及び安全性を評価する第 III 相、多施設共同（米国及びカナダ）、非盲検、単群試験である。

治験薬を 1 周期 28 日間として最大 13 周期連続して投与した。1 日 1 回ほぼ同一時刻に、実薬 24 錠を服用後にプラセボ 4 錠を服用する 24/4 日間処方で実施した。投与は 24/4 日間処方でほぼ同じ時刻に 1 日 1 回行った。

安全性の評価項目は、有害事象、臨床検査パラメータ、バイタルサイン、身長、体重、BMI、身体検査並びに婦人科検査（乳房検査を含む）とした。月経／性器出血は有効性評価項目であったが、本申請書で安全性評価項目とした。

2.7.4.1.1.1.2.2.3 ES-C02 試験

ES-C02 試験は、避妊を希望し、妊娠する可能性のある健康な閉経前女性を対象とした、15 mg 及び 20 mg の E4 とレボノルゲストレル（LNG）150 µg 又は DRSP 3 mg の併用投与を 24：4 投与レジメンで実施した場合の膣出血パターン（周期コントロール）を評価する第 IIb 相、無作為化、非盲検、多施設共同、用量設定試験である。

以下のいずれかを 1 周期 28 日間の連続 6 周期投与した。

- E4/DRSP 15 mg/3 mg
- E4/DRSP 20 mg/3 mg

- E4/LNG 15 mg/0.15 mg
- E4/LNG 20 mg/0.15 mg
- Qlaira®［エストラジオール吉草酸エステル（E2V） 1 mg、E2V/ジエノゲスト（DNG） 2 mg/2 mg、E2V/DNG 3 mg/3 mg］

E4 の併用投与は、個別の錠剤 2 錠（E4 含有錠剤 1 錠及びプロゲスチン含有錠剤 1 錠）で行った。投与は、Qlaira®については実薬 26 錠を服用後にプラセボ 2 錠を服用する 26/2 日間処方、その他の全ての投与群では実薬 24 錠を服用後にプラセボ 4 錠を服用する 24/4 日間処方でほぼ同じ時刻に 1 日 1 回行った。

安全性の評価項目は、有害事象、バイタルサイン（体重及び BMI を含む）、身体検査、婦人科検査（乳房検査を含む）、臨床検査パラメータ並びに腟細胞診とした。

2.7.4.1.1.1.2.2.4 MIT-Es0001-C201 試験

MIT-Es0001-C201 試験は、避妊を希望し、妊娠する可能性のある健康な閉経前女性を対象とした、FSN-013 並びにエチニルエストラジオール（EE）及び LNG を含有する配合型経口避妊薬（COC）又は EE 及び DRSP を含有する COC の 2 種類の対照製剤による内分泌機能、代謝制御及び止血に対する作用を比較して評価する第 II 相、無作為化、非盲検、単施設、3 群試験である。

以下のいずれかを 1 周期 28 日間の連続 6 周期投与した。

- E4/DRSP 15 mg/3 mg
- EE/LNG 0.03 mg/0.15 mg
- EE/DRSP 0.02 mg/3 mg

投与は、ほぼ同じ時刻に 1 日 1 回行った。EE/DRSP 及び E4/DRSP は実薬 24 錠を服用後にプラセボ 4 錠を服用する 24/4 日間処方、EE/LNG は実薬 21 錠を服用後にプラセボ 7 錠を服用する 21/7 日間処方で服用した。

安全性の評価項目は、有害事象、バイタルサイン、身長、体重、BMI、身体検査、婦人科検査（乳房検査を含む）、臨床検査パラメータ、12 誘導心電図、心臓超音波検査並びに月経随伴症状質問票（MDQ）Form C とした。

2.7.4.1.1.1.2.2.5 MIT-Es0001-C202 試験

MIT-Es0001-C202 試験は、妊娠する可能性のある健康な閉経前女性を対象とした、FSN-013 並びに EE 及び DRSP を含有する対照製剤（Yaz®）の卵巣機能抑制作用を評価する第 II 相、無作為化、非盲検、2 群、単施設試験であった。

以下のいずれかを 1 周期 28 日間の連続 3 周期投与した。

- E4/DRSP 15 mg/3 mg
- EE/DRSP 0.02 mg/3 mg（Yaz®）

投与は実薬 24 錠を服用後にプラセボ 4 錠を服用する 24/4 日間処方でほぼ同じ時刻に 1 日 1 回行った。

安全性の評価項目は、有害事象、バイタルサイン、身長、体重、BMI、身体検査、婦人科検査（乳房検査を含む）、子宮内膜厚、臨床検査パラメータ、12 誘導心電図、心臓超音波検査並びに妊孕性の回復とした。

2.7.4.1.1.1.3 海外 ISE

2.7.4.1.1.1.3.1 ISE の概要

海外で避妊を効能とした FSN-013 の製造販売承認申請に際し、月経／性器出血は有効性として Integrated Summary of Effectiveness（ISE）にて評価したが、本申請書で安全性評価項目とした。

ISE では、ISS と同じ条件で第 III 相試験 2 試験（MIT-Es0001-C301 試験及び MIT-Es0001-C302 試験）及び第 II 相試験 3 試験（MIT-Es0001-C201 試験、MIT-Es0001-C202 試験及び ES-C02 試験）を統合した。そのうち月経／性器出血は MIT-Es0001-C301 試験及び MIT-Es0001-C302 試験、並びに ES-C02 試験のみで評価されていたが、ES-C02 試験は月経／性器出血を評価する定義が違うため統合しなかった。

2.7.4.1.1.2 安全性の評価方法

臨床的安全性の概要に含めた全ての試験では、特に言及している場合を除き、以下に示す用語の定義及び安全性解析対象集団の定義を用いた。

2.7.4.1.1.2.1 安全性解析対象集団の定義

2.7.4.1.1.2.1.1 国内臨床試験（FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-02 試験及び FSN-013P-05 試験）

2.7.4.1.1.2.1.1.1 安全性解析対象集団

FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験では、治験に登録された被験者のうち、治験薬を少なくとも 1 回以上投与された被験者を安全性解析対象集団とした。

FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合解析では、2.7.4.1.1.1.3.1 に示したとおり、FSN-013 を少なくとも 1 回投与された被験者のうち、24 週間の解析では、Primary Safety Population（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験で FSN-013 群に割り付けられた被験者）を解析対象集団とした。52 週間の解析では、Primary Safety Population に加え、Secondary Safety Population（試験開始時にプラセボ群に割り付けられ、継続投与期開始以降、FSN-013 を投与された被験者）を解析対象集団とした。

FSN-013P-02 試験では、治験に 2 次登録された被験者のうち、治験薬が 1 回も投与されていない被験者を除いた集団を安全性解析対象集団とした。

FSN-013P-05 試験では、無作為化された被験者のうち、治験薬が少なくとも 1 回以上投与された被験者を安全性解析対象集団とした。

2.7.4.1.1.2.1.1.2 最大の解析対象集団

最大の解析対象集団は「2.7.4.4.8.2 子宮内膜厚」の評価のみに使用された。

FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験では、治験へ登録された被験者のうち、無作為化され、治験薬を少なくとも 1 回以上投与された被験者を最大の解析対象集団とした。

FSN-013P-02 試験では、治験に 2 次登録された被験者のうち、治験薬が 1 回も投与されていない被験者及び治験薬投与後の主要評価項目の評価データがない被験者を除外した集団を最大の解析対象集団とした。

FSN-013P-05 試験では、無作為化された被験者のうち、治験薬が 1 回以上投与され、かつ薬力学的作用に関する評価項目の治験薬投与前後での評価データ（投与後は 1 時点以上）のある被験者を最大の解析対象集団とした。

2.7.4.1.1.2.1.2 海外 ISS

海外 ISS に含めた個々の臨床試験においては、少なくとも 1 回は被験薬（又は対照薬）を投与された全ての被験者を安全性解析対象集団に採用した。

ISS 解析では、少なくとも 1 回は E4/DRSP 15 mg/3 mg を服用したことが患者日誌に記録されている被験者と、錠剤を交付されたが服薬したことを示す錠剤服用記録が患者日誌になく、交付された治験薬が返却されたことを示す錠剤服用記録も治験薬管理票にない被験者を全て安全性解析対象集団に採用した。

特に明記しない限り、海外 ISS では安全性解析対象集団の結果を示す。

2.7.4.1.1.2.1.3 海外 ISE

2.7.4.1.1.2.1.3.1 Intention-to-treat（ITT）集団

海外 ISE の ITT 集団には、少なくとも 1 回の投与を受けた登録済みの被験者が全て含まれた。また、per protocol（PP）集団は出血解析のみに使用された。

2.7.4.1.1.2.1.3.2 PP 集団

海外 ISE の PP 集団には、ITT 集団に含まれる被験者のうち、出血データ解析で評価可能な周期を 1 周期以上有していた全ての被験者が含まれ、出血データの PP 解析には評価可能な周期のみが含まれた。出血解析で評価可能な周期がなかった被験者は PP 集団から除外された。

2.7.4.1.1.2.2 有害事象

2.7.4.1.1.2.2.1 国内臨床試験（FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-02 試験、FSN-013P-05 試験）

2.7.4.1.1.2.2.1.1 有害事象の定義

FSN-013 の安全性評価対象試験における有害事象は、被験者に起こるあらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候（臨床検査値、バイタルサインの異常を含む）、症状又は疾病のことであり、当該治験薬又は治験薬以外の治験使用薬との因果関係は問わない。

FSN-013P-02 試験では、投薬期から最終観察終了時までに発現したものを有害事象として収集することとし、FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験及び FSN-013P-05 試験では同意取得より治験終了までを有害事象の調査時期とした。

なお、本申請書では治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）のみを示す。

同意取得前から発現している症状や疾病は、合併症として症例報告書に記入し、有害事象としないこととした。ただし同意取得後に合併症が悪化した場合、有害事象として取り扱い、悪化が確認された日をその有害事象の発現日とすることとした。なお、重篤な有害事象以外で、有害事象の発現のために治験薬の投与を中止、又は重要な併用療法の追加をせざるを得なかった事象

を、他の重要な有害事象と定義した（他の重要な有害事象はFSN-013P-03試験、FSN-013P-04試験及びFSN-013P-05試験で集計した）。

重篤な有害事象とは、以下に該当する有害事象とした。
- 死亡
- 死亡につながるおそれ
- 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる
- 障害又は障害につながるおそれ
- 上記に準じて重篤
- 後世代における先天性の疾病又は異常

2.7.4.1.1.2.2.1.2 MedDRA

有害事象は最新版の医薬品規制調和国際会議（ICH）国際医薬用語集（MedDRA）を使用して読み替えを行い、治験期間中に発現した有害事象の発現例数及び発現割合を算出した。

FSN-013P-03試験、FSN-013P-04試験、FSN-013P-05試験並びにFSN-013P-03試験及びFSN-013P-04試験の併合解析で使用されたMedDRAのバージョンはいずれも24.0であった。

FSN-013P-02試験で使用されたMedDRAのバージョンは22.0であった。

2.7.4.1.1.2.2.1.3 有害事象の因果関係

全ての国内臨床試験において、治験責任医師は、表 2.7.4-4に従って各有害事象と治験薬や治験手順との関連性を評価した。

表 2.7.4-4 有害事象発現時の調査項目（FSN-013P-02 試験、FSN-013P-05 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験）

調査項目		調査内容	
有害事象の内容		有害事象名、発現日	
有害事象に対する処置		治験薬投与に関する処置の詳細、その他の処置の詳細	
転帰		転帰の区分、転帰確認日、消失日	
	転帰の区分	回復	有害事象が消失し、被験者が有害事象発現前の状態に回復した場合
		軽快	有害事象がほぼ消失し、被験者が有害事象発現前に近い状態に戻った場合
		未回復	有害事象が消失せず、被験者が有害事象発現時と同様な状態にある場合（不変）
		回復したが後遺症あり	有害事象は消失したが、被験者に後遺症がある場合
		死亡	治験責任医師又は治験分担医師が有害事象と死亡との関連がある、又は否定できないと考えている場合を指し、原疾患の悪化等によって死亡した場合は該当しない
		不明	情報がなく、不明の場合
重症度		軽度	一過性かつ被験者により忍容できる程度
		中等度	日常活動に一時的な支障をきたす程度
		重度	活動不能まで日常活動を実質的に妨げる、及び／又は生命を脅かす程度
重篤性		重篤／非重篤	
治験薬との因果関係		因果関係の区分（以下の因果関係区分による）、判定理由	
	因果関係の区分	関連あり	- 有害事象発現と治験薬投与に合理的な時間的相関があり、被験者の状態や治験薬以外の要因（原疾患、合併症、併用薬等）によると判断することが妥当ではなく、治験薬との関連性を否定できない場合 - 有害事象発現と治験薬投与に合理的な時間的相関があり、治験薬又は類似化合物で知られている反応ないし、薬理作用として説明できる場合
		関連なし	- 有害事象発現と治験薬投与に合理的な時間的相関がない場合、又は有害事象発現が被験者の状態や治験薬以外の要因（原疾患、合併症、併用薬等）によると判断することが妥当であり、治験薬との関連性を否定できる場合
治験使用薬との因果関係 a)		因果関係の区分（以下の因果関係区分による）、判定理由	
	因果関係の区分	関連あり	- 有害事象発現と治験使用薬投与に合理的な時間的相関があり、被験者の状態や治験使用薬以外の要因（原疾患、合併症、併用薬等）によると判断することが妥当ではなく、治験使用薬との関連性を否定できない場合 - 有害事象発現と治験使用薬投与に合理的な時間的相関があり、治験使用薬又は類似化合物で知られている反応ないし、薬理作用として説明できる場合
		関連なし	- 有害事象発現と治験使用薬投与に合理的な時間的相関がない場合、又は有害事象発現が被験者の状態や治験使用薬以外の要因（原疾患、合併症、併用薬等）によると判断することが妥当であり、治験使用薬との関連性を否定できる場合

a)：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）9.5.1.4.3.2 章、又は FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）9.5.1.4.3.2 章に従い、重篤な有害事象の報告様式に記載した。

FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 9-7 及び表 9-8 より作成

2.7.4.1.1.2.2.1.4 特に注目すべき TEAE（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験のみ）

FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験で、治験薬特異的に懸念される事象の 1 つとして特に注目すべき有害事象（重篤か否かは問わない）を収集した。

安全性解析対象集団において、以下の有害事象を特に注目すべき有害事象として収集した。

(1) 血栓症（血栓塞栓症を含む）に関連する有害事象

EP 配合剤が活性化プロテイン C（APC）抵抗性の状態をきたし、血栓を形成しやすい状況になることが知られている。本邦既承認の EP 配合剤の添付文書には、重要な基本的注意として血栓症が記載されている。このことを踏まえ、「血栓症に関連する有害事象」を設定した。

- 「血栓症に関連する有害事象」として、MedDRA 標準検索式（SMQ）における「動脈の塞栓及び血栓（SMQ）」、「静脈の塞栓及び血栓（SMQ）」及び「血管タイプ不明あるいは混合型の塞栓及び血栓（SMQ）」のサブ SMQ に含まれる事象

(2) EP 配合剤投与に関連すると考えられるその他の有害事象

EP 配合剤投与により血栓症の他に、神経系障害に分類される有害事象が報告されていることから、以下の事象を設定した。

- 「神経系障害［器官別大分類（SOC）］」として、MedDRA 高位グループ用語の以下の事象：頭痛

(3) DRSP 投与に関連すると考えられる有害事象

FSN-013（E4/DRSP 15 mg/3 mg）に含まれる DRSP は、抗ミネラルコルチコイド作用も有することから、他剤併用時等において血清カリウム濃度上昇のリスクが考えられる。このことを踏まえ、以下の事象を設定した。

- 高カリウム血症、血中カリウム増加、血中カリウム異常
- 「心臓障害（SOC）に関連する有害事象」、「血管障害（SOC）に関連する有害事象」、「神経系障害（SOC）に関連する有害事象」として、MedDRA/J の基本語（PT）の以下の事象：不整脈、徐脈、頻脈、浮動性めまい、動悸及び失神

(4) 器質性疾患に関連する有害事象

月経困難症の器質性病変の悪化が考えられることから、「子宮内膜症、子宮腺筋症及び子宮内筋腫の悪化」として、MedDRA/J の PT の以下の事象を設定した。

- 子宮内膜症、出血性卵巣嚢胞、腺筋症、子宮平滑筋腫

2.7.4.1.1.2.2.2 海外 ISS

2.7.4.1.1.2.2.2.1 治験薬投与下で発現した有害事象の定義

TEAE は、安全性に関する投与期間中に発現又は悪化した有害事象と定義する。有害事象収集開始時点はいずれの試験でも、治験薬投与開始時点でなく同意書の署名時点としたため、治験薬の初回投与前に記録された有害事象は有害事象として記載し、治験薬の投与開始後に発現又は悪化した有害事象は TEAE として記載した。臨床的安全性の概要に記載したのは TEAE のみである。

2.7.4.1.1.2.2.2.2 MedDRA

TEAE は、MedDRA の SOC 及び PT を用いて、標準化された用語に分類した。海外 ISS では、MedDRA バージョン 20.0 を用いて有害事象用語を読み替えた。

なお、本申請書中で海外の安全性データとして参考とするために、比較的よく見られた TEAE について、MedDRA のバージョン 24.0 を用いて再度読み替えた。

重症度

各有害事象の重症度は、以下の定義に従って「軽度」、「中等度」又は「重度」と記録することとした。

- 軽度：一過性かつ被験者により忍容できる程度
- 中等度：日常活動に一時的な支障をきたす程度
- 重度：活動不能まで日常活動を実質的に妨げる、及び／又は生命を脅かす程度

2.7.4.1.1.2.2.2.3 有害事象の因果関係

治験責任医師は、表 2.7.4-5 に従って各有害事象と治験薬又は治験手順との関連性を評価した。

表 2.7.4-5 治験薬との関連性評価基準（海外 ISS）

Category	Criteria	Final Reporting of Relationship to Investigational Product
Highly probable	-Event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake. -Cannot be explained by disease or other drugs. -Response to withdrawal plausible (pharmacologically, pathologically). -Event pharmacologically and/or phenomenologically related. -Re-challenge satisfactory, if necessary.	Related
Probable	-Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to investigational drug intake. -Unlikely to be attributed to disease or other drugs. -Response to withdrawal clinically reasonable. -Re-challenge not required.	
Possible	-Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to investigational drug intake. -Could also be explained by disease or other drugs. -Information on drug withdrawal may be lacking or unclear.	
Unlikely	-Event or laboratory test abnormality, with a time to investigational product intake that makes a relationship improbable (but not impossible). -Disease or other drugs provide plausible explanations.	Not Related
Not Related	Event due to underlying or concurrent illness, complications, concurrent treatments or effect of another concurrent drug/therapy and is not associated to the investigational drug.	

引用元：MIT-Es0001-C301（資料番号 5.3.5.2-int01）Section 9.5.3.1 を引用

2.7.4.1.1.2.2.2.4 重篤

有害事象は、治験責任医師又は治験依頼者が以下のいずれかの転帰に至ったと判定した場合に「重篤」と判断された。

- 死亡：死亡の原因又は要因であった有害事象。死亡は通常、ある事象の転帰とみなされ、死亡に至った事象を重篤な有害事象（SAE）と定義した。
- 生命を脅かす有害事象：その事象が起こったことによって被験者が死の危険にさらされたと治験責任医師又は治験依頼者が判定したもの。より重症なものであった場合に死に至っていた可能性がある有害事象は含めないこととした。
- 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの：治療のために少なくとも 24 時間の入院、又は予定入院期間を超える入院期間の延長が必要となった有害事象。試験登録前から予定されていた外科手術のための入院、社会的理由による入院又は通常の疾患管理手順のための入院は、この基準に従って SAE とはみなさなかった。治験実施計画書又は試験対象疾患の標準的管理により、疾患又は治療の管理を目的とした予定入院が必要となった場合、緊急報告に至る重篤性の基準に該当するとは該当するとはみなさなかった
- 永続的若しくは重大な機能不全、又は通常の生活機能遂行能力を大きく損なうもの

- 先天異常／出生時欠損をきたすもの：受胎前又は妊娠中に治験薬を投与された被験者の児又は胎児における有害転帰
- 重要な医学的事象：生命を脅かしたり死や入院に至らなくとも、被験者を危機にさらしたり、上記の定義に挙げられているような結果に至らないように内科的又は外科的処置が必要となった可能性のある事象は、適切な医学的判断に基づいて重篤とみなしてもよいこととした。このような医学的事象の例として、救急処置室又は自宅において集中治療を必要とするアレルギー性気管支痙攣、入院には至らないものの血液障害又は痙攣をきたした場合、薬物依存症又は薬物乱用などが挙げられる。

2.7.4.1.1.2.2.2.5 特に注目すべき TEAE

海外 ISS では、特に注目すべき TEAE のカテゴリーを 10 項目、事後的に定義した。

- 静脈血栓塞栓症（VTE）（又はその疑い）
  - 深部静脈血栓症（DVT）
  - 肺塞栓症
- 動脈血栓塞栓症
  - 脳卒中及び心筋梗塞
- 気分変化（例：うつ病、自殺、うつ病の増悪、情動不安定、気分動揺）
- 不正子宮出血
- ざ瘡、脂漏、脂性肌
- 性的関心（リビドー亢進／消失）
- 乳房症状（乳房痛、乳房圧痛、乳房腫瘤、乳汁漏出症）
- 頭痛／片頭痛
- カリウム関連の有害事象（高カリウム血症、低カリウム血症）
- 体重増加／減少

これらの特に注目すべき TEAE に関する具体的な解析は、SOC 別の解析、治験薬との関連性別の解析、重篤度別の解析を含め実施した。

2.7.4.1.1.2.3 臨床検査

2.7.4.1.1.2.3.1 血液学的検査

2.7.4.1.1.2.3.1.1 国内臨床試験

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合では以下の項目を測定及び評価した。

赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画（好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球）、血小板数、平均赤血球容積（MCV）、平均赤血球血色素量（MCH）、平均赤血球血色素濃度（MCHC）

FSN-013P-02 試験及び FSN-013P-05 試験では以下の項目を測定及び評価した。

赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画（好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球）、血小板数、MCV

2.7.4.1.1.2.3.1.2 海外 ISS

海外 ISS では以下の検査項目を

表 2.7.4-6 の通り、測定及び評価した。

好塩基球数、好塩基球／白血球（%）、好酸球数、好酸球／白血球（%）、ヘマトクリット、ヘモグロビン、白血球数、リンパ球数、リンパ球／白血球（%）、MCV、単球数、単球／白血球（%）、好中球数、好中球／白血球（%）、血小板数、赤血球数

表 2.7.4-6 血液学的検査項目の海外臨床試験別測定及び統計解析 （海外 ISS）

Lab parameters	Cycle	Study					Analysis Category	
		C301	C302	C201	C202	ES-C02	Descriptive analysis	Shift analysis
Basophils count	BL	✓	✓		✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Basophils/Leukocytes (%)	BL	✓	✓		✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Eosinophils count	BL	✓	✓		✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Eosinophils/Leukocytes (%)	BL	✓	✓		✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Hematocrit	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7			✓		✓	NA	C
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Hemoglobin	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7			✓		✓	NA	C
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Leukocytes count	BL	✓	✓		✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Lymphocytes count	BL	✓	✓		✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Lymphocytes/ Leukocytes (%)	BL	✓	✓		✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A

表 2.7.4-6 血液学的検査項目の海外臨床試験別測定及び統計解析 （海外 ISS）（続き）

Lab parameters	Cycle	Study					Analysis Category	
		C301	C302	C201	C202	ES-C02	Descriptive analysis	Shift analysis
Ery. Mean Corpuscular Volume	BL	✓	✓		✓		A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7						NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Monocytes count	BL	✓	✓		✓	✓	NA	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				NA	NA
Monocytes/Leukocytes (%)	BL	✓	✓		✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Neutrophils count	BL	✓	✓		✓	✓	NA	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				NA	NA
Neutrophils/Leukocytes (%)	BL	✓	✓		✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Platelet count	BL	✓	✓		✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Erythrocytes count	BL	✓	✓		✓		A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7						NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A

C301: MIT-Es0001-C301, C302: MIT-Es0001-C302, C201: MIT-Es0001-C201, C202: MIT-Es0001-C202, A: Category A analysis includes the laboratory parameters that have been tested at the same time in both phase 3 trials (C301 and C302), B: Category B analysis includes the laboratory parameters that have been tested at the same time in both phase 3 trials (C301 and C302) and in at least one of the phase 2 trials (C201, C202 or ES-C02), C: Category C analysis will be applied in cases where laboratory parameters have been collected at the same time in only the phase 2 studies, BL: baseline, C3: Cycle 3, C6: Cycle 6, EOS: end of study, C7: Cycle 7, C14: Cycle 14, NA: not applicable

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）ISS Statistical Analysis Plan Table 9 より作成

2.7.4.1.1.2.3.2 血液生化学検査

2.7.4.1.1.2.3.2.1 糖質

耐糖能低下の後に生じる糖代謝異常、末梢のインスリン抵抗性及びそれに伴う高血糖は、EP配合剤に伴うリスクとして知られている。非臨床開発段階でも、高用量の E4/DRSP（30/6 mg/kg/日）及び E4/LNG（30/0.225 mg/kg/日）を投与したカニクイザルで血糖上昇（場合によって膵島の単細胞壊死／アポトーシスを伴う）が認められた（2.6.6.1.3 及び 2.6.6.1.4）。以上を踏まえ、臨床試験ではグルコース及びヘモグロビン A1c（HbA1c）を評価し、FSN-013 の高血糖のリスクの有無について検討した。

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合、FSN-013P-02 試験並びに FSN-013P-05 試験で測定及び評価した。

海外 ISS に含めた第 III 相試験（MIT-Es0001-C301 試験及び MIT-Es0001-C302 試験）並びに第 II 相試験（MIT-Es0001-C201 試験及び MIT-Es0001-C202 試験）で測定したが、ES-C02 試験では測定しなかった。海外 ISS では、MIT-Es0001-C201 試験の測定時点が違うため、第 III 相試験のみ統合し評価した（表 2.7.4-3）。

2.7.4.1.1.2.3.2.2 脂質及びリポ蛋白

EP 配合剤の投与に伴い血清脂質濃度の変化が認められているため（Mawet, 2015）、脂質及びリポ蛋白として中性脂肪、総コレステロール、低比重リポ蛋白（LDL）コレステロール及び高比重リポ蛋白（HDL）コレステロールを評価した。

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合、FSN-013P-02 試験並びに FSN-013P-05 試験で測定及び評価した。

海外 ISS に含めた第 III 相試験（MIT-Es0001-C301 試験及び MIT-Es0001-C302 試験）並びに第 II 相試験（MIT-Es0001-C201 試験及び ES-C02 試験）で測定したが、MIT-Es0001-C202 試験では測定しなかった。海外 ISS では、要約統計量については第 III 相試験のみ統合し、シフトテーブルについては第 III 相試験のみの統合データ、第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データより評価した（表 2.7.4-3）。

2.7.4.1.1.2.3.2.3 カリウム

FSN-013 に含まれる DRSP は、抗ミネラルコルチコイド作用を有し（Krattenmacher, 2000）、カリウム保持性利尿薬であるスピロノラクトンに類似したカリウム保持性を有し（Preston, 2007）、高カリウム血症を誘発するリスクが考えられるため、カリウムを評価した。

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合、FSN-013P-02 試験並びに FSN-013P-05 試験で測定及び評価した。

海外 ISS に含めた全ての試験で測定した。海外 ISS では、要約統計量については第 III 相試験のみの統合データ、シフトテーブルについては第 III 相試験のみの統合データ、第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データより評価した（表 2.7.4-3）。

2.7.4.1.1.2.3.2.4 心機能パラメータ

非臨床開発段階では、カニクイザル（主に LNG を投与したサル）で心筋間質線維化及び心肥大が発現した（2.6.6.1.4）。これらの非臨床試験データを踏まえ、臨床試験では心臓の変化を示唆

するパラメータ（表 2.7.4-7）を評価することによって、FSN-013 の心臓へのリスクについて検討した。

表 2.7.4-7 心機能の評価パラメータ

評価パラメータ	理由
乳酸脱水素酵素（LDH）1 及び LDH2	サルを用いた非臨床試験で LDH を測定し、LDH は E4/LNG の試験で心臓所見と相関して上昇することが示されたため（2.6.6.1.4）、これらの心臓マーカーを選択した。
トロポニン	心臓疾患の専門家との協議の結果、トロポニンは依然として心臓損傷を検出するための測定しやすいマーカーであると考えられる。

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合で測定及び評価した。

海外 ISS に含めた試験では、LDH1 及び LDH2 は第 III 相試験（MIT-Es0001-C301 試験及び MIT-Es0001-C302 試験）並びに第 II 相試験（MIT-Es0001-C201 試験及び MIT-Es0001-C202 試験）で測定したが、ES-C02 試験では測定しなかった。海外 ISS では第 III 相試験のみ統合し、要約統計量及びシフトテーブルを評価した（表 2.7.4-3）。

トロポニンは、第 II 相試験（MIT-Es0001-C201 試験及び MIT-Es0001-C202 試験）のみで測定及び評価し、海外 ISS では統合しなかった（表 2.7.4-3）。

2.7.4.1.1.2.3.2.5 その他の血液生化学検査

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合では以下の項目を測定及び評価した。

総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）、アルカリフォスファターゼ（ALP）、γ-グルタミルトランスフェラーゼ（GGT）、推定糸球体濾過量（eGFR）、アミラーゼ、クレアチンキナーゼ（CK）、血中尿素窒素（BUN）、クレアチニン、尿酸、ナトリウム（Na）、塩素（Cl）、鉄（Fe）、カルシウム（Ca）、リン（P）、C 反応性蛋白（CRP）、carbohydrate antigen（CA）125

FSN-013P-02 試験では以下の項目を測定及び評価した。

総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、GGT、eGFR、アミラーゼ、CK、BUN、クレアチニン、尿酸、Na、Cl、重炭酸イオン、Fe、Ca、P、CRP

FSN-013P-05 試験では以下の項目を測定及び評価した。

総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、GGT、eGFR、アミラーゼ、CK、BUN、クレアチニン、尿酸、Na、Cl、Fe、Ca、P、CRP

海外 ISS において、以下の項目を表 2.7.4-8 の通り、測定及び評価した。

ALT、アルブミン、ALP、AST、重炭酸塩、BUN、Ca、Cl、クレアチニン、eGFR、GGT、P、Na、総ビリルビン、蛋白質

表 2.7.4-8 血液生化学検査項目の海外臨床試験別測定及び統計解析（海外 ISS）

Lab parameters	Cycle	Study					Analysis Category	
		C301	C302	C201	C202	ES-C02	Descriptive analysis	Shift analysis
Serum Chemistry								
Alanine Aminotransferase (ALAT)	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7			✓		✓	NA	C
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Albumin	BL	✓	✓		✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Alkaline Phosphatase	BL			✓	✓	✓	NA	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7			✓		✓	NA	C
Aspartate Aminotransferase (ASAT)	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7			✓		✓	NA	C
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Bicarbonate	BL	✓	✓	✓	✓		A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7	✓	✓	✓			A	A/B
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Blood Urea Nitrogen	BL	✓	✓		✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7	✓	✓			✓	A	A/B
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Calcium	BL	✓	✓	✓	✓		A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7	✓	✓	✓			A	A/B
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Chloride	BL	✓	✓	✓	✓		A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7	✓	✓	✓			A	A/B
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Creatinine	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7	✓	✓	✓		✓	A	A/B
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)	BL	✓	✓		✓		A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7	✓	✓				A	A
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Gamma glutamyl Transferase (GGT)	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7			✓		✓	NA	C
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Phosphate	BL	✓	✓	✓	✓		A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7	✓	✓	✓			A	A/B
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Sodium	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7	✓	✓	✓		✓	A	A/B
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Bilirubin	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7			✓		✓	NA	C
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Protein	BL	✓	✓		✓	✓	A	
	C3				✓		NA	NA
	C6/EOS or C7					✓	NA	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	A

C301: MIT-Es0001-C301, C302: MIT-Es0001-C302, C201: MIT-Es0001-C201, C202: MIT-Es0001-C202, A: Category A analysis includes the laboratory parameters that have been tested at the same time in both phase 3 trials (C301 and C302),

B: Category B analysis includes the laboratory parameters that have been tested at the same time in both phase 3 trials (C301 and C302) and in at least one of the phase 2 trials (C201, C202 or ES-C02), C: Category C analysis will be applied in cases where laboratory parameters have been collected at the same time in only the phase 2 studies, BL: baseline, C3: Cycle 3, C6: Cycle 6, EOS: end of study, C7: Cycle 7, C14: Cycle 14, NA: not applicable
Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）ISS Statistical Analysis Plan Table 9 より作成

2.7.4.1.1.2.3.3 血液凝固系検査

EP 配合剤の投与に伴い凝固線溶系の変化が認められているため、血液凝固系検査を評価した。

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合では以下の項目を測定及び評価した。

プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間、フィブリノーゲン、アンチトロンビン III、プラスミノーゲン、トロンビン・アンチトロンビン III 複合体、プロテイン C、D-ダイマー、可溶性フィブリンモノマー複合体、プロテイン S（比活性、総抗原量、遊離型抗原量、総活性）、性ホルモン結合グロブリン（SHBG）

FSN-013P-02 試験では以下の項目を測定及び評価した。

プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間、フィブリノーゲン、アンチトロンビン III、プラスミノーゲン、トロンビン・アンチトロンビン III 複合体、プロテイン C、プロテイン S、D-ダイマー、SHBG

FSN-013P-05 試験では薬力学的検査項目として以下の項目を測定及び評価した。

プロテイン S（総活性、総抗原量、比活性、遊離型抗原量）、遊離型組織因子経路インヒビター（TFPI）抗原量、アンチトロンビン活性、APC 感受性比［APTT、内因性トロンビン産生能（ETP）］、D-ダイマー、フィブリノーゲン、第 V 因子活性、第 VII 因子活性、第 X 因子活性、プロトロンビン時間、プロテイン C 活性、プラスミノーゲン活性、組織プラスミノーゲンアクチベータ（tPA）-プラスミノーゲンアクチベータインヒビター1（PAI-1）複合体、プロトロンビンフラグメント F1＋2、可溶性フィブリンモノマー複合体、APTT、SHBG

海外 ISS に含めた試験のうち、MIT-Es0001-C201 試験のみで以下の血液凝固系検査項目の測定及び評価を実施した。

プロトロンビンフラグメント F1＋2、APC 感受性比［APTT、ETP］、D-ダイマー、第 VII 因子活性、第 VIII 因子活性、フォン・ヴィレブランド因子活性、第 II 因子活性、アンチトロンビン活性、プロテイン S（総活性、遊離型抗原量）、プロテイン C、PAI-1、tPA、プラスミノーゲン活性、遊離型 TFPI 抗原量、E-セレクチン、フィブリノーゲン

2.7.4.1.1.2.3.4 尿検査

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合、FSN-013P-02 試験並びに FSN-013P-05 試験では以下の項目を測定及び評価した。
尿糖、尿蛋白、尿潜血、尿ビリルビン、尿ウロビリノーゲン、尿ケトン体、尿水素イオン濃度指数（pH）、尿比重

海外 ISS では、ES-C02 試験のみに尿検査を測定し、その他の試験では妊娠検査（尿検査）のみを測定したため、統合解析を実施しなかった。

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

2.7.4.1.1.2.4.1 バイタルサイン

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合、FSN-013P-02 試験並びに FSN-013P-05 試験では以下の項目を測定及び評価した。

収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、体温（FSN-013P-02 試験を除く）

海外 ISS において、以下の項目を表 2.7.4-9 の通り、測定及び評価した。海外 ISS では、要約統計量については第 III 相試験のみの統合データ、シフトテーブルについては第 III 相試験のみの統合データ、第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データより評価した。

収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、心拍数、体重、身長、BMI

表 2.7.4-9 バイタルサイン検査項目の海外臨床試験別測定及び統計解析（海外 ISS）

Vital Signs parameters	*Cycle	Study					Analysis Category	
		C301	C302	C201	C202	Es-C02	Descriptive analysis	Shift analysis
Systolic Blood Pressure	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
	C1 or C2	✓	✓	✓	✓	✓	A	A/B
	C3/EOS or C4	✓	✓		✓	✓	A	A/B
	C6/EOS or C7	✓	✓	✓		✓	A	A/B
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Diastolic Blood Pressure	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
	C1 or C2	✓	✓	✓	✓	✓	A	A/B
	C3/EOS or C4	✓	✓		✓	✓	A	A/B
	C6/EOS or C7	✓	✓	✓		✓	A	A/B
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Heart Rate	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
	C3/EOS or C4	✓	✓		✓	✓	A	A/B
	C6/EOS or C7	✓	✓	✓		✓	A	A/B
	C14/EOS	✓	✓				A	A
Body Weight	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
	C3/EOS or C4	✓	✓		✓	✓	A	NA
	C6/EOS or C7	✓	✓	✓		✓	A	NA
	C14/EOS	✓	✓				A	NA
Height	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
Body Mass Index (BMI)	BL	✓	✓	✓	✓	✓	A	
	C3/EOS or C4	✓	✓		✓	✓	A	A/B
	C6/EOS or C7	✓	✓	✓		✓	A	A/B
	C14/EOS	✓	✓				A	A

Category B analysis applies to EOS. *EOS = C14 in C301/C302, C3 in C202, C6/7 in Es-C02 and C201

C301: MIT-Es0001-C301, C302: MIT-Es0001-C302, C201: MIT-Es0001-C201, C202: MIT-Es0001-C202, A: Category A analysis includes the vital signs parameters that have been collected at the same time in both phase 3 trials (C301 and C302), B: Category B analysis includes the vital signs parameters that have been collected at the same time in both phase 3 trials (C301 and C302) and in at least one of the phase 2 trials (C201, C202 or ES-C02), BL: baseline, C3: Cycle 3, C4: Cycle 4, C6: Cycle 6, EOS: end of study, C7: Cycle 7, C14: Cycle 14, NA: not applicable

引用元：Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）ISS Statistical Analysis Plan Table 10 を引用

2.7.4.1.1.2.4.2 体重及び BMI

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合、FSN-013P-02 試験並びに FSN-013P-05 試験で測定及び評価した。

海外 ISS ではバイタルサイン（2.7.4.1.1.2.4.1）の一部として体重及び BMI を測定及び評価した。要約統計量については第 III 相試験のみの統合データ、シフトテーブルについては第 III 相試験のみの統合データ、第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データより評価した。

2.7.4.1.1.2.4.3 心機能への影響

2.7.4.1.1.2.3.2.4 に示した心機能の評価パラメータに加え、心機能への影響を評価するため、表 2.7.4-10 に示す検査を実施した。

表 2.7.4-10 心機能の評価に用いた検査

検査項目	理由
12 誘導心電図	12 誘導心電図プロファイルの変化は心構造の異常を反映すると考えられる。
心エコー検査	心筋間質線維化及び心肥大を特定することのできる心筋組織及び心室腔の評価である。

2.7.4.1.1.2.4.3.1 12 誘導心電図

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合、FSN-013P-02 試験並びに FSN-013P-05 試験で測定及び評価した。

海外 ISS では、心臓への安全性に特化した解析を MIT-Es0001-C103 試験（5.3.3.1-05）及び MIT-Es0001-C106 試験（5.3.3.1-08）で実施したため、12 誘導心電図は MIT-Es0001-C201 試験及び MIT-Es0001-C202 試験で実施したものの、海外 ISS では統合しなかった。

2.7.4.1.1.2.4.3.2 心エコー検査

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-02 試験及び FSN-013P-05 試験では心エコー検査を実施しなかった。

海外 ISS では、心臓への安全性に特化した解析を MIT-Es0001-C103 試験（5.3.3.1-05）及び MIT-Es0001-C106 試験（5.3.3.1-08）で実施したため、心エコー検査は MIT-Es0001-C201 試験及び MIT-Es0001-C202 試験で実施したものの、海外 ISS では統合しなかった。

2.7.4.1.1.2.4.4 出血の解析

2.7.4.1.1.2.4.4.1 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験

各周期における出血の程度別発現日数

被験者自身が患者日誌に入力した出血事象に関し、投与群ごとに以下の頻度集計を行った。

- 各月経周期の投与期間中（24 日間）における程度別*) の発現日数（発現割合）**)
- 各月経周期の休薬期間中（4 日間）における程度別*) の発現日数（発現割合）***)
- 各投与周期における有害事象として報告された月経中間期出血の程度別*) の発現数・発現割合****)

*) 0：なし、1：ごく少量（点状出血程度）、2：通常の月経量より少ない、3：通常の月経量、4：通常の月経量より多い

**) 各投与周期の投与期間中の発現日数／（例数×24）1)

***) 各投与周期における休薬期間中の発現日数／（例数×4）1)

****) 各投与周期における発現日数／（例数×28）1)

1) 中止症例の場合、当該投与周期開始日から中止日までの日数とする。

各周期における出血の程度別発現例数

被験者自身が患者日誌に入力した出血事象に関し、投与群ごとに以下の頻度集計を行った。

- 各投与周期の投与期間中（24 日間）における程度別*,**) の発現例数・発現割合
- 各投与周期の休薬期間中（4 日間）における程度別*,**) の発現例数・発現割合
- 各投与周期における有害事象として報告された月経中間期出血の程度別*,**) の発現例数・発現割合

*) 0：なし、1：ごく少量（点状出血程度）、2：通常の月経量より少ない、3：通常の月経量、4：通常の月経量より多いの 5 分類。同一被験者が複数の程度に該当する場合、最も重い程度で 1 例として集計した。

**) 正常以下［0：なし、1：ごく少量（点状出血程度）、2：通常の月経量より少ない、3：通常の月経量］、4：高度（通常の月経量より多い）の 2 分類。同一被験者が複数の程度に該当する場合、最も重い程度で 1 例として集計した。

「正常以下」、「高度」は、各周期中の月経期あるいは消退出血期及び月経中間期における、最も程度の重い出血事象とした。

各周期における月経中間期出血及び消退出血の発現例数

表 2.7.4-11 に示した定義に従い、投与群別・投与周期（28 日）ごとに以下を算出した。

- 月経中間期出血*) 及び月経中間期点状出血の発現例数及び発現割合
- 消退出血未発現の例数及び割合
- 月経中間期出血のみの発現例数及び発現割合
- 月経中間期点状出血のみの発現例数及び発現割合
- 早期消退出血の発現例数及び発現割合
- 継続した消退出血の発現例数及び発現割合
- 月経中間期出血又は月経中間期点状出血の日数
- 消退出血の日数

*) なし［0：なし］、点状出血［1：ごく少量（点状出血程度）］、出血［2：通常の月経量より少ない、3：通常の月経量、4：通常の月経量より多い］の 3 分類

表 2.7.4-11 性器出血の発現期間に関する定義（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験）

区分	定義
出血又は点状出血の発現期間	前後に 2 日以上の出血がない期間がある、1 日以上の出血（出血の程度 2～4）又は点状出血（出血の程度 1）がある期間
点状出血の発現期間	前後に 2 日以上の出血がない期間がある、1 日以上の点状出血がある期間
消退出血	休薬期間（各投与周期の 25～28 日目）及び次周期の 1 日目～3 日目に発現した出血又は点状出血 ※ 1 周期目の 1 日目～7 日目の出血は出血なしとみなす。
月経中間期出血又は月経中間期点状出血	投与期間中の消退出血の定義に当てはまらない出血又は点状出血（出血の程度 1～4）
月経中間期出血	投与期間中の消退出血の定義に当てはまらない出血（出血の程度 2～4）
月経中間期点状出血	投与期間中の消退出血の定義に当てはまらない点状出血（出血の程度 1）
早期消退出血	消退出血期間前から開始し、消退出血期間中に終了した消退出血 又は消退出血期間前から開始し、消退出血期間終了以降に継続している消退出血
継続した消退出血	消退出血期間に開始し、消退出血期間以降に継続している消退出血

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 9-9 及び FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 9-8 を引用

2.7.4.1.1.2.4.4.2 FSN-013P-02 試験

FSN-013P-02 試験では評価時点、評価例数、評価日ごとに、性器出血（spotting、bleeding、合計）例数と割合（%）を集計した。

投薬期 1、投薬期 2、投薬期 3 における継続した出血について、以下の 2 値パラメータに関しては、発生頻度、割合（%）と割合の 95%信頼区間を、連続量パラメータは例数、平均、標準偏差、最小値、中央値、最大値、変動係数を算出した。集計対象とする投薬期の周期は 4 日シフトし、前の周期に次の周期の 4 日間が含まれた。例えば、投薬期 2 は投薬期 2 の Day5 から投薬期 3 の Day4 までが対象となった。

- 月経中間期出血（bleeding/spotting）の発生
- 消退出血がないこと
- 月経中間期 bleeding の発生
- 月経中間期 spotting の発生
- 早期消退出血の発生
- 継続した消退出血の発生
- 月経中間期出血（bleeding/spotting）の日数
- 消退出血の日数

上記の継続した出血を、下記に定義する 2 つの方法でそれぞれ集計した。

なお、各用語の定義は表 2.7.4-12 に示す。

表 2.7.4-12 性器出血の用語の定義（FSN-013P-02 試験）

用語	内容
月経中間期出血 （bleeding/spotting）	・周期投与群： 投薬期 1 は Day 8～Day 24 の間に起こった bleeding/spotting。 投薬期 2、3 に関しては、当該投薬期の Day 5～Day 24 の間に起こった bleeding/spotting。 ・連続投与群： 投薬期 1 の Day 8 以降の服薬期間中に起こった bleeding/spotting。
消退出血	・周期投与群： 当該投薬期の Day 25～Day 28、次の投薬期の Day 1～Day 4 の間の bleeding や spotting。 ・連続投与群： 最終服薬終了後の後観察期 Day 1~Day 8 の間の bleeding や spotting。
月経中間期 bleeding （継続した出血に spotting が含まれる出血は除く）	・周期投与群： 投薬期 1 に関しては、投薬期の Day 8～Day 24 の間に起こった bleeding のみの継続した出血。 投薬期 2、3 に関しては、投薬期の Day 5～Day 24 の間に起こった bleeding のみの継続した出血。 ・連続投与群： 投薬期 1 の Day 8 以降の服薬期間中に起こった bleeding のみの継続した出血。
月経中間期 spotting （継続した出血に bleeding が含まれる出血は除く）	・周期投与群： 投薬期 1 に関しては、投薬期の Day 8～Day 24 の間に起こった spotting のみの継続した出血。 投薬期 2、3 に関しては、投薬期の Day 5～Day 24 の間に起こった spotting のみの継続した出血。 ・連続投与群： 投薬期 1 の Day 8 以降の服薬期間中に起こった spotting のみの継続した出血。
早期消退出血	・周期投与群： Day 24 以前（最終服薬終了日以前）に始まった消退出血。 ・連続投与群： 最終服薬終了日以前に始まった消退出血。
継続した消退出血	・周期投与群： 当該投薬期の次の投薬期の Day 5 以降まで続いた消退出血。 ・連続投与群： 該当なし

表 2.7.4-12 性器出血の用語の定義（FSN-013P-02 試験）（続き）

用語	内容
月経中間期出血（bleeding/spotting）の日数	・周期投与群： 投薬期 1 に関しては、投薬期の Day 8～Day 24 の間に起こった bleeding/spotting の継続した出血の日数。 投薬期 2、3 に関しては当該投薬期の Day 5～Day 24 の間に起こった bleeding/spotting の継続した出血の日数 ・連続投与群： 投薬期 1 の Day 8 以降に起こった bleeding/spotting の継続した出血の日数。 継続した出血は、2 日以上間隔があく場合は、間隔があくまでの継続期間の日数とする。
消退出血の日数	消退出血の日数とする。ただし、消退出血の開始から 1 日間隔が空いて、また、出血が起こった場合はその期間を消退出血の日数とする。2 日以上間隔があく場合は、間隔があくまでの継続期間の日数とする。

引用元：FSN-013P-02 試験（資料番号 5.3.4.1-01）表 9.7-1 を引用

継続した出血とは、出血の開始から 1 日間隔が空いて、また、出血が起こった場合はその期間は継続とするが、出血がない日を連続して 2 日以上起こった場合は、継続した出血とはしなかった。投薬期 1 の Day 1～Day 7 の間に起こった出血は出血の有無や日数の集計から除いた（集計上は、出血なし）。投薬期の途中で中止したデータは、中止後の出血は消退出血の期間と同様（服薬終了後の 8 日間を消退出血期間と定義する）に取り扱った。

早期消退出血又は継続した消退出血に該当する性器出血は、月経中間期出血の期間に起こった性器出血の場合でも、月経中間期出血からは除く場合（方法 1）と、月経中間期出血の期間と消退出血の期間にまたがっている継続した出血（早期消退出血又は継続した消退出血を含む）は、消退出血とはせずに月経中間期出血とする場合（方法 2）、2 つの方法で集計を行った。方法 1 では、早期消退出血と継続した消退出血の両方の定義に該当した場合、早期消退出血として、継続した消退出血とはしなかった。出血が開始した日の定義を優先した。

2.7.4.1.1.2.4.4.3 FSN-013P-05 試験

FSN-013P-05 試験では投与群別、治験薬投与開始からの日数別に、性器出血（bleeding 又は spotting、bleeding のみ、spotting のみ）の例数と割合（%）を集計した。

投与群別に治験薬投与期間中における性器出血（bleeding 又は spotting、spotting のみ）の出血パターンに対して以下の要約統計量を算出した。

- 出血のあった日数（性器出血のあった日数については bleeding のみも含めた）
- 出血事象の回数
- 出血事象の平均期間
- 出血事象の最長期間
- 出血事象の期間の範囲

なお、各用語の定義は表 2.7.4-13 に示す。

表 2.7.4-13 性器出血の用語の定義（FSN-013P-05 試験）

用語	内容
月経中間期出血（bleeding/spotting）	1. 周期投与群： 投薬期 1 は Day 8～Day 24 の間に起こった bleeding/spotting。 投薬期 2、3 に関しては、当該投薬期の Day 5～Day 24 の間に起こった bleeding/spotting。
消退出血	2. 周期投与群： 当該投薬期の Day 25～Day 28、次の投薬期の Day 1～Day 4 の間の bleeding や spotting。
月経中間期 bleeding（継続した出血に spotting が含まれる出血は除く）	3. 周期投与群： 投薬期 1 に関しては、投薬期の Day 8～Day 24 の間に起こった bleeding のみの継続した出血。 投薬期 2、3 に関しては、投薬期の Day 5～Day 24 の間に起こった bleeding のみの継続した出血。
月経中間期 spotting（継続した出血に bleeding が含まれる出血は除く）	4. 周期投与群： 投薬期 1 に関しては、投薬期の Day 8～Day 24 の間に起こった spotting のみの継続した出血。 投薬期 2、3 に関しては、投薬期の Day 5～Day 24 の間に起こった spotting のみの継続した出血。
早期消退出血	5. 周期投与群： Day 24 以前（最終服薬終了日以前）に始まった消退出血。
継続した消退出血	6. 周期投与群： 当該投薬期の次の投薬期の Day 5 日以降まで続いた消退出血。
月経中間期出血（bleeding/spotting）の日数	7. 周期投与群： 投薬期 1 に関しては、投薬期の Day 8～Day 24 の間に起こった bleeding/spotting の継続した出血の日数。 投薬期 2、3 に関しては当該投薬期の Day 5～Day 24 の間に起こった bleeding/spotting の継続した出血の日数
消退出血の日数	消退出血の日数とする。ただし、消退出血の開始から 1 日間隔が空いて、また、出血が起こった場合はその期間を消退出血の日数とする。2 日以上間隔があく場合は、間隔があくまでの継続期間の日数とする。

引用元：FSN-013P-05 試験（資料番号 5.3.4.2-01）表 9.7-1 を引用

投与期間中の出血について以下の追加解析を行った。各周期は 28 日区切りとした。

（1） 不正子宮出血の程度別発現日数（患者日誌によるスコアリング）

FSN-013 群を対象として、有害事象で「不正子宮出血」に該当する事象の開始日～終了日までを不正子宮出血期間とし、その期間の出血状態をスコアリングし集計した。スコアリングは患者日誌の「なし」、「spotting」、「bleeding」とし、有害事象の発現日と患者日誌で不正子宮出血期間中のスコアを特定した。

（2） 実薬（プラセボ除く）服薬期間中の性器出血

実薬（プラセボ除く）服薬期間中の出血の状況を患者日誌から特定し、スコアリングし集計した。スコアリングは患者日誌の「なし」、「spotting」、「bleeding」とした。

（3） 休薬・プラセボ期間中の性器出血

休薬・プラセボ期間中の出血の状況を患者日誌から特定し、スコアリングし集計した。スコアリングは患者日誌の「なし」、「spotting」、「bleeding」とした。

（4） 不正子宮出血の程度別発現日数（有害事象の重症度によるスコアリング）

FSN-013 群を対象として、有害事象で「不正子宮出血」に該当する事象の開始日～終了日までを不正子宮出血期間とし、その期間の出血状態をスコアリングし集計した。スコアリングは有害事象の重症度「なし」、「軽度」、「中等度」、「重度」とした。

（5） 性器出血

FSN-013 群を対象に投薬期 1、投薬期 2、投薬期 3 における継続した出血について、以下の 2 値パラメータに関しては、発生頻度、割合（%）と割合の 95%信頼区間を、連続量パラメータは例数、平均、標準偏差、最小値、中央値、最大値、変動係数を算出した。集計対象とする投薬期の周期は 4 日シフトし、前の周期に次の周期の 4 日間を含めた。例えば、投薬期 2 は投薬期 2 の Day5 から投薬期 3 の Day 4 までを対象とした。

- 月経中間期出血（bleeding/spotting）の発生
- 消退出血がないこと
- 月経中間期 bleeding の発生
- 月経中間期 spotting の発生
- 早期消退出血の発生
- 継続した消退出血の発生
- 月経中間期出血（bleeding/spotting）の日数
- 消退出血の日数

なお、各用語の定義を表 2.7.4-12 に示す。

2.7.4.1.1.2.4.4.4 海外 ISE

評価方法

出血データは海外の第 III 相試験（MIT-Es0001-C301 試験及び MIT-Es0001-C302 試験）並びに第 II 相試験（ES-C02 試験）で測定したが、MIT-Es0001-C201 試験及び MIT-Es0001-C202 試験では測定しなかった。ES-C02 試験における出点又は点状出血の定義は、第 3 相臨床試験における

定義と一致していなかったため、第 III 相試験のみ統合し評価した（5.3.5.3-int03 ISE Statistical Analysis Plan Section 6）。

被験者が毎日日誌に記録した膣出血情報に基づき、膣出血パターンを解析した。出血データを周期別及び参照期間（RP）別に解析した。周期別の出血データ解析には、ITT 集団と PP 集団が用いられ、参照期間（RP）別の出血解析には、ITT 集団のみで実施された。

ITT 集団及び PP 集団の出血パターン別の発現日数や発現割合などを評価した。

出血データ（特に月経中間期出血又は月経中間期点状出血が認められた被験者の割合、周期別の消退出血又は消退点状出血が認められなかった被験者の割合）を以下に述べるサブグループについて評価した。

- ベースライン時の BMI（kg/m^2）（低体重：<18.5、普通体重：≥18.5-<25.0、過体重：≥25.0-<30.0 及び肥満：≥30.0）
- 人種：白人、黒人又はアフリカ系アメリカ人、アジア人、その他（アメリカ先住民、アラスカ先住民、ハワイ先住民又はその他の太平洋諸島出身者、その他の人種を含む）
- 新規に COC を開始した被験者／COC を切替えた被験者
- ベースライン時の喫煙者／非喫煙者
- スクリーニング時の年齢（≥16～≤25 歳、>25～≤35 歳、>35 歳）
- 国又は地域：米国のみ（カナダを除く）、カナダのみ、欧州のみ及びロシアのみ

関連用語の定義

周期：投与周期の定義を図 2.7.4-2 に示す。1 周期は有効成分を含む錠剤を服用する 24 日間と、含まない錠剤を服用するその後の 4 日間の 28 日とした。周期投与の COC は、規則的で予測可能な膣出血パターンを誘発することを目的とし、休薬期間（錠剤なし、又はプラセボ錠）には実薬投与を中止し消退出血を誘発した。この消退出血は、実薬投与を中止してから 2～3 日後に始まり、通常 4～5 日続く。これを「消退出血期間」とし、最初の休薬日から 7 日間と定義した。したがって、周期の 25 日目から次の周期の 3 日目までを消退出血期間とした。それ以外の日は全て「中間期出血期間」とし、周期の 4 日目から 24 日目までと定義した。そのため、「出血周期」は錠剤服用周期と同期されず、3 日のずれがある。この 3 日間のずれは、休薬期間が当初の 7 日間から現在の 4 日間に短縮されたことに起因している。

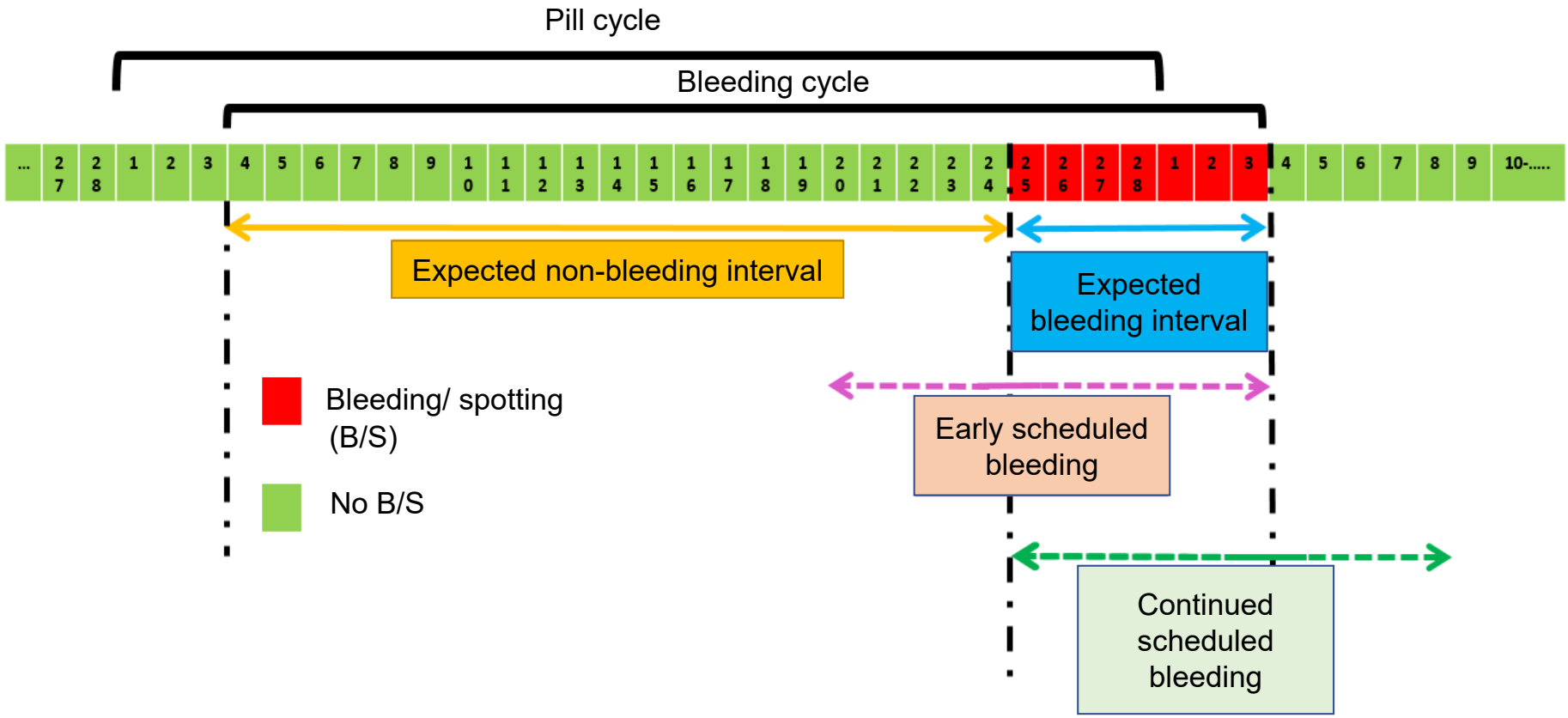


図 2.7.4-2 投与周期の定義（海外 ISS）

引用元：Integrated Summary of Effectiveness（資料番号 5.3.5.3-int03）Figure 1 を引用

出血又は点状出血データを Mishell らが提案した方法（Mishell, 2007）に従って要約した。

出血：腟からの出血で、タンポン、パッド又はパンティライナーなどの生理用品を使用する必要がある。

点状出血：最小限の腟からの出血で、パンティライナーなどの生理用品を新たに使用する必要がない。

消退出血：
- 消退出血期間中に始まった又は消退出血期間まで継続した出血／点状出血。標準的周期解析では、早期及び持続消退出血又は消退点状出血が消退出血に含まれる。
- 消退出血期間内に発生した出血又は点状出血。修正周期解析では、早期及び持続消退出血又は消退点状出血は含まれず、これらはいずれも中間期出血とみなされる。

早期消退出血又は早期消退点状出血：消退出血期間前に始まり、消退出血期間内まで継続した出血又は点状出血

持続消退出血又は持続消退点状出血：消退出血期間中に始まり、消退出血期間後も継続する出血又は点状出血

中間期出血：消退出血の基準を満たさない出血又は点状出血

標準的周期解析：標準的周期解析では、早期及び持続消退出血又は消退点状出血は消退出血とみなす。

修正周期解析：修正周期解析では、中間期出血期間と重なる全ての出血を中間期出血とみなす。すなわち、早期及び持続消退出血は中間期出血とみなす。

評価可能周期：
出血データに関する PP 解析では、以下の基準のいずれかを満たす周期を評価不可とみなした。
- 被験者がその周期又はその周期以前に妊娠した場合
- 出血の周期の長さが 22 日よりも短いか、28 日よりも長い場合
- 被験者が周期の終了時に少なくとも 4 日間の休薬期間を設けなかった場合
- 被験者が周期中に少なくとも 1 日、出血解析に影響を及ぼす可能性があると思われる未承認の併用薬の投与を受けた場合
- 被験者が周期中に少なくとも 1 日、出血解析に影響を与える可能性のある禁止した前治療薬及び併用薬を使用した場合
- 被験者がその周期中にクラミジア又は淋病の検査で陽性だった場合
- 被験者がその周期中に 4 日以上、有効成分を含有する錠剤を服用しなかった場合

- 被験者がその周期中に 2 日以上連続して、有効成分を含有する錠剤を服用しなかった場合
- 被験者がその周期中に腟、子宮頸部又は子宮内膜への治療を受けた場合
- 被験者がその周期中に子宮内膜生検を受けた場合

新規に COC を開始した被験者／COC を切替えた被験者：
- 新規に COC を開始した被験者：治験薬の初回投与日から遡って 3 ヶ月以内にホルモン避妊薬を使用していない被験者
- COC 未使用者：これまで 1 度もホルモン避妊薬を使用したことがない被験者。この被験者群は、新規に COC を開始した被験者に分類される被験者群のサブセットである。
- COC を切替えた被験者：治験薬の初回投与日から遡って 3 ヶ月以内にホルモン避妊薬を使用した被験者

2.7.4.1.1.2.4.5 身体検査

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合、FSN-013P-02 試験並びに FSN-013P-05 試験では身体検査を実施しなかった。

海外 ISS に含めた第 III 相試験（MIT-Es0001-C301 試験及び MIT-Es0001-C302 試験）並びに第 II 相試験（ES-C02 試験、MIT-Es0001-C201 試験及び MIT-Es0001-C202 試験）では、身体検査を実施した。なお、身体検査の結果については、全ての重要な所見を有害事象として報告することとしたため、統合せず個々の試験ごとに評価した。

2.7.4.1.1.2.4.6 婦人科検査

乳房検査を、FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合並びに FSN-013P-02 試験で実施及び評価した。FSN-013P-05 試験では乳房検査を実施しなかった。

海外 ISS に含めた全ての試験で、婦人科検査について以下の通りに実施及び評価した。

MIT-Es0001-C301 試験及び MIT-Es0001-C302 試験

婦人科の検査では、乳房の検査（触診）、子宮付属器、子宮頸部、子宮体部、腟、外性器検査を実施及び評価した。

婦人科検診の結果を報告する際、「異常」カテゴリーには治験責任医師の見解により臨床的に重要であると考えられる所見のみが該当し、「正常」カテゴリーには臨床的に重要でない異常所見や所見がない場合が該当する。異常所見は全て有害事象として記録された。

MIT-Es0001-C201 試験及び MIT-Es0001-C202 試験

婦人科の検査では、外性器検査、腟と子宮頸部の検査、経腟超音波断層法（TVUS）による子宮と子宮付属器の検査及び乳房検査を実施及び評価した。

ES-C02 試験

婦人科の検査では、外陰部、腟、子宮頸部、子宮体部及び子宮付属器検査を実施及び評価した。

2.7.4.1.1.2.4.7 子宮内膜への影響

2.7.4.1.1.2.4.7.1 子宮内膜生検

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合、FSN-013P-02 試験並びに FSN-013P-05 試験では子宮内膜生検を実施しなかった。

海外の第 III 相試験（MIT-Es0001-C301 試験）に登録された被験者の一部を対象に子宮内膜生検を実施した。

子宮内膜安全性サブスタディは、フィンランド、ドイツ及びポーランドの特定の実施医療機関にて、本サブスタディに同意した被験者を対象に実施した。これらの被験者から、スクリーニング来院時及び Visit 7a（V7a）（投与 13 周期目）（被験者が少なくとも 10 周期の投与を受けていた場合）に子宮内膜生検を実施し、合計で 108 対の生検が病理組織学的解析の対象となった。

子宮内膜生検検体は、リオン（フランス）にある中央検査機関[redacted]社の病理医が判定した。Special Protocol Assessment の際のアメリカ食品医薬品局（FDA）からの推奨事項に従い、治験実施計画書では以下のように規定した。

「子宮内膜生検によって採取した子宮内膜組織は中央検査機関が検査する。2 名の独立した病理医が子宮内膜生検のスライドを評価する。2 名の病理医の評価に食い違いがあった場合、3 人目の独立した病理医がそのスライドを評価する。判定が一致しない場合、最も重症度の高い病理診断を採用する。」

組織学的分類は、2003 年企業向けドラフトガイダンス（Estrogen and Estrogen/Progestin Drug Products to Treat Vasomotor Symptoms and Vulvar and Vaginal Atrophy Symptoms – Recommendations for Clinical Evaluation, 2003）の中での FDA 推奨の Blaustein の病理学テキスト（Kurman, 2002）に従った。

[redacted]社のラボラトリーで特定された品質の問題を受け（2.7.4.4.8.1.1.1）、MIT-Es0001-C301 試験の治験依頼者は、E4/DRSP 15 mg/3 mg が子宮内膜への安全性に及ぼす影響を明らかにするために行った初回評価に対する再評価を希望した。MIT-Es0001-C301 試験の治験依頼者が定めたプロセス及び子宮内膜生検検体の再評価の根拠を 2.7.4.4.8.1.1.1.1 に示す。

2.7.4.1.1.2.4.7.2 子宮内膜厚

子宮内膜厚は、FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-02 試験及び FSN-013P-05 試験では、有効性評価項目として最大の解析対象集団を対象に測定及び評価したが、安全性として子宮内膜への影響を論じるため本項でも示す。

海外 ISS に含めた試験のうち、子宮内膜厚は第 II 相試験（MIT-Es0001-C202 試験）で測定及び評価した。

また、海外 ISS に含めなかった臨床試験 3 試験（PR3081 試験、PR3054 試験及び ES-C01 試験）で測定及び評価した結果についても参考として示す。

2.7.4.1.1.2.4.8 妊娠の転帰

FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合、FSN-013P-02 試験並びに FSN-013P-05 試験では妊娠の転帰を評価しなかった。

海外 ISS では、第 III 相試験で報告された妊娠（投与中又は投与前）に関する入手可能なデータを統合し評価した。それぞれの妊娠の転帰を以下のように分類した。

- 異所性妊娠
- 自然流産
- 人工妊娠中絶
- 満期産―健康
- 満期産―非健康
- 早産―健康
- 早産―非健康
- 後期早産―健康
- 後期早産―非健康
- 死産
- 追跡不能

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

2.7.4.1.2.1 FSN-013P-03 試験

2.7.4.1.2.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点では、治験に登録された被験者のうち、2 次登録された被験者で治験薬を少なくとも 1 回以上投与された 160 例（FSN-013 群：81 例、プラセボ群：79 例）を安全性解析対象集団として採用した。また、治験薬の投与錠数、投与日数、投与期間及び服薬率を表 2.7.4-14 に、投与錠数及び投与期間の区分別頻度を表 2.7.4-15 に示す。服薬率はいずれの群もほぼ 100%であった。

表 2.7.4-14 投与錠数、投与日数、投与期間及び服薬率［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

Parameter	Treatment	n	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
Number of Tablets (tablets)	FSN-013	81	162.7	25.23	19	168.0	168.0	168.0	170
	Placebo	79	160.3	28.54	17	168.0	168.0	168.0	169
Days of Treatment (days)*	FSN-013	81	161.2	25.29	19	167.0	168.0	168.0	168
	Placebo	79	158.5	28.50	17	165.0	168.0	168.0	168
Duration of Treatment (days)**	FSN-013	81	162.7	25.23	19	168.0	168.0	168.0	168
	Placebo	79	160.4	28.51	17	168.0	168.0	168.0	168
Compliance Including 25-28 days (%)***	FSN-013	81	99.90	0.668	95.0	100.00	100.00	100.00	101.2
	Placebo	79	99.81	0.789	94.4	100.00	100.00	100.00	100.6
Compliance Excluding 25-28 days (%)****	FSN-013	81	99.89	0.736	95.0	100.00	100.00	100.00	101.4
	Placebo	79	99.82	0.814	94.4	100.00	100.00	100.00	100.7

Days of Treatment (days)* : Actual administration days (Excluding days with missed tablets).

Duration of Treatment (days)** : End date - Start date + 1 (Including placebo administration).

Compliance Including 25-28 days (%)*** : is defined as number of tablets taken / treatment period including hormone-free intervals.

Compliance Excluding 25-28 days (%)**** : is defined as number of tablets taken / treatment period excluding hormone-free intervals.

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 12-1 を引用

表 2.7.4-15 投与錠数及び投与期間の区分別頻度［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

Parameter	Category	FSN-013	Placebo
		N = 81	N = 79
		n (%)	n (%)
Number of Tablets (tablets)	1 - 28	1 (1.2)	1 (1.3)
	29 - 56	1 (1.2)	2 (2.5)
	57 - 84	1 (1.2)	2 (2.5)
	85 - 112	0 (0.0)	0 (0.0)
	113 - 140	1 (1.2)	1 (1.3)
	141 - 168	75 (92.6)	72 (91.1)
	169 <=	2 (2.5)	1 (1.3)
Duration of Treatment (days)	1 - 28	1 (1.2)	1 (1.3)
	29 - 56	1 (1.2)	2 (2.5)
	57 - 84	1 (1.2)	2 (2.5)
	85 - 112	0 (0.0)	0 (0.0)
	113 - 140	1 (1.2)	1 (1.3)
	141 - 168	77 (95.1)	73 (92.4)
	169 <=	0 (0.0)	0 (0.0)

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 12-2 を引用

2.7.4.1.2.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点では、治験に登録された被験者のうち、2 次登録された被験者で治験薬を少なくとも 1 回以上投与された 160 例（FSN-013 群：81 例、プラセボ群：79 例）を安全性解析対象集団として採用した。そのうち、FSN-013 群は比較試験期以降、プラセボ群は継続投与期以降に治験薬を少なくとも 1 回投与された 155 例（FSN-013 群：81 例、プラセボ群：74 例）を集計対象とした。また、治験薬の投与錠数、投与日数、投与期間及び服薬率を表 2.7.4-16 に、投与錠数及び投与期間の区分別頻度を表 2.7.4-17 に示した。服薬率はいずれの群もほぼ 100%であった。

表 2.7.4-16 投与錠数、投与日数、投与期間及び服薬率［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

Parameter	Treatment	n	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
Number of Tablets (tablets)*	FSN-013	81	342.2	72.05	19	364.0	364.0	364.0	366
	Placebo	74	237.5	47.15	17	252.0	252.0	252.0	252
Days of Treatment (days)**	FSN-013	81	338.7	71.76	19	355.0	364.0	364.0	364
	Placebo	74	235.3	47.03	16	248.0	252.0	252.0	252
Duration of Treatment (days)***	FSN-013	81	342.2	72.04	19	364.0	364.0	364.0	365
	Placebo	74	237.5	47.02	19	252.0	252.0	252.0	252
Compliance Including 25-28 days (%)****	FSN-013	81	99.87	0.655	95.0	100.00	100.00	100.00	100.5
	Placebo	74	99.71	1.765	85.0	100.00	100.00	100.00	100.0
Compliance Excluding 25-28 days (%)*****	FSN-013	81	99.86	0.688	95.0	100.00	100.00	100.00	100.6
	Placebo	74	99.73	1.778	85.0	100.00	100.00	100.00	100.5

Number of Tablets (tablets)* : FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

Days of Treatment (days)**

FSN-013 : Actual administration days (Excluding days with missed tablets).

Placebo : Actual administration days during the extension period (Excluding days with missed tablets).

Duration of Treatment (days)***

FSN-013 : End date of administration - Start date of administration + 1 (Including placebo administration).

Placebo : End date of administration - Start date of extension period + 1 (Including placebo administration).

Compliance Including 25-28 days (%)**** : is defined as number of tablets taken / treatment period including hormone-free intervals.

Compliance Excluding 25-28 days (%)***** : is defined as number of tablets taken / treatment period excluding hormone-free intervals.

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 12-1 を引用

表 2.7.4-17 投与錠数及び投与期間の区分別頻度［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

Parameter	Category	FSN-013	Placebo
		N = 81	N = 79
		n (%)	n (%)
Number of Tablets	Discontinued before Extension Period	-	5 (6.3)
(tablets)	1 - 28	1 (1.2)	1 (1.3)
	29 - 56	1 (1.2)	0 (0.0)
	57 - 84	1 (1.2)	1 (1.3)
	85 - 112	0 (0.0)	3 (3.8)
	113 - 140	1 (1.2)	1 (1.3)
	141 - 168	1 (1.2)	1 (1.3)
	169 - 196	1 (1.2)	0 (0.0)
	197 - 224	0 (0.0)	0 (0.0)
	225 - 252	0 (0.0)	67 (84.8)
	253 - 280	0 (0.0)	0 (0.0)
	281 - 308	0 (0.0)	0 (0.0)
	309 - 336	4 (4.9)	0 (0.0)
	337 - 364	69 (85.2)	0 (0.0)
	365 <=	2 (2.5)	0 (0.0)
Duration of Treatment	Discontinued before Extension Period	-	5 (6.3)
(days)	1 - 28	1 (1.2)	1 (1.3)
	29 - 56	1 (1.2)	0 (0.0)
	57 - 84	1 (1.2)	1 (1.3)
	85 - 112	0 (0.0)	3 (3.8)
	113 - 140	1 (1.2)	1 (1.3)
	141 - 168	1 (1.2)	1 (1.3)
	169 - 196	1 (1.2)	0 (0.0)
	197 - 224	0 (0.0)	0 (0.0)
	225 - 252	0 (0.0)	67 (84.8)
	253 - 280	0 (0.0)	0 (0.0)
	281 - 308	0 (0.0)	0 (0.0)
	309 - 336	4 (4.9)	0 (0.0)
	337 - 364	70 (86.4)	0 (0.0)
	365 <=	1 (1.2)	0 (0.0)

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

In the placebo group, subjects who discontinued before entering the extension period are counted as Discontinued before Extension Period.

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 12-2 を引用

2.7.4.1.2.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.1.2.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点では、治験に登録された被験者のうち、2 次登録された被験者で治験薬を少なくとも 1 回以上投与された 162 例（FSN-013 群：79 例、プラセボ群：83 例）を安全性解析対象集団として採用した。また、治験薬の投与錠数、投与日数、投与期間及び投薬率を表 2.7.4-18 に、投与錠数及び投与期間の区分別頻度を表 2.7.4-19 に示す。服薬率はいずれの群もほぼ 100%であった。

表 2.7.4-18 投与錠数、投与日数、投与期間及び投薬率［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

Parameter	Treatment	n	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
Number of Tablets (tablets)	FSN-013	79	165.1	18.34	10	168.0	168.0	168.0	168
	Placebo	83	162.5	24.71	1	168.0	168.0	168.0	170
Days of Treatment (days)*	FSN-013	79	164.3	18.43	10	167.0	168.0	168.0	168
	Placebo	83	161.1	24.98	1	166.0	168.0	168.0	168
Duration of Treatment (days)**	FSN-013	79	165.1	18.35	10	168.0	168.0	168.0	168
	Placebo	83	162.7	24.58	1	168.0	168.0	168.0	168
Compliance Including 25-28 days (%)***	FSN-013	79	99.52	3.750	66.7	100.00	100.00	100.00	100.0
	Placebo	83	99.77	0.811	94.0	100.00	100.00	100.00	101.2
Compliance Excluding 25-28 days (%)****	FSN-013	79	99.57	3.752	66.7	100.00	100.00	100.00	100.7
	Placebo	83	99.78	0.913	93.2	100.00	100.00	100.00	101.4

Days of Treatment (days)* : Actual administration days (Excluding days with missed tablets).

Duration of Treatment (days)** : End date - Start date + 1 (Including placebo administration).

Compliance Including 25-28 days (%)*** : is defined as number of tablets taken / treatment period including hormone-free intervals.

Compliance Excluding 25-28 days (%)**** : is defined as number of tablets taken / treatment period excluding hormone-free intervals.

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 12-1 を引用

表 2.7.4-19 投与錠数及び投与期間の区分別頻度［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

Parameter	Category	FSN-013	Placebo
		N = 79	N = 83
		n (%)	n (%)
Number of Tablets (tablets)	1 - 28	1 (1.3)	1 (1.2)
	29 - 56	0 (0.0)	1 (1.2)
	57 - 84	0 (0.0)	0 (0.0)
	85 - 112	0 (0.0)	0 (0.0)
	113 - 140	2 (2.5)	3 (3.6)
	141 - 168	76 (96.2)	76 (91.6)
	169 <=	0 (0.0)	2 (2.4)
Duration of Treatment (days)	1 - 28	1 (1.3)	1 (1.2)
	29 - 56	0 (0.0)	1 (1.2)
	57 - 84	0 (0.0)	0 (0.0)
	85 - 112	0 (0.0)	0 (0.0)
	113 - 140	2 (2.5)	3 (3.6)
	141 - 168	76 (96.2)	78 (94.0)
	169 <=	0 (0.0)	0 (0.0)

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 12-2 を引用

2.7.4.1.2.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点では、治験に登録された被験者のうち、2 次登録された被験者で治験薬を少なくとも 1 回以上投与された 162 例（FSN-013 群：79 例、プラセボ群：83 例）を安全性解析対象集団として採用した。そのうち、FSN-013 群は比較試験期以降、プラセボ群は継続投与期以降に治験薬を少なくとも 1 回投与された 156 例（FSN-013 群：79 例、プラセボ群：77 例）を集計対象とした。また、治験薬の投与錠数、投与日数、投与期間及び投薬率を表 2.7.4-20 に、投与錠数及び投与期間の区分別頻度を表 2.7.4-21 に示した。服薬率はいずれの群もほぼ 100%であった。

表 2.7.4-20 投与錠数、投与日数、投与期間及び投薬率［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

Parameter	Treatment	n	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max
Number of Tablets (tablets)*	FSN-013	79	343.9	62.55	10	364.0	364.0	364.0	364
	Placebo	77	188.7	26.48	50	196.0	196.0	196.0	197
Days of Treatment (days)**	FSN-013	79	341.9	62.32	10	362.0	363.0	364.0	364
	Placebo	77	186.7	26.49	50	194.0	196.0	196.0	196
Duration of Treatment (days)***	FSN-013	79	344.0	62.59	10	364.0	364.0	364.0	364
	Placebo	77	188.8	26.47	50	196.0	196.0	196.0	197
Compliance Including 25-28 days (%)****	FSN-013	79	99.52	3.749	66.7	100.00	100.00	100.00	100.0
	Placebo	77	99.90	0.384	98.0	100.00	100.00	100.00	100.5
Compliance Excluding 25-28 days (%)*****	FSN-013	79	99.55	3.750	66.7	100.00	100.00	100.00	100.3
	Placebo	77	99.88	0.550	97.9	100.00	100.00	100.00	100.6

Number of Tablets (tablets)* : FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

Days of Treatment (days)**

FSN-013 : Actual administration days (Excluding days with missed tablets).

Placebo : Actual administration days during the extension period (Excluding days with missed tablets).

Duration of Treatment (days)***

FSN-013 : End date of administration - Start date of administration + 1 (Including placebo administration).

Placebo : End date of administration - Start date of extension period + 1 (Including placebo administration).

Compliance Including 25-28 days (%)**** : is defined as number of tablets taken / treatment period including hormone-free intervals.

Compliance Excluding 25-28 days (%)***** : is defined as number of tablets taken / treatment period excluding hormone-free intervals.

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 12-1 を引用

表 2.7.4-21 投与錠数及び投与期間の区分別頻度［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

Parameter	Category	FSN-013	Placebo
		N = 79	N = 83
		n (%)	n (%)
Number of Tablets	Discontinued before Extension Period	-	6 (7.2)
(tablets)	1 - 28	1 (1.3)	0 (0.0)
	29 - 56	0 (0.0)	1 (1.2)
	57 - 84	0 (0.0)	1 (1.2)
	85 - 112	0 (0.0)	1 (1.2)
	113 - 140	2 (2.5)	3 (3.6)
	141 - 168	1 (1.3)	0 (0.0)
	169 - 196	0 (0.0)	70 (84.3)
	197 - 224	1 (1.3)	1 (1.2)
	225 - 252	2 (2.5)	0 (0.0)
	253 - 280	1 (1.3)	0 (0.0)
	281 - 308	1 (1.3)	0 (0.0)
	309 - 336	0 (0.0)	0 (0.0)
	337 - 364	70 (88.6)	0 (0.0)
	365 <=	0 (0.0)	0 (0.0)
Duration of Treatment	Discontinued before Extension Period	-	6 (7.2)
(days)	1 - 28	1 (1.3)	0 (0.0)
	29 - 56	0 (0.0)	1 (1.2)
	57 - 84	0 (0.0)	1 (1.2)
	85 - 112	0 (0.0)	1 (1.2)
	113 - 140	2 (2.5)	3 (3.6)
	141 - 168	1 (1.3)	0 (0.0)
	169 - 196	0 (0.0)	70 (84.3)
	197 - 224	1 (1.3)	1 (1.2)
	225 - 252	2 (2.5)	0 (0.0)
	253 - 280	1 (1.3)	0 (0.0)
	281 - 308	1 (1.3)	0 (0.0)
	309 - 336	0 (0.0)	0 (0.0)
	337 - 364	70 (88.6)	0 (0.0)
	365 <=	0 (0.0)	0 (0.0)

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

In the placebo group, subjects who discontinued before entering the extension period are counted as Discontinued before Extension Period.

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 12-2 を引用

2.7.4.1.2.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.1.2.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点では、FSN-013 を少なくとも 1 回投与された安全性解析対象集団 160 例を Primary Safety Population として採用した。投与 24 週終了時点での治験薬の投与錠数、投与日数、投与期間及び服薬率を表 2.7.4-22 に、投与錠数及び投与期間の区分別頻度を表 2.7.4-23 に示す。服薬率はほぼ 100%であった。

表 2.7.4-22 治験薬の投与錠数、投与日数、投与期間及び投薬率（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）

Table 4.1.7.1.1 Summary of Exposure to Study Treatment (SAS)

Parameter	FSN-013 Pooled N=160 n (%)
Number of Tablets (tablets)	
n	160
Mean	163.9
SD	22.06
Min	10
Q1	168.0
Median	168.0
Q3	168.0
Max	170
Days of Treatment (day)*	
n	160
Mean	162.8
SD	22.15
Min	10
Q1	167.0
Median	168.0
Q3	168.0
Max	168

Days of Treatment (day)* : Actual administration days (Excluding days with missed tablets).
Duration of Treatment (day)** : End date - Start date + 1 (Including placebo administration).
Compliance Including 25-28 days (%)*** : is defined as number of tablets taken / treatment period including hormone-free intervals.
Compliance Excluding 25-28 days (%)**** : is defined as number of tablets taken / treatment period excluding hormone-free intervals.

Program Name: t_4_1_7_1_1.sas / Output: t_4_1_7_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:44
Data Source: adexsum

表 2.7.4-22 治験薬の投与錠数、投与日数、投与期間及び投薬率（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.1.7.1.1 Summary of Exposure to Study Treatment (SAS)

Parameter	FSN-013 Pooled N=160 n (%)
Duration of Treatment (day)**	
n	160
Mean	163.9
SD	22.06
Min	10
Q1	168.0
Median	168.0
Q3	168.0
Max	168
Compliance Including 25-28 days (%)***	
n	160
Mean	99.71
SD	2.676
Min	66.7
Q1	100.00
Median	100.00
Q3	100.00
Max	101.2

Days of Treatment (day)* : Actual administration days (Excluding days with missed tablets).
Duration of Treatment (day)** : End date - Start date + 1 (Including placebo administration).
Compliance Including 25-28 days (%)*** : is defined as number of tablets taken / treatment period including hormone-free intervals.
Compliance Excluding 25-28 days (%)**** : is defined as number of tablets taken / treatment period excluding hormone-free intervals.

Program Name: t_4_1_7_1_1.sas / Output: t_4_1_7_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:44
Data Source: adexsum

表 2.7.4-22 治験薬の投与錠数、投与日数、投与期間及び投薬率（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.1.7.1.1 Summary of Exposure to Study Treatment (SAS)

Parameter	FSN-013 Pooled N=160 n (%)
Compliance Excluding 25-28 days (%)****	
n	160
Mean	99.73
SD	2.684
Min	66.7
Q1	100.00
Median	100.00
Q3	100.00
Max	101.4

Days of Treatment (day)* : Actual administration days (Excluding days with missed tablets).
Duration of Treatment (day)** : End date - Start date + 1 (Including placebo administration).
Compliance Including 25-28 days (%)*** : is defined as number of tablets taken / treatment period including hormone-free intervals.
Compliance Excluding 25-28 days (%)**** : is defined as number of tablets taken / treatment period excluding hormone-free intervals.

Program Name: t_4_1_7_1_1.sas / Output: t_4_1_7_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:44
Data Source: adexsum

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01） 表 6-7 を引用

表 2.7.4-23 投与錠数及び投与期間の区分別頻度（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験）（連続量データ）（Primary Safety Population）（24 週）

Table 4.1.7.1.2 Frequency of Exposure to Study Treatment (SAS)

Parameter Category	FSN-013 Pooled N=160 n (%)
Number of Tablets (tablets)	
1 - 28	2 (1.3)
29 - 56	1 (0.6)
57 - 84	1 (0.6)
85 - 112	0 (0.0)
113 - 140	3 (1.9)
141 - 168	151 (94.4)
169 <=	2 (1.3)
Duration of Treatment (day)	
1 - 28	2 (1.3)
29 - 56	1 (0.6)
57 - 84	1 (0.6)
85 - 112	0 (0.0)
113 - 140	3 (1.9)
141 - 168	153 (95.6)
169 <=	0 (0.0)

Page 1 of 1

Program Name: t_4_1_7_1_2.sas / Output: t_4_1_7_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:45
Data Source: adexsum
引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01） 表 6-8 を引用

2.7.4.1.2.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点では、FSN-013 群に割り付けられた被験者のうち、FSN-013 を少なくとも 1 回投与された安全性解析対象集団 160 例を Primary Safety Population として採用した。Secondary Safety Population（311 例）は Primary Safety Population（160 例）に加え、試験開始時にプラセボ群に割り付けられ、継続投与期開始以降、FSN-013 を少なくとも 1 回投与された被験者（151 例）を採用した。投与 52 週終了時点での治験薬の投与錠数、投与日数、投与期間及び服薬率を表 2.7.4-24 に、投与錠数及び投与期間の区分別頻度を表 2.7.4-25 に示す。Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population において、服薬率はいずれもほぼ 100%であった。

表 2.7.4-24 治験薬の投与錠数、投与日数、投与期間及び服薬率（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）

Table 4.1.7.1.1 Summary of Exposure to Study Treatment (SAS)

Parameter	Primary FSN-013 Pooled N=160 n (%)	Secondary FSN-013 Pooled N=311 n (%)
Number of Tablets (tablets)		
n	160	311
Mean	343 0	279 7
SD	67 32	87 01
Min	10	10
Q1	364 0	196 0
Median	364 0	252 0
Q3	364 0	364 0
Max	366	366
Days of Treatment (day)*		
n	160	311
Mean	340 3	277 3
SD	67 07	86 66
Min	10	10
Q1	359 0	196 0
Median	364 0	252 0
Q3	364 0	364 0
Max	364	364

Page 1 of 3

Days of Treatment (day)* : Actual administration days (Excluding days with missed tablets)
Duration of Treatment (day)** : End date - Start date + 1 (Including placebo administration)
Compliance Including 25-28 days (%)*** : is defined as number of tablets taken / treatment period including hormone-free intervals
Compliance Excluding 25-28 days (%)**** : is defined as number of tablets taken / treatment period excluding hormone-free intervals

For subjects who switched to FSN-013 treatment at the beginning of the extension part of the study, the number of days of treatment, number of tablets, duration of treatment, and medication compliance rate are summarized from the start of FSN-013 administration

Program Name: t 4 1 7 1 1.sas / Output: t 4 1 7 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:39
Data Source: adexsum

表 2.7.4-24 治験薬の投与錠数、投与日数、投与期間及び服薬率（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.1.7.1.1 Summary of Exposure to Study Treatment (SAS)

Parameter	Primary FSN-013 Pooled N=160 n (%)	Secondary FSN-013 Pooled N=311 n (%)
Duration of Treatment (day)**		
n	160	311
Mean	343.1	279.8
SD	67.33	87.01
Min	10	10
Q1	364.0	196.0
Median	364.0	252.0
Q3	364.0	364.0
Max	365	365
Compliance Including 25-28 days (%)***		
n	160	311
Mean	99.70	99.75
SD	2.672	2.107
Min	66.7	66.7
Q1	100.00	100.00
Median	100.00	100.00
Q3	100.00	100.00
Max	100.5	100.5

Days of Treatment (day)* : Actual administration days (Excluding days with missed tablets).
Duration of Treatment (day)** : End date - Start date + 1 (Including placebo administration).
Compliance Including 25-28 days (%)*** : is defined as number of tablets taken / treatment period including hormone-free intervals.
Compliance Excluding 25-28 days (%)**** : is defined as number of tablets taken / treatment period excluding hormone-free intervals.

For subjects who switched to FSN-013 treatment at the beginning of the extension part of the study, the number of days of treatment, number of tablets, duration of treatment, and medication compliance rate are summarized from the start of FSN-013 administration.

Program Name t 4 1 7 1 1.sas / Output t 4 1 7 1 1.rtf
Date of Table Generation 2023-09-22 20 39
Data Source adexsum

表 2.7.4-24 治験薬の投与錠数、投与日数、投与期間及び服薬率（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.1.7.1.1 Summary of Exposure to Study Treatment (SAS)

Parameter	Primary FSN-013 Pooled N=160 n (%)	Secondary FSN-013 Pooled N=311 n (%)
Compliance Excluding 25-28 days (%)****		
n	160	311
Mean	99.71	99.76
SD	2.676	2.121
Min	66.7	66.7
Q1	100.00	100.00
Median	100.00	100.00
Q3	100.00	100.00
Max	100.6	100.6

Days of Treatment (day)* : Actual administration days (Excluding days with missed tablets).
Duration of Treatment (day)** : End date - Start date + 1 (Including placebo administration).
Compliance Including 25-28 days (%)*** : is defined as number of tablets taken / treatment period including hormone-free intervals.
Compliance Excluding 25-28 days (%)**** : is defined as number of tablets taken / treatment period excluding hormone-free intervals.

For subjects who switched to FSN-013 treatment at the beginning of the extension part of the study, the number of days of treatment, number of tablets, duration of treatment, and medication compliance rate are summarized from the start of FSN-013 administration.

Program Name: t_4_1_7_1_1.sas / Output: t_4_1_7_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:39
Data Source: adexsum

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（52 週）（資料番号 5.3.5.3-int07） 表 6-7 を引用

表 2.7.4-25 投与錠数及び投与期間の区分別頻度（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）

Table 4.1.7.1.2 Frequency of Exposure to Study Treatment (SAS)

Parameter Category	Primary FSN-013 Pooled N=160 n (%)	Secondary FSN-013 Pooled* N=311 n (%)
Number of Tablets (tablets)		
1 - 28	2 (1.3)	3 (1.0)
29 - 56	1 (0.6)	2 (0.6)
57 - 84	1 (0.6)	3 (1.0)
85 - 112	0 (0.0)	4 (1.3)
113 - 140	3 (1.9)	7 (2.3)
141 - 168	2 (1.3)	3 (1.0)
169 - 196	1 (0.6)	71 (22.8)
197 - 224	1 (0.6)	2 (0.6)
225 - 252	2 (1.3)	69 (22.2)
253 - 280	1 (0.6)	1 (0.3)
281 - 308	1 (0.6)	1 (0.3)
309 - 336	4 (2.5)	4 (1.3)
337 - 364	139 (86.9)	139 (44.7)
365 <=	2 (1.3)	2 (0.6)

For subjects who switched to FSN-013 treatment at the beginning of the extension part of the study, the number of tablets and duration of treatment are summarized from the start of FSN-013 administration.

Program Name: t 4 1 7 1 2.sas / Output: t 4 1 7 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:39
Data Source: adexsum

表 2.7.4-25 投与錠数及び投与期間の区分別頻度（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.1.7.1.2 Frequency of Exposure to Study Treatment (SAS)

Parameter Category	Primary FSN-013 Pooled N=160 n (%)	Secondary FSN-013 Pooled* N=311 n (%)
Duration of Treatment (day)		
1 - 28	2 (1.3)	3 (1.0)
29 - 56	1 (0.6)	2 (0.6)
57 - 84	1 (0.6)	3 (1.0)
85 - 112	0 (0.0)	4 (1.3)
113 - 140	3 (1.9)	7 (2.3)
141 - 168	2 (1.3)	3 (1.0)
169 - 196	1 (0.6)	71 (22.8)
197 - 224	1 (0.6)	2 (0.6)
225 - 252	2 (1.3)	69 (22.2)
253 - 280	1 (0.6)	1 (0.3)
281 - 308	1 (0.6)	1 (0.3)
309 - 336	4 (2.5)	4 (1.3)
337 - 364	140 (87.5)	140 (45.0)
365 <=	1 (0.6)	1 (0.3)

Page 2 of 2

For subjects who switched to FSN-013 treatment at the beginning of the extension part of the study, the number of tablets and duration of treatment are summarized from the start of FSN-013 administration.

Program Name: t 4 1 7 1 2.sas / Output: t 4 1 7 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:39
Data Source: adexsum

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（52 週）（資料番号 5.3.5.3-int07） 表 6-8 を引用

2.7.4.1.2.4 FSN-013P-02 試験

治験薬の投与を開始した 42 例（周期投与群 20 例、連続投与群 22 例）を安全性解析対象集団として採用した。試験中に 2 例（周期投与群 1 例、連続投与群 1 例）が試験を中止し、試験を完了したのは 40 例（周期投与群 19 例、連続投与群 21 例）であった。

治験薬の服薬状況を表 2.7.4-26 に示す。

表 2.7.4-26 治験薬の服薬状況（FSN-013P-02 試験）（安全性解析対象集団）

		服薬率 (%)			服薬日数 (日)		
		全体 (N = 42)	周期投与群 (N = 20)	連続投与群 (N = 22)	全体 (N = 42)	周期投与群 (N = 20)	連続投与群 (N = 22)
全体	例数	42	20	22	42	20	22
	平均	99.93	99.84	100.00	81.8	81.4	82.2
	標準偏差	0.482	0.699	0.000	10.12	11.85	8.53
	変動係数 (%)	0.5	0.7	0.0	12.4	14.6	10.4
	最小値	96.9	96.9	100.0	31	31	44
	中央値	100.00	100.00	100.00	84.0	84.0	84.0
	最大値	100.0	100.0	100.0	84	84	84
	75%未満	0	0	0	-	-	-
	75%以上	42	20	22	-	-	-
投薬期1	例数	42	20	22	42	20	22
	平均	100.00	100.00	100.00	28.0	28.0	28.0
	標準偏差	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
	変動係数 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	最小値	100.0	100.0	100.0	28	28	28
	中央値	100.00	100.00	100.00	28.0	28.0	28.0
	最大値	100.0	100.0	100.0	28	28	28
	75%未満	0	0	0	-	-	-
	75%以上	42	20	22	-	-	-
投薬期2	例数	42	20	22	42	20	22
	平均	99.40	98.75	100.00	27.1	26.8	27.5
	標準偏差	3.858	5.590	0.000	4.24	5.59	2.56
	変動係数 (%)	3.9	5.7	0.0	15.6	20.9	9.3
	最小値	75.0	75.0	100.0	3	3	16
	中央値	100.00	100.00	100.00	28.0	28.0	28.0
	最大値	100.0	100.0	100.0	28	28	28
	75%未満	0	0	0	-	-	-
	75%以上	42	20	22	-	-	-
投薬期3	例数	40	19	21	40	19	21
	平均	100.00	100.00	100.00	28.0	28.0	28.0
	標準偏差	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
	変動係数 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	最小値	100.0	100.0	100.0	28	28	28
	中央値	100.00	100.00	100.00	28.0	28.0	28.0
	最大値	100.0	100.0	100.0	28	28	28
	75%未満	0	0	0	-	-	-
	75%以上	40	19	21	-	-	-

引用元：FSN-013P-02（資料番号 5.3.4.1-01） 表 14.1-5 を引用

2.7.4.1.2.5 FSN-013P-05 試験

治験薬が 1 回以上投与された 86 例（FSN-013 群 45 例、EE/DRSP フレックス投与群 41 例）を安全性解析対象集団として採用した。安全性解析対象集団の治験薬服薬率を表 2.7.4-27 に、投与錠数及び投与期間を表 2.7.4-28 に示す。投与錠数による服薬率はいずれの群もほぼ 100%であった。

表 2.7.4-27 治験薬服薬率（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）

評価期間			FSN-013群 N=45	ヤーズフレックス配合錠群 N=41
全体	服薬率 (%)	被験者数	45	41
		平均値 (標準偏差)	99.86 (0.843)	98.71 (7.811)
		CV	0.8	7.9
		中央値	100.00	100.00
		Q1 - Q3	100.00 - 100.00	100.00 - 100.00
		最小値 - 最大値	95.0 - 101.2	50.0 - 100.0

引用元：FSN-013P-05（資料番号 5.3.4.2-01）表 15.1-10 を引用

表 2.7.4-28 投与錠数及び投与期間（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）

評価期間			FSN-013群 N=45	ヤーズフレックス配合錠群 N=41
全体	投与錠数 (錠)	被験者数	45	41
		平均値 (標準偏差)	82.5 (9.69)	71.8 (14.23)
		CV	11.7	19.8
		中央値	84.0	76.0
		Q1 - Q3	84.0 - 84.0	72.0 - 76.0
		最小値 - 最大値	19 - 85	1 - 80
	投与期間 (日)	被験者数	45	41
		平均値 (標準偏差)	82.2 (9.69)	71.5 (14.18)
		CV	11.8	19.8
		中央値	84.0	76.0
		Q1 - Q3	84.0 - 84.0	72.0 - 76.0
		最小値 - 最大値	19 - 85	1 - 80

引用元：FSN-013P-05（資料番号 5.3.4.2-01）表 15.1-12 を引用

2.7.4.1.2.6 海外 ISS

海外 ISS に統合した 5 試験での被験者数を表 2.7.4-29 に、E4/DRSP 15/3 mg の曝露状況の要約を表 2.7.4-30 に示す。海外臨床試験における E4/DRSP 15/3 mg の曝露状況の要約を表 2.7.4-31 に、E4 の臨床プログラムにおける E4 の曝露状況の要約を表 2.7.4-32 に示す。

海外 ISS の解析では、安全性解析対象集団（N=3790）として、少なくとも 1 回は FSN-013 を服用したことが患者日誌に記録されている全ての被験者（N=3575）と、錠剤を交付されたが服薬したことを示す錠剤服用記録が患者日誌になく、交付された治験薬が返却されたことを示す錠剤服用記録も治験薬管理票にない全ての被験者（N=215）を採用した。

海外 ISS の解析では、5 つの主要な試験に登録され、E4/DRSP 15 mg/3 mg の投与が確認された被験者 3575 例の安全性データを対象とした。避妊を効能・効果とした FSN-013 の海外製造販売承認申請時の安全性データのうち、E4/DRSP 15 mg/3 mg を投与された被験者の 95.92%（3575/3727 例）、E4 単剤及び E4／プロゲスチンを 1 回以上投与された被験者の 89.46%（3575/3996 例）に相当する。したがって、海外 ISS の安全性解析は、海外の FSN-013 の全体的な安全性プロファイルを反映していると判断された。

なお、1 例の被験者が異なる 2 試験（MIT-Es0001-C201 試験及び MIT-Es0001-C202 試験）の FSN-013 群に登録された。この被験者は統合データベースで 2 回カウントされ、2 件の事象発現は別個の被験者とみなされた。

表 2.7.4-29 ISS に統合した 5 試験での被験者数（海外 ISS）

	ISS Safety Population (N=3,790)	
	Number of subjects with confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg	Number of subjects for whom neither exposure or non-exposure to E4/DRSP 15/3 mg could be confirmed
MIT-Es0001-C301	1,553	6
MIT-Es0001-C302	1,864	209
ES-C02	79	0
MIT-Es0001-C201	38	0
MIT-Es0001-C202	41	0
Total	3,575	215

DRSP = drospirenone, E4 = estetrol, ISS: Integrated Summary of Safety

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）ISS report Table 3 より作成

表 2.7.4-30 に示した FSN-013 の曝露状況の要約より、海外 ISS に統合した 5 試験における曝露期間は、2735 婦人年又は 35677 周期であった。

第 III 相試験 2 試験（MIT-Es0001-C301 試験及び MIT-Es0001-C302 試験）で 13 周期の投与を完了した被験者は 2212 例であった（5.3.5.3-int02 Table 14.1.8.3.1）。

第 III 相試験（MIT-Es0001-C302 試験）の 1 例（被験者 207-007）で投与終了後の妊娠が報告されたが、投与期間を算出するための日付が患者日誌に記録されていなかった。この被験者は、安全性解析対象集団に採用されているが、投与期間のデータが欠測している。

表 2.7.4-30 E4/DRSP 15/3 mg の曝露状況の要約（海外 ISS、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）

Characteristic		Phase 3 and Phase 2 Studies E4/DRSP 15/3 mg Safety Population (N=3,790)*
Number of subjects treated (N)		3,574**
Total Exposure	Woman years	2,735
	Cycles	35,677***

DRSP = drospirenone, E4 = estetrol

* The ISS Safety Population includes 3,575 subjects with confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure nor non-exposure could be confirmed.

** One subject in the Phase 3 MIT-Es0001-C302 (subject [redacted]) had a post-treatment pregnancy reported in a pregnancy narrative but did not have any diary date from which the exposure could be derived. This subject is included in the Safety Population but has missing data for exposure.

*** The number of cycles was calculated based on the number of woman years, number of days in a year and number of days per cycle, according to the following calculation: N cycles = (2,735*365.25)/28 = 35,677.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 14.1.8.3.2 より作成

表 2.7.4-31 海外臨床試験における E4/DRSP 15/3 mg の曝露状況の要約（海外臨床試験）（安全性解析対象集団）

Study code	Number of subjects treated with E4/DRSP 15/3 mg	Time of exposure to E4/DRSP 15/3 mg
MIT-Es0001-C301*	1,553	13 (28-day) cycles (24/4 regimen)
MIT-Es0001-C302*	1,863**	13 (28-day) cycles (24/4 regimen)
ES-C02*†	79	6 (28-day) cycles (24/4 regimen)
MIT-Es0001-C201*	38	6 (28-day) cycles (24/4 regimen)
MIT-Es0001-C202*	41	3 (28-day) cycles (24/4 regimen)
MIT-Es0001-C106	32	20 days
MIT-Es0001-C103	10	Single-dose on Day 1, then a daily dose from Day 15 to 28.
MIT-Es0001-C109	20	Single-dose (once)
MIT-Es0001-C110	24	Single-dose (2 times)
Es0001-C101	28	Single-dose (2 times)
0030CA001	12	Single-dose (2 times)
MIT-Es001-C112	27	Single–dose (once)
All E4/DRSP 15/3 mg	3,727**	-

DRSP = drospirenone; E4 = estetrol

Note: Studies with an asterisk (*) have been pooled in the ISS. †, ES-C02 conducted with separate E4 15 mg and DRSP 3 mg tablets.

** One subject in the Phase 3 MIT-Es0001-C302 (subject [redacted]) had a post-treatment pregnancy reported in a pregnancy narrative but did not have any diary date from which the exposure could be derived. This subject is included in the Safety Population but has missing data for exposure.

各海外臨床試験の CSR［MIT-Es0001-C301（資料番号 5.3.5.2-int01）、MIT-Es0001-C302（資料番号 5.3.5.2-int02）、ES-C02（資料番号 5.3.4.1-06）、（MIT-Es0001-C201 資料番号 5.3.4.1-03）、MIT-Es0001-C202（資料番号 5.3.4.1-04）、MIT-Es0001-C106（資料番号 5.3.3.1-08）、MIT-Es0001-C103（資料番号 5.3.3.1-05）、MIT-Es0001-C109（資料番号 5.3.3.3-01）、MIT-Es0001-C110（資料番号 5.3.3.4-01）、Es0001-C101（資料番号 5.3.1.2-04）、0030CA001（資料番号 5.3.1.2-01）、MIT-Es001-C112（資料番号 5.3.1.2-05）］より作成

表 2.7.4-32 E4 の臨床プログラムにおける E4 の曝露状況の要約（海外臨床試験）（安全性解析対象集団）

Category	N
Total number of subjects exposed to at least one dose of E4 with or without progestin	4,345**
Total number of subjects exposed to at least one dose of E4/progestin	4,204**
Total number of subjects exposed to one or two single doses of E4/progestin	246*
Total number of subjects exposed to repeated doses of E4/progestin	3,996*,**
Total number of subjects exposed to at least one dose of E4/DRSP 15/3 mg	3,727**
Total number of subjects exposed to one or two single doses of E4/DRSP 15/3 mg	121*
Total number of subjects exposed to repeated doses of E4/DRSP 15/3 mg	3,616*,**

DRSP = drospirenone, E4 = estetrol

* According to the design of study MIT-Es0001-C103, 39 subjects received a single dose of E4/DRSP; 38 of these subjects then received multiple doses (separated from the single dose by a 14-day washout period). Of the 39 subjects, 10 received both a single dose and multiple doses of E4/DRSP 15/3 mg; these subjects are counted in both 'single dose' and 'repeated dose' categories, but only once in the total.

** One subject in the Phase 3 MIT-Es0001-C302 (subject [redacted]) had a post-treatment pregnancy reported in a pregnancy narrative but did not have any diary date from which the exposure could be derived. This subject is included in the Safety Population but has missing data for exposure.

各海外臨床試験の CSR［MIT-Es0001-C301（資料番号 5.3.5.2-int01）、MIT-Es0001-C302（資料番号 5.3.5.2-int02）、ES-C02（資料番号 5.3.4.1-06）、（MIT-Es0001-C201 資料番号 5.3.4.1-03）、MIT-Es0001-C202（資料番号 5.3.4.1-04）、MIT-Es0001-C106（資料番号 5.3.3.1-08）、MIT-Es0001-C103（資料番号 5.3.3.1-05）、MIT-Es0001-C109（資料番号 5.3.3.3-01）、MIT-Es0001-C110（資料番号 5.3.3.4-01）、Es0001-C101（資料番号 5.3.1.2-04）、0030CA001（資料番号 5.3.1.2-01）、MIT-Es001-C112（資料番号 5.3.1.2-05）］より作成

海外 ISS に統合した 5 試験に組み入れられた 3884 例のうち、治験薬を服用しなかったことが確認された 94 例を除いた 3790 例を安全性の解析対象集団とし、その内訳を図 2.7.4-3 に示す。

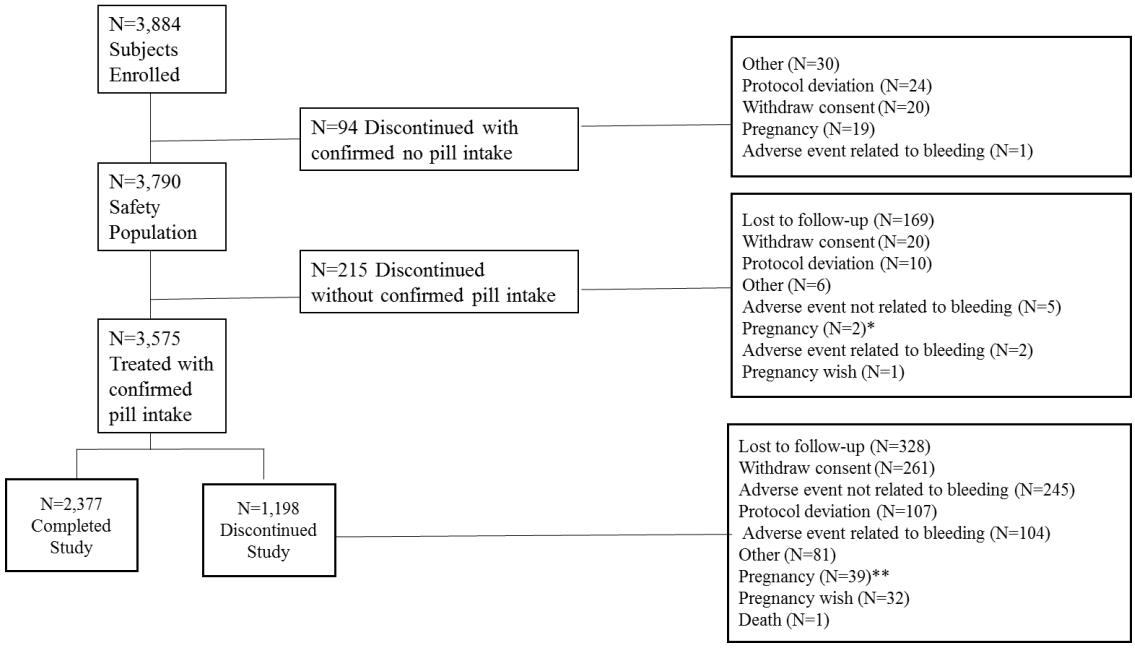


図 2.7.4-3 被験者の内訳（海外 ISS）

* Pregnancy narratives confirmed subjects were not treated.

** Including 6 pre-treatment pregnancies

引用元：Integrated summary of safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Figure 1 を引用

投与が確認された集団のうち、33.51%（1198/3575 例）が中止に至った。中止理由に追跡不能は 9.17%（328/3575 例）、同意撤回は 7.30%（261/3575 例）、出血と関連しない TEAE は 6.85%（245/3575 例）、治験実施計画書からの逸脱は 2.99%（107/3575 例）、出血と関連する TEAE は 2.90%（104/3575 例）、妊娠は 1.09%（39/3575 例）、妊娠の希望は 0.90%（32/3575 例）、死亡は 0.03%（1/3575 例）であった。

2.7.4.1.2.7 海外 ISE

ITT 集団及び PP 集団での、出血の解析を評価可能な投与周期別被験者数を表 2.7.4-33 に示す。

表 2.7.4-33 出血の解析を評価可能な投与周期別被験者数（海外 ISE、ITT 集団及び PP 集団）

E4/DRSP 15/3 mg		
Cycle	ITT Population (N=3,417)	PP Population (N=3,262)
All subjects with an evaluable cycle in the specified population for the bleeding analysis, n (%)		
Cycle 1	3,265 (95.6)	2,201 (67.5)
Cycle 2	3,044 (89.1)	2,688 (82.4)
Cycle 3	2,962 (86.7)	2,711 (83.1)
Cycle 4	2,829 (82.8)	2,606 (79.9)
Cycle 5	2,713 (79.4)	2,541 (77.9)
Cycle 6	2,650 (77.6)	2,479 (76.0)
Cycle 7	2,522 (73.8)	2,352 (72.1)
Cycle 8	2,485 (72.7)	2,334 (71.6)
Cycle 9	2,407 (70.4)	2,269 (69.6)
Cycle 10	2,289 (67.0)	2,166 (66.4)
Cycle 11	2,237 (65.5)	2,134 (65.4)
Cycle 12	2,189 (64.1)	2,080 (63.8)
Cycle 13	2,223 (65.1)	2,036 (62.4)

DRSP = drospirenone, E4 = estetrol, ITT = intention-to-treat, PP = per protocol

Note: N represents the total number of subjects in the specified population and is the denominator for the percentages.

Cycles are excluded from the bleeding analysis in the ITT Population, if the duration of cycle is over 28 days (duration = start date of the next cycle – start date of the cycle). Cycles are excluded from the bleeding analysis in the PP Population, if at least 1 criterion listed in the ISE Statistical Analysis Plan Section 7.1.4 is met.

Integrated Summary of Effectiveness（資料番号 5.3.5.3-int03）Table 30 より作成

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 FSN-013P-03 試験

2.7.4.1.3.1.1 24 週投与

投与 6 周期時点までの、安全性解析対象集団における人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4-34 及び表 2.7.4-35 に示す。

被験者の年齢（平均値±標準偏差、以下同様）は FSN-013 群で 34.6±8.47 歳、プラセボ群で 32.6±8.17 歳、BMI は FSN-013 群で 21.34±3.010 kg/m^2、プラセボ群で 21.67±2.375 kg/m^2 であった。

月経困難症の疾患分類のうち、機能性月経困難症患者の割合は FSN-013 群で 35.8%、プラセボ群で 38.0%、また器質性月経困難症患者の割合は FSN-013 群で 64.2%、プラセボ群で 62.0%であった。安全性解析対象集団において、子宮内膜症を合併する患者は FSN-013 群で 8.6%、プラセボ群で 10.1%、子宮腺筋症は FSN-013 群で 44.4%、プラセボ群で 45.6%、子宮筋腫は FSN-013 群で 27.2%、プラセボ群で 17.7%であった。月経困難症スコア合計値は FSN-013 群で 4.7±0.89、プラセボ群で 4.7±0.86、月経周期は FSN-013 群で 28.92±2.807 日、プラセボ群で 29.54±2.967 日であった。出血日数は FSN-013 群で 4.96±1.015 日、プラセボ群で 4.99±1.322 日、点状出血日数は FSN-013 群で 1.36±0.945 日、プラセボ群で 1.68±1.243 日であった。原疾患に対する前治療薬がある患者の割合は、FSN-013 群で 92.6%、プラセボ群で 89.9%であった。

それ以外の項目を含め、FSN-013 群とプラセボ群の間で被験者背景に大きな差は認められなかった。

表 2.7.4-34 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-03 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）

Characteristic	Statistic	FSN-013	Placebo	Total
		N = 81	N = 79	N = 160
		n (%)	n (%)	n (%)
Age	n	81	79	160
(years)	Mean	34.6	32.6	33.6
	SD	8.47	8.17	8.35
	Min	20	20	20
	Q1	26.0	25.0	25.0
	Median	36.0	34.0	35.0
	Q3	42.0	39.0	40.0
	Max	49	49	49
Height	n	81	79	160
(cm)	Mean	159.53	159.24	159.39
	SD	4.929	5.033	4.967
	Min	148.8	145.2	145.2
	Q1	156.00	155.90	155.95
	Median	159.40	159.20	159.20
	Q3	163.80	162.00	162.50
	Max	170.5	171.0	171.0
Weight	n	81	79	160
(kg)	Mean	54.50	55.10	54.79
	SD	8.440	6.660	7.596
	Min	37.9	42.1	37.9
	Q1	48.70	49.90	49.75
	Median	53.40	55.20	54.70
	Q3	59.10	59.50	59.20
	Max	79.1	83.6	83.6
BMI	n	81	79	160
(kg/m^2)	Mean	21.34	21.67	21.50
	SD	3.010	2.375	2.712
	Min	15.9	17.2	15.9
	Q1	19.20	20.00	19.60
	Median	20.70	21.30	21.15
	Q3	23.30	23.00	23.25
	Max	29.6	29.9	29.9

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3

表 2.7.4-34 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-03 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Characteristic	Statistic	FSN-013	Placebo	Total
		N = 81	N = 79	N = 160
		n (%)	n (%)	n (%)
Daily Cigarettes[1)] (CIGARETTE)	n	10	10	20
	Mean	11.0	6.2	8.6
	SD	3.94	3.65	4.44
	Min	5	1	1
	Q1	10.0	2.0	5.0
	Median	10.0	6.5	10.0
	Q3	10.0	10.0	10.0
	Max	20	10	20
Daily Alcohol Intake[1)] (UNIT)	n	42	49	91
	Mean	0.568	0.361	0.457
	SD	0.8101	0.4866	0.6603
	Min	0.02	0.01	0.01
	Q1	0.100	0.090	0.090
	Median	0.220	0.130	0.200
	Q3	0.700	0.430	0.600
	Max	4.00	2.00	4.00
Menstrual Cycle (days)	n	81	79	160
	Mean	28.92	29.54	29.23
	SD	2.807	2.967	2.895
	Min	25.0	25.0	25.0
	Q1	27.00	27.00	27.00
	Median	28.50	29.00	28.50
	Q3	30.50	31.50	30.50
	Max	35.5	36.5	36.5
eGFR (mL/min/1.73 m^2)	n	81	79	160
	Mean	91.93	93.57	92.74
	SD	18.332	15.290	16.865
	Min	59.3	53.6	53.6
	Q1	78.90	85.10	81.25
	Median	89.60	92.70	91.50
	Q3	100.10	100.30	100.20
	Max	154.3	143.3	154.3

1) only "Current" subject

表 2.7.4-34 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-03 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Characteristic	Statistic	FSN-013 N = 81 n (%)	Placebo N = 79 n (%)	Total N = 160 n (%)
CCr (mL/min)	n	81	79	160
	Mean	112.77	116.54	114.63
	SD	24.922	19.810	22.552
	Min	62.0	57.8	57.8
	Q1	95.84	103.86	99.91
	Median	109.15	116.88	115.16
	Q3	126.89	130.82	129.41
	Max	196.7	157.9	196.7
Systolic Blood Pressure (mmHg)	n	81	79	160
	Mean	107.5	107.5	107.5
	SD	11.83	9.18	10.57
	Min	85	91	85
	Q1	98.0	101.0	100.0
	Median	106.0	108.0	107.5
	Q3	116.0	112.0	113.0
	Max	134	138	138
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	n	81	79	160
	Mean	65.0	65.8	65.4
	SD	8.96	9.40	9.16
	Min	47	47	47
	Q1	58.0	59.0	59.0
	Median	64.0	65.0	64.0
	Q3	71.0	71.0	71.0
	Max	89	88	89
Dysmenorrhea Score	n	81	79	160
	Mean	4.7	4.7	4.7
	SD	0.89	0.86	0.87
	Min	3	3	3
	Q1	4.0	4.0	4.0
	Median	5.0	5.0	5.0
	Q3	5.0	5.0	5.0
	Max	6	6	6

表 2.7.4-34 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-03 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Characteristic	Statistic	FSN-013	Placebo	Total
		N = 81	N = 79	N = 160
		n (%)	n (%)	n (%)
Number of Spotting or Bleeding Days	n	81	79	160
	Mean	6.33	6.67	6.50
	SD	1.439	1.591	1.521
	Min	4.0	3.5	3.5
	Q1	5.50	5.50	5.50
	Median	6.00	6.50	6.00
	Q3	7.00	7.50	7.00
	Max	12.0	11.5	12.0
Number of Bleeding Days	n	81	79	160
	Mean	4.96	4.99	4.98
	SD	1.015	1.322	1.173
	Min	2.5	2.0	2.0
	Q1	4.50	4.00	4.00
	Median	5.00	5.00	5.00
	Q3	5.50	6.00	5.50
	Max	8.0	9.0	9.0
Number of Spotting Days	n	81	79	160
	Mean	1.36	1.68	1.52
	SD	0.945	1.243	1.110
	Min	0.0	0.0	0.0
	Q1	1.00	0.50	0.50
	Median	1.00	1.50	1.50
	Q3	2.00	2.50	2.00
	Max	4.0	6.5	6.5

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 14-4 を引用

表 2.7.4-35 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）[FSN-013P-03 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）

Characteristic	Category	FSN-013	Placebo	Total
		N = 81	N = 79	N = 160
		n (%)	n (%)	n (%)
Age	20 - 29	25 (30.9)	32 (40.5)	57 (35.6)
(year)	30 - 39	30 (37.0)	29 (36.7)	59 (36.9)
	40 - 49	26 (32.1)	18 (22.8)	44 (27.5)
	50 - 59	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	60 <=	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Weight	< 40	2 (2.5)	0 (0.0)	2 (1.3)
(kg)	40 <=, < 50	23 (28.4)	23 (29.1)	46 (28.8)
	50 <=, < 60	37 (45.7)	40 (50.6)	77 (48.1)
	60 <=, < 70	14 (17.3)	14 (17.7)	28 (17.5)
	70 <=, < 80	5 (6.2)	1 (1.3)	6 (3.8)
	80 <=	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.6)
BMI	< 18.5	14 (17.3)	4 (5.1)	18 (11.3)
(kg/m^2)	18.5 <=, < 25	56 (69.1)	68 (86.1)	124 (77.5)
	25 <=	11 (13.6)	7 (8.9)	18 (11.3)
Complications / Medical History	No	5 (6.2)	5 (6.3)	10 (6.3)
	Yes	76 (93.8)	74 (93.7)	150 (93.8)
Prior Medications for Dysmenorrhea	No	6 (7.4)	8 (10.1)	14 (8.8)
	Yes	75 (92.6)	71 (89.9)	146 (91.3)
Smoking Status	Never	55 (67.9)	58 (73.4)	113 (70.6)
	Former	16 (19.8)	11 (13.9)	27 (16.9)
	Current	10 (12.3)	10 (12.7)	20 (12.5)
Drinking Status	Never	16 (19.8)	19 (24.1)	35 (21.9)
	Former	23 (28.4)	11 (13.9)	34 (21.3)
	Current	42 (51.9)	49 (62.0)	91 (56.9)
Gravidity	0	40 (49.4)	38 (48.1)	78 (48.8)
	1	12 (14.8)	12 (15.2)	24 (15.0)
	2	11 (13.6)	11 (13.9)	22 (13.8)
	3	9 (11.1)	10 (12.7)	19 (11.9)
	4 <=	9 (11.1)	8 (10.1)	17 (10.6)
Parity	0	45 (55.6)	42 (53.2)	87 (54.4)
	1	11 (13.6)	10 (12.7)	21 (13.1)
	2	15 (18.5)	17 (21.5)	32 (20.0)
	3	9 (11.1)	10 (12.7)	19 (11.9)
	4 <=	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.6)

Weight measured at Visit 3

表 2.7.4-35 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）[FSN-013P-03 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Characteristic		Category	FSN-013 N = 81 n (%)	Placebo N = 79 n (%)	Total N = 160 n (%)
Endometriosis		No	74 (91.4)	71 (89.9)	145 (90.6)
		Yes	7 (8.6)	8 (10.1)	15 (9.4)
Adenomyosis		No	45 (55.6)	43 (54.4)	88 (55.0)
		Yes	36 (44.4)	36 (45.6)	72 (45.0)
Uterine Fibroid		No	59 (72.8)	65 (82.3)	124 (77.5)
		Yes	22 (27.2)	14 (17.7)	36 (22.5)
Cytology	Cervical Cytology	No	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Yes	81 (100.0)	79 (100.0)	160 (100.0)
	Diagnosis by Cervical Cytology	Normal	80 (98.8)	79 (100.0)	159 (99.4)
		Abnormal	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.6)
	Endometrial Cytology	No	81 (100.0)	79 (100.0)	160 (100.0)
		Yes	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	If yes, Diagnosis by Endometrial Cytology	Normal	0 (-)	0 (-)	0 (-)
		Abnormal	0 (-)	0 (-)	0 (-)
Dysmenorrhea	Diagnosis	Primary	29 (35.8)	30 (38.0)	59 (36.9)
		Secondary	52 (64.2)	49 (62.0)	101 (63.1)
Breast Examination		Normal	78 (96.3)	72 (91.1)	150 (93.8)
		Abnormal	3 (3.7)	7 (8.9)	10 (6.3)
Anti-phospholipid Antibody Syndrome		Negative	81 (100.0)	79 (100.0)	160 (100.0)
Maximum Intensity of Bleeding in Baseline Observation Period		None	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Spotting	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Light	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Normal	31 (38.3)	37 (46.8)	68 (42.5)
		Heavy	50 (61.7)	42 (53.2)	92 (57.5)

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 14-5 を引用

2.7.4.1.3.1.2 52 週投与

投与 13 周期時点までの、安全性解析対象集団における人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4-36 及び表 2.7.4-37 に示す。

投与 6 周期時点までの安全性解析対象集団と同様の結果であり、FSN-013 群とプラセボ群の間で被験者背景に大きな差は認められなかった。

表 2.7.4-36 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-03 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（52 週）

Characteristic	Statistic	FSN-013 N = 81 n (%)	Placebo N = 79 n (%)	Total N = 160 n (%)
Age (years)	n	81	79	160
	Mean	34.6	32.6	33.6
	SD	8.47	8.17	8.35
	Min	20	20	20
	Q1	26.0	25.0	25.0
	Median	36.0	34.0	35.0
	Q3	42.0	39.0	40.0
	Max	49	49	49
Height (cm)	n	81	79	160
	Mean	159.53	159.24	159.39
	SD	4.929	5.033	4.967
	Min	148.8	145.2	145.2
	Q1	156.00	155.90	155.95
	Median	159.40	159.20	159.20
	Q3	163.80	162.00	162.50
	Max	170.5	171.0	171.0
Weight (kg)	n	81	79	160
	Mean	54.50	55.10	54.79
	SD	8.440	6.660	7.596
	Min	37.9	42.1	37.9
	Q1	48.70	49.90	49.75
	Median	53.40	55.20	54.70
	Q3	59.10	59.50	59.20
	Max	79.1	83.6	83.6
BMI (kg/m^2)	n	81	79	160
	Mean	21.34	21.67	21.50
	SD	3.010	2.375	2.712
	Min	15.9	17.2	15.9
	Q1	19.20	20.00	19.60
	Median	20.70	21.30	21.15
	Q3	23.30	23.00	23.25
	Max	29.6	29.9	29.9

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3.

表 2.7.4-36 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-03 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Characteristic	Statistic	FSN-013	Placebo	Total
		N = 81	N = 79	N = 160
		n (%)	n (%)	n (%)
Daily Cigarettes[1)] (CIGARETTE)	n	10	10	20
	Mean	11.0	6.2	8.6
	SD	3.94	3.65	4.44
	Min	5	1	1
	Q1	10.0	2.0	5.0
	Median	10.0	6.5	10.0
	Q3	10.0	10.0	10.0
	Max	20	10	20
Daily Alcohol Intake[1)] (UNIT)	n	42	49	91
	Mean	0.568	0.361	0.457
	SD	0.8101	0.4866	0.6603
	Min	0.02	0.01	0.01
	Q1	0.100	0.090	0.090
	Median	0.220	0.130	0.200
	Q3	0.700	0.430	0.600
	Max	4.00	2.00	4.00
Menstrual Cycle (days)	n	81	79	160
	Mean	28.92	29.54	29.23
	SD	2.807	2.967	2.895
	Min	25.0	25.0	25.0
	Q1	27.00	27.00	27.00
	Median	28.50	29.00	28.50
	Q3	30.50	31.50	30.50
	Max	35.5	36.5	36.5
eGFR ($mL/min/1.73\ m^2$)	n	81	79	160
	Mean	91.93	93.57	92.74
	SD	18.332	15.290	16.865
	Min	59.3	53.6	53.6
	Q1	78.90	85.10	81.25
	Median	89.60	92.70	91.50
	Q3	100.10	100.30	100.20
	Max	154.3	143.3	154.3

1) only "Current" subject

表 2.7.4-36 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-03 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Characteristic	Statistic	FSN-013	Placebo	Total
		N = 81	N = 79	N = 160
		n (%)	n (%)	n (%)
CCr	n	81	79	160
(mL/min)	Mean	112.77	116.54	114.63
	SD	24.922	19.810	22.552
	Min	62.0	57.8	57.8
	Q1	95.84	103.86	99.91
	Median	109.15	116.88	115.16
	Q3	126.89	130.82	129.41
	Max	196.7	157.9	196.7
Systolic Blood Pressure	n	81	79	160
(mmHg)	Mean	107.5	107.5	107.5
	SD	11.83	9.18	10.57
	Min	85	91	85
	Q1	98.0	101.0	100.0
	Median	106.0	108.0	107.5
	Q3	116.0	112.0	113.0
	Max	134	138	138
Diastolic Blood Pressure	n	81	79	160
(mmHg)	Mean	65.0	65.8	65.4
	SD	8.96	9.40	9.16
	Min	47	47	47
	Q1	58.0	59.0	59.0
	Median	64.0	65.0	64.0
	Q3	71.0	71.0	71.0
	Max	89	88	89
Dysmenorrhea Score	n	81	79	160
	Mean	4.7	4.7	4.7
	SD	0.89	0.86	0.87
	Min	3	3	3
	Q1	4.0	4.0	4.0
	Median	5.0	5.0	5.0
	Q3	5.0	5.0	5.0
	Max	6	6	6

表 2.7.4-36 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-03 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Characteristic	Statistic	FSN-013 N = 81 n (%)	Placebo N = 79 n (%)	Total N = 160 n (%)
Number of Spotting or Bleeding Days	n	81	79	160
	Mean	6.33	6.67	6.50
	SD	1.439	1.591	1.521
	Min	4.0	3.5	3.5
	Q1	5.50	5.50	5.50
	Median	6.00	6.50	6.00
	Q3	7.00	7.50	7.00
	Max	12.0	11.5	12.0
Number of Bleeding Days	n	81	79	160
	Mean	4.96	4.99	4.98
	SD	1.015	1.322	1.173
	Min	2.5	2.0	2.0
	Q1	4.50	4.00	4.00
	Median	5.00	5.00	5.00
	Q3	5.50	6.00	5.50
	Max	8.0	9.0	9.0
Number of Spotting Days	n	81	79	160
	Mean	1.36	1.68	1.52
	SD	0.945	1.243	1.110
	Min	0.0	0.0	0.0
	Q1	1.00	0.50	0.50
	Median	1.00	1.50	1.50
	Q3	2.00	2.50	2.00
	Max	4.0	6.5	6.5

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 14-2 を引用

表 2.7.4-37 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）[FSN-013P-03 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（52 週）

Characteristic	Category	FSN-013 N = 81 n (%)	Placebo N = 79 n (%)	Total N = 160 n (%)
Age (year)	20 - 29	25 (30.9)	32 (40.5)	57 (35.6)
	30 - 39	30 (37.0)	29 (36.7)	59 (36.9)
	40 - 49	26 (32.1)	18 (22.8)	44 (27.5)
	50 - 59	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	60 <=	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Weight (kg)	< 40	2 (2.5)	0 (0.0)	2 (1.3)
	40 <=, < 50	23 (28.4)	23 (29.1)	46 (28.8)
	50 <=, < 60	37 (45.7)	40 (50.6)	77 (48.1)
	60 <=, < 70	14 (17.3)	14 (17.7)	28 (17.5)
	70 <=, < 80	5 (6.2)	1 (1.3)	6 (3.8)
	80 <=	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (0.6)
BMI (kg/m^2)	< 18.5	14 (17.3)	4 (5.1)	18 (11.3)
	18.5 <=, < 25	56 (69.1)	68 (86.1)	124 (77.5)
	25 <=	11 (13.6)	7 (8.9)	18 (11.3)
Complications / Medical History	No	5 (6.2)	5 (6.3)	10 (6.3)
	Yes	76 (93.8)	74 (93.7)	150 (93.8)
Prior Medications for Dysmenorrhea	No	6 (7.4)	8 (10.1)	14 (8.8)
	Yes	75 (92.6)	71 (89.9)	146 (91.3)
Smoking Status	Never	55 (67.9)	58 (73.4)	113 (70.6)
	Former	16 (19.8)	11 (13.9)	27 (16.9)
	Current	10 (12.3)	10 (12.7)	20 (12.5)
Drinking Status	Never	16 (19.8)	19 (24.1)	35 (21.9)
	Former	23 (28.4)	11 (13.9)	34 (21.3)
	Current	42 (51.9)	49 (62.0)	91 (56.9)
Gravidity	0	40 (49.4)	38 (48.1)	78 (48.8)
	1	12 (14.8)	12 (15.2)	24 (15.0)
	2	11 (13.6)	11 (13.9)	22 (13.8)
	3	9 (11.1)	10 (12.7)	19 (11.9)
	4 <=	9 (11.1)	8 (10.1)	17 (10.6)
Parity	0	45 (55.6)	42 (53.2)	87 (54.4)
	1	11 (13.6)	10 (12.7)	21 (13.1)
	2	15 (18.5)	17 (21.5)	32 (20.0)
	3	9 (11.1)	10 (12.7)	19 (11.9)
	4 <=	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.6)

Weight measured at Visit 3

表 2.7.4-37 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）[FSN-013P-03 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Characteristic		Category	FSN-013	Placebo	Total
			N = 81	N = 79	N = 160
			n (%)	n (%)	n (%)
Endometriosis		No	74 (91.4)	71 (89.9)	145 (90.6)
		Yes	7 (8.6)	8 (10.1)	15 (9.4)
Adenomyosis		No	45 (55.6)	43 (54.4)	88 (55.0)
		Yes	36 (44.4)	36 (45.6)	72 (45.0)
Uterine Fibroid		No	59 (72.8)	65 (82.3)	124 (77.5)
		Yes	22 (27.2)	14 (17.7)	36 (22.5)
Cytology	Cervical Cytology	No	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Yes	81 (100.0)	79 (100.0)	160 (100.0)
	Diagnosis by Cervical Cytology	Normal	80 (98.8)	79 (100.0)	159 (99.4)
		Abnormal	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.6)
	Endometrial Cytology	No	81 (100.0)	79 (100.0)	160 (100.0)
		Yes	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	If yes, Diagnosis by Endometrial Cytology	Normal	0 (-)	0 (-)	0 (-)
		Abnormal	0 (-)	0 (-)	0 (-)
Dysmenorrhea	Diagnosis	Primary	29 (35.8)	30 (38.0)	59 (36.9)
		Secondary	52 (64.2)	49 (62.0)	101 (63.1)
Breast Examination		Normal	78 (96.3)	72 (91.1)	150 (93.8)
		Abnormal	3 (3.7)	7 (8.9)	10 (6.3)
Anti-phospholipid Antibody Syndrome		Negative	81 (100.0)	79 (100.0)	160 (100.0)
Maximum Intensity of Bleeding in Baseline Observation Peric		None	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Spotting	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Light	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Normal	31 (38.3)	37 (46.8)	68 (42.5)
		Heavy	50 (61.7)	42 (53.2)	92 (57.5)

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 14-3 を引用

2.7.4.1.3.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.1.3.2.1 24 週投与

投与 6 周期時点までの安全性解析対象集団における人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4-38 及び表 2.7.4-39 に、追加解析による人口統計学的特性及び他の基準値の特性を表 2.7.4-40 に示す。

被験者の年齢（平均値±標準偏差、以下同様）は、FSN-013 群で 34.6±6.89 歳、プラセボ群で 34.8±7.48 歳、BMI は、FSN-013 群で 21.31±2.369 kg/m^2、プラセボ群で 21.47±2.805 kg/m^2 であった。

ベースライン観察期における骨盤痛（下腹部痛、腰痛）（平均値±標準偏差）は、FSN-013 群で 80.0±14.93 mm、プラセボ群で 76.4±14.70 mm であった。子宮腺筋症を合併している被験者は、FSN-013 群で 34.2%、プラセボ群で 36.1%、子宮筋腫を合併している被験者は、FSN-013 群で 24.1%、プラセボ群で 24.1%であった。開腹又は腹腔鏡検査による子宮内膜症が認められた被験者は、FSN-013 群で 5.1%、プラセボ群で 4.8%、TVUS 又は MRI による卵巣チョコレート嚢胞が認められた被験者は、FSN-013 群で 89.9%、プラセボ群で 91.6%、内診又は直腸診によるダグラス窩の硬結、子宮可動性の制限、骨盤の圧痛のいずれかが認められた被験者は、FSN-013 群で 86.1%、プラセボ群で 92.8%であった。臨床子宮内膜症の被験者は、FSN-013 群で 8.9%、プラセボ群で 6.0%であった。月経周期は FSN-013 群で 28.78±2.672 日、プラセボ群で 28.97±2.863 日であった。出血日数は FSN-013 群で 4.96±1.208 日、プラセボ群で 4.89±1.495 日、点状出血日数は FSN-013 群で 1.80±1.362 日、プラセボ群で 1.87±1.465 日であった。原疾患に対する前治療薬がある患者の割合は、FSN-013 群で 87.3%、プラセボ群で 83.1%であった。

その他の項目に関しても両群で同様であり、FSN-013 群とプラセボ群の間に大きな差は認められなかった。

表 2.7.4-38 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）

Characteristic	Statistic	FSN-013	Placebo	Total
		N = 79	N = 83	N = 162
		n (%)	n (%)	n (%)
Age	n	79	83	162
(years)	Mean	34.6	34.8	34.7
	SD	6.89	7.48	7.17
	Min	21	21	21
	Q1	28.0	28.0	28.0
	Median	35.0	35.0	35.0
	Q3	41.0	41.0	41.0
	Max	46	48	48
Height	n	79	83	162
(cm)	Mean	159.44	160.45	159.96
	SD	5.238	5.171	5.212
	Min	147.0	144.0	144.0
	Q1	156.00	157.20	156.70
	Median	159.50	160.80	160.15
	Q3	161.90	164.00	163.00
	Max	177.3	173.8	177.3
Weight	n	79	83	162
(kg)	Mean	54.31	55.43	54.88
	SD	6.444	7.836	7.191
	Min	40.7	40.4	40.4
	Q1	49.80	49.40	49.80
	Median	53.40	54.80	54.00
	Q3	58.50	60.80	58.80
	Max	68.4	80.7	80.7
BMI	n	79	83	162
(kg/m^2)	Mean	21.31	21.47	21.39
	SD	2.369	2.805	2.595
	Min	16.5	16.7	16.5
	Q1	19.60	19.60	19.60
	Median	20.90	21.00	21.00
	Q3	22.90	23.30	23.10
	Max	28.1	29.6	29.6

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3

表 2.7.4-38 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Characteristic	Statistic	FSN-013	Placebo	Total
		N = 79	N = 83	N = 162
		n (%)	n (%)	n (%)
Daily Cigarettes[1)] (CIGARETTE)	n	6	6	12
	Mean	9.5	6.0	7.8
	SD	3.27	3.46	3.70
	Min	5	1	1
	Q1	8.0	5.0	5.0
	Median	9.5	5.0	8.5
	Q3	10.0	10.0	10.0
	Max	15	10	15
Daily Alcohol Intake[1)] (UNIT)	n	51	59	110
	Mean	0.475	0.544	0.512
	SD	0.6301	0.9435	0.8105
	Min	0.01	0.01	0.01
	Q1	0.070	0.070	0.070
	Median	0.170	0.140	0.145
	Q3	1.000	0.400	0.500
	Max	3.00	5.00	5.00
Menstrual Cycle (days)	n	79	83	162
	Mean	28.78	28.97	28.88
	SD	2.672	2.863	2.764
	Min	25.0	25.0	25.0
	Q1	26.50	27.00	27.00
	Median	28.50	28.00	28.00
	Q3	30.50	30.00	30.50
	Max	36.0	36.5	36.5
eGFR (mL/min/1.73 m^2)	n	79	83	162
	Mean	92.02	92.27	92.15
	SD	14.708	17.875	16.357
	Min	62.6	64.0	62.6
	Q1	82.70	78.20	80.60
	Median	91.30	90.10	91.20
	Q3	101.80	98.40	101.40
	Max	122.9	149.3	149.3

1) only "Current" subject

表 2.7.4-38 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Characteristic	Statistic	FSN-013 N = 79 n (%)	Placebo N = 83 n (%)	Total N = 162 n (%)
CCr (mL/min)	n	79	83	162
	Mean	113.25	115.72	114.51
	SD	20.634	26.653	23.866
	Min	71.7	73.8	71.7
	Q1	96.43	97.75	97.73
	Median	111.56	109.04	109.92
	Q3	128.55	127.36	127.71
	Max	169.6	206.8	206.8
Systolic Blood Pressure (mmHg)	n	79	83	162
	Mean	107.9	107.6	107.7
	SD	10.71	10.13	10.39
	Min	90	87	87
	Q1	99.0	100.0	100.0
	Median	107.0	107.0	107.0
	Q3	116.0	115.0	116.0
	Max	131	140	140
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	n	79	83	162
	Mean	67.1	66.5	66.8
	SD	8.45	9.31	8.88
	Min	46	44	44
	Q1	60.0	60.0	60.0
	Median	67.0	66.0	66.0
	Q3	72.0	72.0	72.0
	Max	85	90	90
Pelvic Pain (Lower Abdominal Pain, Back Pain) VAS in Baseline Observation Period[2)] (mm)	n	79	83	162
	Mean	80.0	76.4	78.2
	SD	14.93	14.70	14.87
	Min	52	43	43
	Q1	69.0	66.0	68.0
	Median	82.0	78.0	79.0
	Q3	93.0	87.0	91.0
	Max	100	100	100

2) Maximum value during the two menstrual cycles prior to the start of study drug administration

表 2.7.4-38 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Characteristic	Statistic	FSN-013	Placebo	Total
		N = 79	N = 83	N = 162
		n (%)	n (%)	n (%)
Number of Spotting or Bleeding Days in Baseline Observation Period	n	79	83	162
	Mean	6.77	6.75	6.76
	SD	1.940	1.968	1.948
	Min	3.5	3.5	3.5
	Q1	5.50	5.50	5.50
	Median	6.00	6.50	6.50
	Q3	7.50	7.50	7.50
	Max	13.5	14.0	14.0
Number of Bleeding Days in Baseline Observation Period	n	79	83	162
	Mean	4.96	4.89	4.92
	SD	1.208	1.495	1.359
	Min	2.5	2.0	2.0
	Q1	4.00	4.00	4.00
	Median	5.00	4.50	4.50
	Q3	5.50	5.50	5.50
	Max	8.5	13.0	13.0
Number of Spotting Days in Baseline Observation Period	n	79	83	162
	Mean	1.80	1.87	1.84
	SD	1.362	1.465	1.412
	Min	0.0	0.0	0.0
	Q1	1.00	1.00	1.00
	Median	1.50	1.50	1.50
	Q3	2.50	2.50	2.50
	Max	7.5	7.0	7.5

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 14-4 を引用

表 2.7.4-39 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）

Characteristic	Category	FSN-013	Placebo	Total
		N = 79	N = 83	N = 162
		n (%)	n (%)	n (%)
Age	20 - 29	23 (29.1)	25 (30.1)	48 (29.6)
(year)	30 - 39	31 (39.2)	33 (39.8)	64 (39.5)
	40 - 49	25 (31.6)	25 (30.1)	50 (30.9)
	50 - 59	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	60 <=	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Weight	< 40	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
(kg)	40 <=, < 50	22 (27.8)	21 (25.3)	43 (26.5)
	50 <=, < 60	44 (55.7)	40 (48.2)	84 (51.9)
	60 <=, < 70	13 (16.5)	18 (21.7)	31 (19.1)
	70 <=, < 80	0 (0.0)	3 (3.6)	3 (1.9)
	80 <=	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (0.6)
BMI	< 18.5	7 (8.9)	10 (12.0)	17 (10.5)
(kg/m^2)	18.5 <=, < 25	66 (83.5)	65 (78.3)	131 (80.9)
	25 <=	6 (7.6)	8 (9.6)	14 (8.6)
Complications / Medical History	No	3 (3.8)	7 (8.4)	10 (6.2)
	Yes	76 (96.2)	76 (91.6)	152 (93.8)
Prior Medications for Endometriosis	No	10 (12.7)	14 (16.9)	24 (14.8)
	Yes	69 (87.3)	69 (83.1)	138 (85.2)
Smoking Status	Never	57 (72.2)	58 (69.9)	115 (71.0)
	Former	16 (20.3)	19 (22.9)	35 (21.6)
	Current	6 (7.6)	6 (7.2)	12 (7.4)
Drinking Status	Never	8 (10.1)	11 (13.3)	19 (11.7)
	Former	20 (25.3)	13 (15.7)	33 (20.4)
	Current	51 (64.6)	59 (71.1)	110 (67.9)

表 2.7.4-39 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Characteristic	Category	FSN-013	Placebo	Total
		N = 79	N = 83	N = 162
		n (%)	n (%)	n (%)
Gravidity	0	47 (59.5)	45 (54.2)	92 (56.8)
	1	12 (15.2)	15 (18.1)	27 (16.7)
	2	13 (16.5)	15 (18.1)	28 (17.3)
	3	4 (5.1)	5 (6.0)	9 (5.6)
	4 <=	3 (3.8)	3 (3.6)	6 (3.7)
Parity	0	48 (60.8)	53 (63.9)	101 (62.3)
	1	12 (15.2)	15 (18.1)	27 (16.7)
	2	15 (19.0)	12 (14.5)	27 (16.7)
	3	2 (2.5)	3 (3.6)	5 (3.1)
	4 <=	2 (2.5)	0 (0.0)	2 (1.2)
Dysmenorrhea	No	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.6)
	Yes	78 (98.7)	83 (100.0)	161 (99.4)

Weight measured at Visit 3.

表 2.7.4-39 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Characteristic		Category	FSN-013 N = 79 n (%)	Placebo N = 83 n (%)	Total N = 162 n (%)
Adenomyosis		No	52 (65.8)	53 (63.9)	105 (64.8)
		Yes	27 (34.2)	30 (36.1)	57 (35.2)
Uterine Fibroid		No	60 (75.9)	63 (75.9)	123 (75.9)
		Yes	19 (24.1)	20 (24.1)	39 (24.1)
Diagnosis of Endometriosis		No	75 (94.9)	79 (95.2)	154 (95.1)
		Yes	4 (5.1)	4 (4.8)	8 (4.9)
If yes, Endometriosis		No	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Yes	4 (100.0)	4 (100.0)	8 (100.0)
Ovarian Chocolate Cysts		No	8 (10.1)	7 (8.4)	15 (9.3)
		Yes	71 (89.9)	76 (91.6)	147 (90.7)
Douglas Fossa Induration, Limitation of Uterine Mobility, or Pelvic Tenderness		No	11 (13.9)	6 (7.2)	17 (10.5)
		Yes	68 (86.1)	77 (92.8)	145 (89.5)
Cytology	Cervical Cytology	No	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Yes	79 (100.0)	83 (100.0)	162 (100.0)
	Diagnosis by Cervical Cytology	Normal	78 (98.7)	82 (98.8)	160 (98.8)
		Abnormal	1 (1.3)	1 (1.2)	2 (1.2)
	Endometrial Cytology	No	79 (100.0)	82 (98.8)	161 (99.4)
		Yes	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (0.6)
	If yes, Diagnosis by Endometrial Cytology	Normal	0 (-)	1 (100.0)	1 (100.0)
		Abnormal	0 (-)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.4-39 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Characteristic	Category	FSN-013	Placebo	Total
		N = 79	N = 83	N = 162
		n (%)	n (%)	n (%)
Breast Examination	Normal	69 (87.3)	77 (92.8)	146 (90.1)
	Abnormal	10 (12.7)	6 (7.2)	16 (9.9)
Pelvic Pain (Lower Abdominal Pain, Back Pain) VAS in Baseline Observation Period (mm)[1)]	< 60	12 (15.2)	13 (15.7)	25 (15.4)
	60 <=	67 (84.8)	70 (84.3)	137 (84.6)
Complications	With Uterine Fibroid and Adenomyosis	5 (6.3)	8 (9.6)	13 (8.0)
	With Uterine Fibroid, without Adenomyosis	14 (17.7)	12 (14.5)	26 (16.0)
	Without Uterine Fibroid, with Adenomyosis	22 (27.8)	22 (26.5)	44 (27.2)
	Without Uterine Fibroid and Adenomyosis	38 (48.1)	41 (49.4)	79 (48.8)
Anti-phospholipid Antibody Syndrome	Negative	79 (100.0)	83 (100.0)	162 (100.0)
Maximum Intensity of Bleeding in Baseline Observation Peric	None	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Spotting	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Light	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Normal	24 (30.4)	39 (47.0)	63 (38.9)
	Heavy	55 (69.6)	44 (53.0)	99 (61.1)

1) Maximum value during the two menstrual cycles before randomization (Visit 4).

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 14-5 を引用

表 2.7.4-40 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）／追加解析

Characteristic	Category	FSN-013	Placebo	Total
		N = 79	N = 83	N = 162
		n (%)	n (%)	n (%)
Clinical diagnosis of endometriosis	No	72(91.1)	78(94.0)	150(92.6)
	Yes	7(8.9)	5(6.0)	12(7.4)

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 14-7 を引用

2.7.4.1.3.2.2 52 週投与

投与 13 周期時点までの、安全性解析対象集団における人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4-41 及び表 2.7.4-42 に示す。

投与 6 周期時点までの安全性解析対象集団と同様の結果であり、FSN-013 群とプラセボ群の間で被験者背景に大きな差は認められなかった。

表 2.7.4-41 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（52 週）

Characteristic	Statistic	FSN-013 N = 79 n (%)	Placebo N = 83 n (%)	Total N = 162 n (%)
Age (years)	n	79	83	162
	Mean	34.6	34.8	34.7
	SD	6.89	7.48	7.17
	Min	21	21	21
	Q1	28.0	28.0	28.0
	Median	35.0	35.0	35.0
	Q3	41.0	41.0	41.0
	Max	46	48	48
Height (cm)	n	79	83	162
	Mean	159.44	160.45	159.96
	SD	5.238	5.171	5.212
	Min	147.0	144.0	144.0
	Q1	156.00	157.20	156.70
	Median	159.50	160.80	160.15
	Q3	161.90	164.00	163.00
	Max	177.3	173.8	177.3
Weight (kg)	n	79	83	162
	Mean	54.31	55.43	54.88
	SD	6.444	7.836	7.191
	Min	40.7	40.4	40.4
	Q1	49.80	49.40	49.80
	Median	53.40	54.80	54.00
	Q3	58.50	60.80	58.80
	Max	68.4	80.7	80.7
BMI (kg/m^2)	n	79	83	162
	Mean	21.31	21.47	21.39
	SD	2.369	2.805	2.595
	Min	16.5	16.7	16.5
	Q1	19.60	19.60	19.60
	Median	20.90	21.00	21.00
	Q3	22.90	23.30	23.10
	Max	28.1	29.6	29.6

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3

表 2.7.4-41 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Characteristic	Statistic	FSN-013	Placebo	Total
		N = 79	N = 83	N = 162
		n (%)	n (%)	n (%)
Daily Cigarettes[1)] (CIGARETTE)	n	6	6	12
	Mean	9.5	6.0	7.8
	SD	3.27	3.46	3.70
	Min	5	1	1
	Q1	8.0	5.0	5.0
	Median	9.5	5.0	8.5
	Q3	10.0	10.0	10.0
	Max	15	10	15
Daily Alcohol Intake[1)] (UNIT)	n	51	59	110
	Mean	0.475	0.544	0.512
	SD	0.6301	0.9435	0.8105
	Min	0.01	0.01	0.01
	Q1	0.070	0.070	0.070
	Median	0.170	0.140	0.145
	Q3	1.000	0.400	0.500
	Max	3.00	5.00	5.00
Menstrual Cycle (days)	n	79	83	162
	Mean	28.78	28.97	28.88
	SD	2.672	2.863	2.764
	Min	25.0	25.0	25.0
	Q1	26.50	27.00	27.00
	Median	28.50	28.00	28.00
	Q3	30.50	30.00	30.50
	Max	36.0	36.5	36.5
eGFR ($mL/min/1.73\ m^2$)	n	79	83	162
	Mean	92.02	92.27	92.15
	SD	14.708	17.875	16.357
	Min	62.6	64.0	62.6
	Q1	82.70	78.20	80.60
	Median	91.30	90.10	91.20
	Q3	101.80	98.40	101.40
	Max	122.9	149.3	149.3

1) only "Current" subject

表 2.7.4-41 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Characteristic	Statistic	FSN-013 N = 79 n (%)	Placebo N = 83 n (%)	Total N = 162 n (%)
CCr (mL/min)	n	79	83	162
	Mean	113.25	115.72	114.51
	SD	20.634	26.653	23.866
	Min	71.7	73.8	71.7
	Q1	96.43	97.75	97.73
	Median	111.56	109.04	109.92
	Q3	128.55	127.36	127.71
	Max	169.6	206.8	206.8
Systolic Blood Pressure (mmHg)	n	79	83	162
	Mean	107.9	107.6	107.7
	SD	10.71	10.13	10.39
	Min	90	87	87
	Q1	99.0	100.0	100.0
	Median	107.0	107.0	107.0
	Q3	116.0	115.0	116.0
	Max	131	140	140
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	n	79	83	162
	Mean	67.1	66.5	66.8
	SD	8.45	9.31	8.88
	Min	46	44	44
	Q1	60.0	60.0	60.0
	Median	67.0	66.0	66.0
	Q3	72.0	72.0	72.0
	Max	85	90	90
Pelvic Pain (Lower Abdominal Pain, Back Pain) VAS in Baseline Observation Period[2)] (mm)	n	79	83	162
	Mean	80.0	76.4	78.2
	SD	14.93	14.70	14.87
	Min	52	43	43
	Q1	69.0	66.0	68.0
	Median	82.0	78.0	79.0
	Q3	93.0	87.0	91.0
	Max	100	100	100

2) Maximum value during the two menstrual cycles prior to the start of study drug administration

表 2.7.4-41 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Characteristic	Statistic	FSN-013 N = 79 n (%)	Placebo N = 83 n (%)	Total N = 162 n (%)
Number of Spotting or Bleeding Days in Baseline Observation Period	n	79	83	162
	Mean	6.77	6.75	6.76
	SD	1.940	1.968	1.948
	Min	3.5	3.5	3.5
	Q1	5.50	5.50	5.50
	Median	6.00	6.50	6.50
	Q3	7.50	7.50	7.50
	Max	13.5	14.0	14.0
Number of Bleeding Days in Baseline Observation Period	n	79	83	162
	Mean	4.96	4.89	4.92
	SD	1.208	1.495	1.359
	Min	2.5	2.0	2.0
	Q1	4.00	4.00	4.00
	Median	5.00	4.50	4.50
	Q3	5.50	5.50	5.50
	Max	8.5	13.0	13.0
Number of Spotting Days in Baseline Observation Period	n	79	83	162
	Mean	1.80	1.87	1.84
	SD	1.362	1.465	1.412
	Min	0.0	0.0	0.0
	Q1	1.00	1.00	1.00
	Median	1.50	1.50	1.50
	Q3	2.50	2.50	2.50
	Max	7.5	7.0	7.5

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 14-2 を引用

表 2.7.4-42 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（52 週）

Characteristic	Category	FSN-013 N = 79 n (%)	Placebo N = 83 n (%)	Total N = 162 n (%)
Age (year)	20 - 29	23 (29.1)	25 (30.1)	48 (29.6)
	30 - 39	31 (39.2)	33 (39.8)	64 (39.5)
	40 - 49	25 (31.6)	25 (30.1)	50 (30.9)
	50 - 59	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	60 <=	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Weight (kg)	< 40	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	40 <=, < 50	22 (27.8)	21 (25.3)	43 (26.5)
	50 <=, < 60	44 (55.7)	40 (48.2)	84 (51.9)
	60 <=, < 70	13 (16.5)	18 (21.7)	31 (19.1)
	70 <=, < 80	0 (0.0)	3 (3.6)	3 (1.9)
	80 <=	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (0.6)
BMI (kg/m^2)	< 18.5	7 (8.9)	10 (12.0)	17 (10.5)
	18.5 <=, < 25	66 (83.5)	65 (78.3)	131 (80.9)
	25 <=	6 (7.6)	8 (9.6)	14 (8.6)
Complications / Medical History	No	3 (3.8)	7 (8.4)	10 (6.2)
	Yes	76 (96.2)	76 (91.6)	152 (93.8)
Prior Medications for Endometriosis	No	10 (12.7)	14 (16.9)	24 (14.8)
	Yes	69 (87.3)	69 (83.1)	138 (85.2)
Smoking Status	Never	57 (72.2)	58 (69.9)	115 (71.0)
	Former	16 (20.3)	19 (22.9)	35 (21.6)
	Current	6 (7.6)	6 (7.2)	12 (7.4)
Drinking Status	Never	8 (10.1)	11 (13.3)	19 (11.7)
	Former	20 (25.3)	13 (15.7)	33 (20.4)
	Current	51 (64.6)	59 (71.1)	110 (67.9)
Gravidity	0	47 (59.5)	45 (54.2)	92 (56.8)
	1	12 (15.2)	15 (18.1)	27 (16.7)
	2	13 (16.5)	15 (18.1)	28 (17.3)
	3	4 (5.1)	5 (6.0)	9 (5.6)
	4 <=	3 (3.8)	3 (3.6)	6 (3.7)
Parity	0	48 (60.8)	53 (63.9)	101 (62.3)
	1	12 (15.2)	15 (18.1)	27 (16.7)
	2	15 (19.0)	12 (14.5)	27 (16.7)
	3	2 (2.5)	3 (3.6)	5 (3.1)
	4 <=	2 (2.5)	0 (0.0)	2 (1.2)
Dysmenorrhea	No	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.6)
	Yes	78 (98.7)	83 (100.0)	161 (99.4)

Weight measured at Visit 3.

表 2.7.4-42 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）[FSN-013P-04 試験（継続投与期）]（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Characteristic		Category	FSN-013 N = 79 n (%)	Placebo N = 83 n (%)	Total N = 162 n (%)
Adenomyosis		No	52 (65.8)	53 (63.9)	105 (64.8)
		Yes	27 (34.2)	30 (36.1)	57 (35.2)
Uterine Fibroid		No	60 (75.9)	63 (75.9)	123 (75.9)
		Yes	19 (24.1)	20 (24.1)	39 (24.1)
Diagnosis of Endometriosis		No	75 (94.9)	79 (95.2)	154 (95.1)
		Yes	4 (5.1)	4 (4.8)	8 (4.9)
If yes, Endometriosis		No	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Yes	4 (100.0)	4 (100.0)	8 (100.0)
Ovarian Chocolate Cysts		No	8 (10.1)	7 (8.4)	15 (9.3)
		Yes	71 (89.9)	76 (91.6)	147 (90.7)
Douglas Fossa Induration, Limitation of Uterine Mobility, or Pelvic Tenderness		No	11 (13.9)	6 (7.2)	17 (10.5)
		Yes	68 (86.1)	77 (92.8)	145 (89.5)
Clinical Diagnosis of Endometriosis		No	72 (91.1)	78 (94.0)	150 (92.6)
		Yes	7 (8.9)	5 (6.0)	12 (7.4)
Cytology	Cervical Cytology	No	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Yes	79 (100.0)	83 (100.0)	162 (100.0)
	Diagnosis by Cervical Cytology	Normal	78 (98.7)	82 (98.8)	160 (98.8)
		Abnormal	1 (1.3)	1 (1.2)	2 (1.2)
	Endometrial Cytology	No	79 (100.0)	82 (98.8)	161 (99.4)
		Yes	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (0.6)
	If yes, Diagnosis by Endometrial Cytology	Normal	0 (-)	1 (100.0)	1 (100.0)
		Abnormal	0 (-)	0 (0.0)	0 (0.0)
Breast Examination		Normal	69 (87.3)	77 (92.8)	146 (90.1)
		Abnormal	10 (12.7)	6 (7.2)	16 (9.9)
Pelvic Pain (Lower Abdominal Pain, Back Pain) VAS in Baseline Observation Period (mm)[1)]		< 60	12 (15.2)	13 (15.7)	25 (15.4)
		60 <=	67 (84.8)	70 (84.3)	137 (84.6)
Complications		With Uterine Fibroid and Adenomyosis	5 (6.3)	8 (9.6)	13 (8.0)
		With Uterine Fibroid, without Adenomyosis	14 (17.7)	12 (14.5)	26 (16.0)
		Without Uterine Fibroid, with Adenomyosis	22 (27.8)	22 (26.5)	44 (27.2)
		Without Uterine Fibroid and Adenomyosis	38 (48.1)	41 (49.4)	79 (48.8)
Anti-phospholipid Antibody Syndrome		Negative	79 (100.0)	83 (100.0)	162 (100.0)
Maximum Intensity of Bleeding in Baseline Observation Peric		None	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Spotting	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Light	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Normal	24 (30.4)	39 (47.0)	63 (38.9)
		Heavy	55 (69.6)	44 (53.0)	99 (61.1)

1) Maximum value during the two menstrual cycles before randomization (Visit 4)

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 14-3 を引用

2.7.4.1.3.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.1.3.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population における人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4-43 及び表 2.7.4-44 に示す。

被験者の年齢（平均値±標準偏差）は 34.6±7.70 歳であり、20 歳以上 30 歳未満、30 歳以上 40 歳未満及び 40 歳以上 50 歳未満の被験者はそれぞれ 30.0%、38.1%及び 31.9%であった。BMI（平均値±標準偏差）は 21.33±2.704 kg/m^2 で、18.5 kg/m^2 未満、18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満及び 25 kg/m^2 以上の被験者はそれぞれ 13.1%、76.3%及び 10.6%であった。

子宮内膜症を有する被験者は 53.8%（86/160 例）、子宮腺筋症を有する被験者は 39.4%（63/160 例）、子宮筋腫を有する被験者は 25.6%（41/160 例）であった。月経周期は 28.85±2.733 日、出血日数は 4.96±1.111 日、点状出血日数は 1.58±1.187 日であった。

原疾患に対する前治療薬がある被験者は 90.0%（144/160 例）であった。喫煙状況は「これまでに摂取したことがない」が 70.0%（112/160 例）、「過去に摂取していた」が 20.0%（32/160 例）、「現在も摂取している」が 10.0%（16/160 例）であった。

表 2.7.4-43 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	FSN-013 Pooled N=160
Age (years)	
n	160
Mean	34.6
SD	7.70
Min	20
Q1	27.5
Median	36.0
Q3	41.0
Max	49
Height (cm)	
n	160
Mean	159.49
SD	5.068
Min	147.0
Q1	156.00
Median	159.45
Q3	162.55
Max	177.3

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3.
[1)] Only "Current" subject

Program Name: t_4_1_4_1.sas / Output: t_4_1_4_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:43
Data Source: adbase

表 2.7.4-43 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	FSN-013 Pooled N=160
Weight (kg)	
n	160
Mean	54.40
SD	7.498
Min	37.9
Q1	49.40
Median	53.40
Q3	58.60
Max	79.1
BMI (kg/m^2)	
n	160
Mean	21.33
SD	2.704
Min	15.9
Q1	19.30
Median	20.85
Q3	23.20
Max	29.6

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3.
[1)] Only "Current" subject

Program Name: t_4_1_4_1.sas / Output: t_4_1_4_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:43
Data Source: adbase

表 2.7.4-43 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	FSN-013 Pooled N=160
Daily Cigarettes[1)] (CIGARETTE)	
n	16
Mean	10.4
SD	3.67
Min	5
Q1	9.5
Median	10.0
Q3	10.0
Max	20
Daily Alcohol Intake[1)] (UNIT)	
n	93
Mean	0.517
SD	0.7144
Min	0.01
Q1	0.090
Median	0.200
Q3	0.700
Max	4.00

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3.
[1)] Only "Current" subject

Program Name: t_4_1_4_1.sas / Output: t_4_1_4_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:43
Data Source: adbase

表 2.7.4-43 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	FSN-013 Pooled N=160
Menstrual Cycle (days)	
n	160
Mean	28.85
SD	2.733
Min	25.0
Q1	26.75
Median	28.50
Q3	30.50
Max	36.0
eGFR (mL/min/1.73m^2)	
n	160
Mean	91.98
SD	16.589
Min	59.3
Q1	79.70
Median	90.40
Q3	101.60
Max	154.3

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3.
[1)] Only "Current" subject

Program Name: t_4_1_4_1.sas / Output: t_4_1_4_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:43
Data Source: adbase

表 2.7.4-43 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	FSN-013 Pooled N=160
CCr (mL/min)	
n	160
Mean	113.01
SD	22.835
Min	62.0
Q1	95.96
Median	110.52
Q3	128.05
Max	196.7
Systolic Blood Pressure (mmHg)	
n	160
Mean	107.7
SD	11.26
Min	85
Q1	99.0
Median	107.0
Q3	116.0
Max	134

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3.
[1)] Only "Current" subject

Program Name: t_4_1_4_1.sas / Output: t_4_1_4_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:43
Data Source: adbase

表 2.7.4-43 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	FSN-013 Pooled N=160
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	
n	160
Mean	66.0
SD	8.75
Min	46
Q1	60.0
Median	65.5
Q3	72.0
Max	89
Number of Spotting or Bleeding Days	
n	160
Mean	6.54
SD	1.713
Min	3.5
Q1	5.50
Median	6.00
Q3	7.00
Max	13.5

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3.
[1)] Only "Current" subject

Program Name: t_4_1_4_1.sas / Output: t_4_1_4_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:43
Data Source: adbase

表 2.7.4-43 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	FSN-013 Pooled N=160
Number of Bleeding Days	
n	160
Mean	4.96
SD	1.111
Min	2.5
Q1	4.00
Median	5.00
Q3	5.50
Max	8.5
Number of Spotting Days	
n	160
Mean	1.58
SD	1.187
Min	0.0
Q1	1.00
Median	1.50
Q3	2.00
Max	7.5

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3.

[1)] Only "Current" subject

Program Name: t_4_1_4_1.sas / Output: t_4_1_4_1.rtf

Date of Table Generation: 2023-02-20 8:43

Data Source: adbase

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01）表 6-2 を引用

表 2.7.4-44 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）

Table 4.1.4.2 Demographics (Discrete Variable) (SAS)

Characteristic Category	FSN-013 Pooled N=160 n (%)
Age (years)	
20 - 29	48 (30.0)
30 - 39	61 (38.1)
40 - 49	51 (31.9)
50 - 59	0 (0.0)
60 <=	0 (0.0)
Weight (kg)	
< 40	2 (1.3)
40 <=, < 50	45 (28.1)
50 <=, < 60	81 (50.6)
60 <=, < 70	27 (16.9)
70 <=, < 80	5 (3.1)
80 <=	0 (0.0)
BMI (kg/m^2)	
< 18.5	21 (13.1)
18.5 <=, < 25	122 (76.3)
25 <=	17 (10.6)
Complications / Medical History	
No	8 (5.0)
Yes	152 (95.0)

Page 1 of 5

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3.

Program Name t_4_1_4_2.sas / Output t_4_1_4_2.rtf
Date of Table Generation 2023-02-20 8 44
Data Source adbase

表 2.7.4-44 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.1.4.2 Demographics (Discrete Variable) (SAS)

Characteristic Category	FSN-013 Pooled N=160 n (%)
Prior Medications for Primary Disease	
No	16 (10.0)
Yes	144 (90.0)
Smoking Status	
Never	112 (70.0)
Former	32 (20.0)
Current	16 (10.0)
Drinking Status	
Never	24 (15.0)
Former	43 (26.9)
Current	93 (58.1)
Gravidity	
0	87 (54.4)
1	24 (15.0)
2	24 (15.0)
3	13 (8.1)
4 <=	12 (7.5)

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3.

Program Name: t_4_1_4_2.sas / Output: t_4_1_4_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:44
Data Source: adbase

表 2.7.4-44 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.1.4.2 Demographics (Discrete Variable) (SAS)

	FSN-013 Pooled N=160
Characteristic Category	n (%)
Parity	
0	93 (58.1)
1	23 (14.4)
2	30 (18.8)
3	11 (6.9)
4 <=	3 (1.9)
Endometriosis	
No	74 (46.3)
Yes	86 (53.8)
Adenomyosis	
No	97 (60.6)
Yes	63 (39.4)
Uterine Fibroid	
No	119 (74.4)
Yes	41 (25.6)
Cytology	
Cervical Cytology	
No	0 (0.0)
Yes	160 (100.0)

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3.

Program Name: t_4_1_4_2.sas / Output: t_4_1_4_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:44
Data Source: adbase

表 2.7.4-44 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.1.4.2 Demographics (Discrete Variable) (SAS)

	FSN-013 Pooled N=160
Characteristic	
Category	n (%)
Diagnosis by Cervical Cytology	
Abnormal	2 (1.3)
Normal	158 (98.8)
Endometrial Cytology	
No	160 (100.0)
Yes	0 (0.0)
If yes, Diagnosis by Endometrial Cytology	
Abnormal	0 (-)
Normal	0 (-)
Dysmenorrhea Diagnosis	
Functional	29 (18.1)
Organic	131 (81.9)
Breast Examination	
Abnormal	13 (8.1)
Normal	147 (91.9)
Anti-phospholipid Antibody Syndrome	
Negative	160 (100.0)

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3.

Program Name t_4_1_4_2.sas / Output t_4_1_4_2.rtf
Date of Table Generation 2023-02-20 8 44
Data Source adbase

表 2.7.4-44 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.1.4.2 Demographics (Discrete Variable) (SAS)

	FSN-013 Pooled N=160
Characteristic Category	n (%)
Maximum Intensity of Bleeding in Baseline Observation Period	
None	0 (0.0)
Spotting	0 (0.0)
Light	0 (0.0)
Normal	55 (34.4)
Heavy	105 (65.6)

Page 5 of 5

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3.

Program Name t_4_1_4_2.sas / Output t_4_1_4_2.rtf
Date of Table Generation 2023-02-20 8 44
Data Source adbase

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01）表 6-3 を引用

2.7.4.1.3.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population における人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4-45 及び表 2.7.4-46 に示す。

Primary Safety Population において、投与 6 周期時点までの安全性解析対象集団と同様な結果であった。

Secondary Safety Population において、被験者の年齢（平均値±標準偏差）は 34.2±7.75 歳であり、20 歳以上 30 歳未満、30 歳以上 40 歳未満及び 40 歳以上 50 歳未満の被験者はそれぞれ 32.5%、37.9%及び 29.6%であった。BMI（平均値±標準偏差）は 21.41±2.654 kg/m^2 で、18.5 kg/m^2 未満、18.5 kg/m^2 以上 25 kg/m^2 未満及び 25 kg/m^2 以上の被験者はそれぞれ 11.3%、78.8%及び 10.0%であった。子宮内膜症を有する被験者は 55.0%（171/311 例）、子宮腺筋症を有する被験者は 41.2%（128/311 例）、子宮筋腫を有する被験者は 23.8%（74/311 例）であった。月経周期は 29.02±2.797 日、出血日数は 4.94±1.274 日、点状出血日数は 1.69±1.272 日であった。原疾患に対する前治療薬がある被験者は 88.4%（275/311 例）であった。喫煙状況は「これまでに摂取したことがない」が 71.1%（221/311 例）、「過去に摂取していた」が 18.6%（58/311 例）、「現在も摂取している」が 10.3%（32/311 例）であった。

表 2.7.4-45 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	Primary FSN-013 Pooled N=160	Secondary FSN-013 Pooled N=311
Age (years)		
n	160	311
Mean	34 6	34 2
SD	7 70	7 75
Min	20	20
Q1	27 5	27 0
Median	36 0	35 0
Q3	41 0	41 0
Max	49	49
Height (cm)		
n	160	311
Mean	159 49	159 63
SD	5 068	5 046
Min	147 0	144 0
Q1	156 00	156 00
Median	159 45	159 50
Q3	162 55	162 60
Max	177 3	177 3

Page 1 of 7

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3
[1)] Only "Current" subject

Program Name: t 4 1 4 1.sas / Output: t 4 1 4 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-12-01 18:23
Data Source: adbase

表 2.7.4-45 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	Primary FSN-013 Pooled N=160	Secondary FSN-013 Pooled N=311
Weight (kg)		
n	160	311
Mean	54 40	54 70
SD	7 498	7 324
Min	37 9	37 9
Q1	49 40	49 60
Median	53 40	53 90
Q3	58 60	59 10
Max	79 1	83 6
BMI (kg/m^2)		
n	160	311
Mean	21 33	21 41
SD	2 704	2 654
Min	15 9	15 9
Q1	19 30	19 60
Median	20 85	21 00
Q3	23 20	23 20
Max	29 6	29 9

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3
[1)] Only "Current" subject

Program Name: t 4 1 4 1.sas / Output: t 4 1 4 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-12-01 18:23
Data Source: adbase

表 2.7.4-45 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	Primary FSN-013 Pooled N=160	Secondary FSN-013 Pooled N=311
Daily Cigarettes[1)] (CIGARETTE)		
n	16	32
Mean	10 4	8 3
SD	3 67	4 14
Min	5	1
Q1	9 5	5 0
Median	10 0	10 0
Q3	10 0	10 0
Max	20	20
Daily Alcohol Intake[1)] (UNIT)		
n	93	192
Mean	0 517	0 493
SD	0 7144	0 7595
Min	0 01	0 01
Q1	0 090	0 070
Median	0 200	0 145
Q3	0 700	0 600
Max	4 00	5 00

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3
[1)] Only "Current" subject

Program Name: t_4_1_4_1.sas / Output: t_4_1_4_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-12-01 18:23
Data Source: adbase

表 2.7.4-45 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	Primary FSN-013 Pooled N=160	Secondary FSN-013 Pooled N=311
Menstrual Cycle (days)		
n	160	311
Mean	28 85	29 02
SD	2 733	2 797
Min	25 0	25 0
Q1	26 75	27 00
Median	28 50	28 50
Q3	30 50	30 50
Max	36 0	36 5
eGFR (mL/min/1 73m^2)		
n	160	311
Mean	91 98	92 51
SD	16 589	16 695
Min	59 3	53 6
Q1	79 70	80 80
Median	90 40	91 20
Q3	101 60	100 60
Max	154 3	154 3

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3
[1)] Only "Current" subject

Program Name: t 4 1 4 1.sas / Output: t 4 1 4 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-12-01 18:23
Data Source: adbase

表 2.7.4-45 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	Primary FSN-013 Pooled N=160	Secondary FSN-013 Pooled N=311
CCr (mL/min)		
n	160	311
Mean	113 01	114 38
SD	22 835	23 246
Min	62 0	57 8
Q1	95 96	97 73
Median	110 52	111 04
Q3	128 05	128 55
Max	196 7	206 8
Systolic Blood Pressure (mmHg)		
n	160	311
Mean	107 7	107 7
SD	11 26	10 54
Min	85	85
Q1	99 0	100 0
Median	107 0	107 0
Q3	116 0	115 0
Max	134	140

Page 5 of 7

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3
[1)] Only "Current" subject

Program Name: t 4 1 4 1.sas / Output: t 4 1 4 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-12-01 18:23
Data Source: adbase

表 2.7.4-45 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	Primary FSN-013 Pooled N=160	Secondary FSN-013 Pooled N=311
Diastolic Blood Pressure (mmHg)		
n	160	311
Mean	66 0	66 1
SD	8 75	9 10
Min	46	44
Q1	60 0	60 0
Median	65 5	66 0
Q3	72 0	72 0
Max	89	90
Number of Spotting or Bleeding Days		
n	160	311
Mean	6 54	6 64
SD	1 713	1 764
Min	3 5	3 5
Q1	5 50	5 50
Median	6 00	6 50
Q3	7 00	7 50
Max	13 5	14 0

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3
[1)] Only "Current" subject

Program Name: t 4 1 4 1.sas / Output: t 4 1 4 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-12-01 18:23
Data Source: adbase

表 2.7.4-45 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.1.4.1 Demographics (Continuous Variable) (SAS)

Characteristic Statistic	Primary FSN-013 Pooled N=160	Secondary FSN-013 Pooled N=311
Number of Bleeding Days		
n	160	311
Mean	4 96	4 94
SD	1 111	1 274
Min	2 5	2 0
Q1	4 00	4 00
Median	5 00	5 00
Q3	5 50	5 50
Max	8 5	13 0
Number of Spotting Days		
n	160	311
Mean	1 58	1 69
SD	1 187	1 272
Min	0 0	0 0
Q1	1 00	1 00
Median	1 50	1 50
Q3	2 00	2 50
Max	7 5	7 5

Page 7 of 7

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3
[1)] Only "Current" subject

Program Name: t 4 1 4 1.sas / Output: t 4 1 4 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-12-01 18:23
Data Source: adbase

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（52 週）（資料番号 5.3.5.3-int07）表 6-2 を引用

表 2.7.4-46 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）

Table 4.1.4.2 Demographics (Discrete Variable) (SAS)

Characteristic Category	Primary FSN-013 Pooled N=160 n (%)	Secondary FSN-013 Pooled N=311 n (%)
Age (years)		
20 - 29	48 (30 0)	101 (32 5)
30 - 39	61 (38 1)	118 (37 9)
40 - 49	51 (31 9)	92 (29 6)
50 - 59	0 (0 0)	0 (0 0)
60 <=	0 (0 0)	0 (0 0)
Weight (kg)		
< 40	2 (1 3)	2 (0 6)
40 <=, < 50	45 (28 1)	88 (28 3)
50 <=, < 60	81 (50 6)	154 (49 5)
60 <=, < 70	27 (16 9)	57 (18 3)
70 <=, < 80	5 (3 1)	9 (2 9)
80 <=	0 (0 0)	1 (0 3)
BMI (kg/m^2)		
< 18 5	21 (13 1)	35 (11 3)
18 5 <=, < 25	122 (76 3)	245 (78 8)
25 <=	17 (10 6)	31 (10 0)
Complications / Medical History		
No	8 (5 0)	18 (5 8)
Yes	152 (95 0)	293 (94 2)

Page 1 of 5

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3

Program Name: t 4 1 4 2.sas / Output: t 4 1 4 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-12-01 18:23
Data Source: adbase

表 2.7.4-46 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.1.4.2 Demographics (Discrete Variable) (SAS)

Characteristic Category	Primary FSN-013 Pooled N=160 n (%)	Secondary FSN-013 Pooled N=311 n (%)
Prior Medications for Primary Disease		
No	16 (10 0)	36 (11 6)
Yes	144 (90 0)	275 (88 4)
Smoking Status		
Never	112 (70 0)	221 (71 1)
Former	32 (20 0)	58 (18 6)
Current	16 (10 0)	32 (10 3)
Drinking Status		
Never	24 (15 0)	53 (17 0)
Former	43 (26 9)	66 (21 2)
Current	93 (58 1)	192 (61 7)
Gravidity		
0	87 (54 4)	164 (52 7)
1	24 (15 0)	50 (16 1)
2	24 (15 0)	47 (15 1)
3	13 (8 1)	28 (9 0)
4 <=	12 (7 5)	22 (7 1)

Page 2 of 5

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3

Program Name: t 4 1 4 2.sas / Output: t 4 1 4 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-12-01 18:23
Data Source: adbase

表 2.7.4-46 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.1.4.2 Demographics (Discrete Variable) (SAS)

Characteristic Category	Primary FSN-013 Pooled N=160 n (%)	Secondary FSN-013 Pooled N=311 n (%)
Parity		
0	93 (58 1)	181 (58 2)
1	23 (14 4)	47 (15 1)
2	30 (18 8)	56 (18 0)
3	11 (6 9)	24 (7 7)
4 <=	3 (1 9)	3 (1 0)
Endometriosis		
No	74 (46 3)	140 (45 0)
Yes	86 (53 8)	171 (55 0)
Adenomyosis		
No	97 (60 6)	183 (58 8)
Yes	63 (39 4)	128 (41 2)
Uterine Fibroid		
No	119 (74 4)	237 (76 2)
Yes	41 (25 6)	74 (23 8)
Cytology		
Cervical Cytology		
No	0 (0 0)	0 (0 0)
Yes	160 (100 0)	311 (100 0)

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3

Program Name: t 4 1 4 2.sas / Output: t 4 1 4 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-12-01 18:23
Data Source: adbase

表 2.7.4-46 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.1.4.2 Demographics (Discrete Variable) (SAS)

Characteristic Category	Primary FSN-013 Pooled N=160 n (%)	Secondary FSN-013 Pooled N=311 n (%)
Diagnosis by Cervical Cytology		
Abnormal	2 (1 3)	3 (1 0)
Normal	158 (98 8)	308 (99 0)
Endometrial Cytology		
No	160 (100 0)	310 (99 7)
Yes	0 (0 0)	1 (0 3)
If yes, Diagnosis by Endometrial Cytology		
Abnormal	0 (-)	0 (0 0)
Normal	0 (-)	1 (100 0)
Dysmenorrhea Diagnosis		
Functional	29 (18 1)	55 (17 7)
Organic	131 (81 9)	256 (82 3)
Breast Examination		
Abnormal	13 (8 1)	25 (8 0)
Normal	147 (91 9)	286 (92 0)
Anti-phospholipid Antibody Syndrome		
Negative	160 (100 0)	311 (100 0)

Page 4 of 5

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3

Program Name: t 4 1 4 2.sas / Output: t 4 1 4 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-12-01 18:23
Data Source: adbase

表 2.7.4-46 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.1.4.2 Demographics (Discrete Variable) (SAS)

Characteristic Category	Primary FSN-013 Pooled N=160 n (%)	Secondary FSN-013 Pooled N=311 n (%)
Maximum Intensity of Bleeding in Baseline Observation Period		
None	0 (0 0)	0 (0 0)
Spotting	0 (0 0)	0 (0 0)
Light	0 (0 0)	0 (0 0)
Normal	55 (34 4)	124 (39 9)
Heavy	105 (65 6)	187 (60 1)

Page 5 of 5

Height measured at Visit 1 and Weight measured at Visit 3

Program Name: t 4 1 4 2.sas / Output: t 4 1 4 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-12-01 18:23
Data Source: adbase

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（52 週）（資料番号 5.3.5.3-int07）表 6-3 を引用

2.7.4.1.3.4 FSN-013P-02 試験

安全性解析対象集団における人口統計学的及びその他の基準値の特性を表 2.7.4-47 に示す。

周期投与群及び連続投与群の年齢（平均値±標準偏差、以下同様）はそれぞれ 27.1±4.51 歳及び 27.7±4.99 歳、月経期の日数はそれぞれ 30.2±3.27 日及び 29.6±3.49 日、身長はそれぞれ 156.82±5.869 cm 及び 156.39±5.297 cm、体重はそれぞれ 50.57±4.075 kg 及び 50.44±5.501 kg、BMI はそれぞれ 20.55±1.573 kg/m^2 及び 20.57±1.936 kg/m^2 であり、周期投与群と連続投与群の人口統計学的特性に大きな差は認められなかった。全例、経腟超音波検査で異常は認められなかった。

表 2.7.4-47 人口統計学的及びその他の基準値の特性（FSN-013P-02 試験）（安全性解析対象集団）

項目		全体 (N = 42)	周期投与群 (N = 20)	連続投与群 (N = 22)
年齢 (歳)	例数	42	20	22
	平均値	27.4	27.1	27.7
	標準偏差	4.72	4.51	4.99
	変動係数 (%)	17.2	16.6	18.0
	最小値	20	20	21
	中央値	27.5	27.5	28.0
	最大値	34	34	34
月経期の日数 (日)	例数	42	20	22
	平均値	29.9	30.2	29.6
	標準偏差	3.36	3.27	3.49
	変動係数 (%)	11.2	10.8	11.8
	最小値	25	25	25
	中央値	29.5	30.0	28.5
	最大値	38	38	36
身長 (cm)	例数	42	20	22
	平均値	156.59	156.82	156.39
	標準偏差	5.512	5.869	5.297
	変動係数 (%)	3.5	3.7	3.4
	最小値	143.2	143.2	146.2
	中央値	156.65	158.00	155.80
	最大値	170.5	166.6	170.5
体重 (kg)	例数	42	20	22
	平均値	50.50	50.57	50.44
	標準偏差	4.817	4.075	5.501
	変動係数 (%)	9.5	8.1	10.9
	最小値	41.5	45.6	41.5
	中央値	50.55	50.10	51.30
	最大値	62.2	62.2	59.4
BMI (kg/m^2)	例数	42	20	22
	平均値	20.56	20.55	20.57
	標準偏差	1.751	1.573	1.936
	変動係数 (%)	8.5	7.7	9.4
	最小値	18.5	18.5	18.5
	中央値	20.55	20.55	20.70
	最大値	24.3	24.3	23.6
経腟超音波検査	異常なし	42 (100.0)	20 (100.0)	22 (100.0)
	異常あり	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

引用元：FSN-013P-02（資料番号 5.3.4.1-01）表 14.1-1 を引用

2.7.4.1.3.5 FSN-013P-05 試験

安全性解析対象集団の人口統計学的特性及び他の基準値の特性を表 2.7.4-48 及び表 2.7.4-49 に示す。

安全性解析対象集団において、FSN-013 群では、年齢（平均値±標準偏差、以下同様）は 34.4±7.15 歳、身長は 161.49±4.763 cm、体重は 54.19±5.892 kg、BMI は 20.72±1.921 kg/m^2、月経期の日数は 28.58±2.350 日、eGFR は 96.66±17.112 mL/min/1.73 m^2、クレアチニン・クリアランス（CCr）は 118.828±26.9830 mL/min、最も高度な骨盤痛の VAS は 69.61±14.039 mm であった。EE/DRSP フレックス投与群では、年齢は 35.3±8.16 歳、身長は 160.47±4.804 cm、体重は 53.73±7.956 kg、BMI は 20.81±2.931 kg/m^2、月経期の日数は 28.40±2.555 日、eGFR は 93.53±17.764 mL/min/1.73 m^2、CCr は 112.760±22.9475 mL/min、最も高度な骨盤痛の VAS は 73.52±14.828 mm であった。FSN-013 群と EE/DRSP フレックス投与群に大きな差はなかった。

表 2.7.4-48 人口統計学的及び他の基準値の特性（連続量データ）（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）

検査項目 (単位)		全体	FSN-013群	ヤーズフレックス配合錠群
		N=86	N=45	N=41
年齢 (歳)	被験者数	86	45	41
	平均値 (標準偏差)	34.9 (7.61)	34.4 (7.15)	35.3 (8.16)
	CV	21.8	20.7	23.1
	中央値	36.0	35.0	37.0
	Q1 - Q3	28.0 - 41.0	28.0 - 39.0	27.0 - 42.0
	最小値 - 最大値	20 - 49	22 - 49	20 - 48
身長 (cm)	被験者数	86	45	41
	平均値 (標準偏差)	161.00 (4.782)	161.49 (4.763)	160.47 (4.804)
	CV	3.0	2.9	3.0
	中央値	160.25	162.30	159.90
	Q1 - Q3	157.20 - 164.50	158.00 - 164.80	156.80 - 164.30
	最小値 - 最大値	151.5 - 173.0	152.8 - 173.0	151.5 - 169.5
体重 (kg)	被験者数	86	45	41
	平均値 (標準偏差)	53.97 (6.915)	54.19 (5.892)	53.73 (7.956)
	CV	12.8	10.9	14.8
	中央値	54.35	54.40	53.10
	Q1 - Q3	49.30 - 57.60	49.70 - 57.30	48.00 - 58.20
	最小値 - 最大値	40.2 - 71.0	42.6 - 71.0	40.2 - 70.8
BMI (kg/m^2)	被験者数	86	45	41
	平均値 (標準偏差)	20.76 (2.440)	20.72 (1.921)	20.81 (2.931)
	CV	11.8	9.3	14.1
	中央値	20.75	20.90	20.70
	Q1 - Q3	19.20 - 22.00	19.50 - 22.00	19.00 - 22.10
	最小値 - 最大値	16.2 - 28.9	17.5 - 26.0	16.2 - 28.9
月経期の日数[a]	被験者数	86	45	41
	平均値 (標準偏差)	28.49 (2.437)	28.58 (2.350)	28.40 (2.555)
	CV	8.6	8.2	9.0
	中央値	28.00	28.00	28.00
	Q1 - Q3	26.50 - 30.00	27.00 - 30.00	26.50 - 29.00
	最小値 - 最大値	25.0 - 35.0	25.5 - 35.0	25.0 - 35.0
eGFR ($mL/min/1.73\ m^2$)	被験者数	86	45	41
	平均値 (標準偏差)	95.17 (17.394)	96.66 (17.112)	93.53 (17.764)
	CV	18.3	17.7	19.0
	中央値	92.30	93.40	91.10
	Q1 - Q3	82.10 - 103.20	82.10 - 108.10	83.90 - 101.90
	最小値 - 最大値	61.1 - 156.8	74.2 - 146.1	61.1 - 156.8
Ccr (mL/min)[b]	被験者数	86	45	41
	平均値 (標準偏差)	115.935 (25.1791)	118.828 (26.9830)	112.760 (22.9475)
	CV	21.7	22.7	20.4
	中央値	110.812	113.588	107.407
	Q1 - Q3	100.300 - 126.838	101.128 - 129.170	100.300 - 121.807
	最小値 - 最大値	68.05 - 201.57	85.59 - 201.57	68.05 - 175.58
最も高度な骨盤痛のVAS (mm)	被験者数	86	45	41
	平均値 (標準偏差)	71.48 (14.469)	69.61 (14.039)	73.52 (14.828)
	CV	20.2	20.2	20.2
	中央値	71.00	68.50	75.50
	Q1 - Q3	61.00 - 83.00	61.50 - 79.00	61.00 - 83.00
	最小値 - 最大値	41.5 - 100.0	41.5 - 96.5	43.5 - 100.0

a) Visit2前の直近2回分の平均値を集計する。
b) 0.85×(140-年齢)×体重/(72×血清クレアチニン値)

引用元：FSN-013P-05（資料番号 5.3.4.2-01）表 15.1-3 を引用

表 2.7.4-49 人口統計学的及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）

		全体	FSN-013群	ヤーズフレックス配合錠群
		N=86	N=45	N=41
		例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
年齢 (歳)	20歳以上30歳未満	27 (31.4)	14 (31.1)	13 (31.7)
	30歳以上40歳未満	33 (38.4)	20 (44.4)	13 (31.7)
	40歳以上50歳未満	26 (30.2)	11 (24.4)	15 (36.6)
BMI (kg/m^2)	18.5未満	16 (18.6)	7 (15.6)	9 (22.0)
	18.5以上25未満	65 (75.6)	36 (80.0)	29 (70.7)
	25以上	5 (5.8)	2 (4.4)	3 (7.3)
合併症	あり	78 (90.7)	41 (91.1)	37 (90.2)
	なし	8 (9.3)	4 (8.9)	4 (9.8)
喫煙状況	これまでに摂取したことがない	65 (75.6)	31 (68.9)	34 (82.9)
	過去に摂取していた	13 (15.1)	8 (17.8)	5 (12.2)
	現在も摂取している	8 (9.3)	6 (13.3)	2 (4.9)
飲酒状況	これまでに摂取したことがない	9 (10.5)	3 (6.7)	6 (14.6)
	過去に摂取していた	20 (23.3)	10 (22.2)	10 (24.4)
	現在も摂取している	57 (66.3)	32 (71.1)	25 (61.0)
月経困難症の有無	あり	86 (100.0)	45 (100.0)	41 (100.0)
	なし	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
卵巣チョコレート嚢胞の有無	あり	85 (98.8)	44 (97.8)	41 (100.0)
	なし	1 (1.2)	1 (2.2)	0 (0.0)
子宮内膜症診断	実施	9 (10.5)	3 (6.7)	6 (14.6)
	子宮内膜症あり[a)]	9 (100.0)	3 (100.0)	6 (100.0)
	子宮内膜症なし[a)]	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	未実施	77 (89.5)	42 (93.3)	35 (85.4)
子宮頸部細胞診	異常あり	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (2.4)
	異常なし	85 (98.8)	45 (100.0)	40 (97.6)
子宮内膜細胞診	実施	2 (2.3)	1 (2.2)	1 (2.4)
	異常あり[b)]	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常なし[b)]	2 (100.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
	未実施	84 (97.7)	44 (97.8)	40 (97.6)
乳房検査	異常あり	7 (8.1)	3 (6.7)	4 (9.8)
	異常なし	79 (91.9)	42 (93.3)	37 (90.2)
最も高度な骨盤痛のVAS	60mm未満	16 (18.6)	8 (17.8)	8 (19.5)
	60mm以上	70 (81.4)	37 (82.2)	33 (80.5)
合併症の有無 (子宮筋腫、子宮腺筋症)	子宮筋腫：あり 子宮腺筋症：あり	6 (7.0)	3 (6.7)	3 (7.3)
	子宮筋腫：あり 子宮腺筋症：なし	16 (18.6)	9 (20.0)	7 (17.1)
	子宮筋腫：なし 子宮腺筋症：あり	24 (27.9)	12 (26.7)	12 (29.3)
	子宮筋腫：なし 子宮腺筋症：なし	40 (46.5)	21 (46.7)	19 (46.3)

a) 子宮内膜症診断実施例数を分母として割合を算出
b) 子宮内膜細胞診実施例数を分母として割合を算出

引用元：FSN-013P-05（資料番号 5.3.4.2-01）表 15.1-5 を引用

2.7.4.1.3.6 海外 ISS

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでの、人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4-50 に示す。

全体として、「白人」が最も多い人種であり、ISS 解析の対象とした被験者全体の 81.6%を占め、次いで「黒人」（12.3%）が多かった。

統合した第 III 相及び第 II 相試験では、16～50 歳（スクリーニング時の年齢）の被験者が対象となり、年齢（平均値±標準偏差）は 27.1±6.57 歳であった。

BMI（平均値±標準偏差）は 24.62±4.454 kg/m^2 であった。

喫煙状況は第 II 相試験（MIT-Es0001-C202 試験）を除く全ての試験で確認した。16 歳以上 35 歳以下の被験者のほとんどは現在非喫煙者であった（喫煙未経験者：73.7%、過去喫煙者：8.0%）。35 歳超 50 歳以下の被験者は全例とも現在非喫煙者であった。

表 2.7.4-50 人口統計学的及び他の基準値の特性（海外 ISS、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）

	Phase 3 and Phase 2 Studies E4/DRSP 15/3 mg		
Characteristic	Subjects Aged ≥16 - ≤35 Years (N=3381)	Subjects Aged >35 - ≤50 Years (N=409)	All Subjects (N=3790)*
Race, n (%)			
White	2756 (81.5)	338 (82.6)	3094 (81.6)
Black or African American	420 (12.4)	47 (11.5)	467 (12.3)
Other	86 (2.5)	15 (3.7)	101 (2.7)
Asian	93 (2.8)	7 (1.7)	100 (2.6)
American Indian or Alaska Native	19 (0.6)	0	19 (0.5)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	7 (0.2)	2 (0.5)	9 (0.2)
Ethnicity, n (%)			
Hispanic or Latino	482 (14.3)	63 (15.4)	545 (14.4)
Not Hispanic or Latino	2885 (85.3)	346 (84.6)	3231 (85.3)
Not collected due to local restrictions	14 (0.4)	0	14 (0.4)
Age at screening (years)			
Mean (SD)	25.4 (4.63)	40.7 (3.67)	27.1 (6.57)
Min, Max	16, 35	36, 50	16, 50
Baseline BMI (kg/m2)			
Mean (SD)	24.52 (4.468)	25.44 (4.256)	24.62 (4.454)
Min, Max	14.3, 48.4	16.8, 35.4	14.3, 48.4
Current Smoking Status, n (%)			
Current Smoker	544 (16.1)	0 (0.0)	544 (14.4)
Non-smoker	2762 (81.7)	405 (99.0)	3167 (83.6)
Former Smoker	270 (8.0)	52 (12.7)	322 (8.5)
Never Smoker	2492 (73.7)	353 (86.3)	2845 (75.1)
Not available**	75 (2.2)	4 (1.0)	79 (2.1)

BMI = body mass index, DRSP = drospirenone, E4 = estetrol, SD = standard deviation

* The ISS Safety Population includes 3,575 subjects with confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure nor non-exposure could be confirmed. All 215 subjects were included in Phase 3 studies.

** Data not collected in study MIT-Es0001-C202.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 14.1.2.2 及び 14.1.4.2 より作成

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでの、婦人科既往歴及び避妊法の使用歴を表 2.7.4-51 に示す。

全体として、被験者 1 例あたりの過去の妊娠件数の平均値（標準偏差）は 0.9（1.38）件であり、35 歳超 50 歳以下の被験者［2.3（1.62）件］の方が 16 歳以上 35 歳以下の被験者［0.7（1.25）件］に比べて多かった。

避妊法の使用歴に関しては集団に偏りはなく、避妊薬初回使用者（試験開始前 3 ヵ月以内にホルモン性避妊薬を使用していない者）が 50.1%（1897/3790 例）、避妊薬変更者（試験開始前 3 ヵ月以内に他のホルモン性避妊薬を使用していた者）が 47.9%（1814/3790 例）であった。真の新規使用者（ホルモン性避妊薬の使用経験がない者）は被験者全体の 19.4%（734/3790 例）であった。

月経困難症の既往は 27.2%（1031/3790 例）の被験者で報告された。

ホルモン避妊法の使用歴のある被験者で最も多く使用されていた避妊法は、EE とプロゲスチンを配合した避妊薬であった。

表 2.7.4-51 婦人科既往歴及び避妊法の使用歴（海外 ISS、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）

-	Phase 3 and 2 Studies E4/DRSP 15/3 mg		
Characteristic	Subjects Aged ≥16-≤35 Years (N=3381)	Subjects Aged >35-≤50 Years (N=409)	All Subjects (N=3790)*
Gravidity (number of pregnancies)			
n	3374	409	3783
Mean (SD)	0.7 (1.25)	2.3 (1.62)	0.9 (1.38)
Parity (number of births)			
n	3374	409	3783
Mean (SD)	0.5 (0.90)	1.7 (1.14)	0.6 (1.00)
Previous use of contraceptives, n (%)			
Switchers	1616 (47.8)	198 (48.4)	1814 (47.9)
Starters	1690 (50.0)	207 (50.6)	1897 (50.1)
True New Users	679 (20.1)	55 (13.4)	734 (19.4)
Not available	75 (2.2)	4 (1.0)	79 (2.1)
Menstrual Cycle Length for Starters			
n	1661	207	1868
Mean (SD)	28.4 (2.16)	28.3 (2.15)	28.4 (2.16)
Median	28	28	28
History of Dysmenorrhea, n (%)			
Yes	933 (27.6)	98 (24.0)	1031 (27.2)
No	2328 (68.9)	311 (76.0)	2639 (69.6)
Not available	120 (3.5)	0 (0.0)	120 (3.2)

表 2.7.4-51 婦人科既往歴及び避妊法の使用歴（海外 ISS、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）（続き）

-	Phase 3 and 2 Studies E4/DRSP 15/3 mg		
Characteristic	Subjects Aged ≥16-≤35 Years (N=3381)	Subjects Aged >35-≤50 Years (N=409)	All Subjects (N=3790)*
Previous Contraceptive Methods Used, n (%)**			
None	1593 (47.1)	187 (45.7)	1780 (47.0)
Ethinylestradiol; drospirenone	365 (10.8)	36 (8.8)	401 (10.6)
Ethinylestradiol; norgestrel	253 (7.5)	21 (5.1)	274 (7.2)
Ethinylestradiol; norgestimate	197 (5.8)	17 (4.2)	214 (5.6)
Ethinylestradiol; desogestrel	125 (3.7)	16 (3.9)	141 (3.7)
Ethinylestradiol; gestodene	123 (3.6)	18 (4.4)	141 (3.7)
Ethinylestradiol; etonogestrel	107 (3.2)	22 (5.4)	129 (3.4)
Ethinylestradiol; norethisterone; ferrous fumarate	101 (3.0)	22 (5.4)	123 (3.2)
Ethinylestradiol; dienogest	86 (2.5)	19 (4.6)	105 (2.8)
Ethinylestradiol; norethisterone	71 (2.1)	5 (1.2)	76 (2.0)
Ethinylestradiol; chlormadinone acetate	62 (1.8)	4 (1.0)	66 (1.7)
Levonorgestrel	48 (1.4)	11 (2.7)	59 (1.6)
History of Pregnancy during accurate Hormonal Contraceptive Use, n (%)			
Yes	60 (1.8)	10 (2.4)	70 (1.8)
No	3242 (95.9)	399 (97.6)	3641 (96.1)
Not available	79 (2.3)	0 (0.0)	79 (2.1)

DRSP = drospirenone, E4 = estetrol, SD = standard deviation

* The ISS Safety Population includes 3,575 subjects with confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure nor non-exposure could be confirmed. All 215 subjects were included in Phase 3 studies.

** Only previous contraceptive methods reported in more than 1% of subjects are presented.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 12 及び 13 より作成

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 比較的よく見られる有害事象
2.7.4.2.1.1.1 有害事象の簡潔な要約
####### 2.7.4.2.1.1.1.1 FSN-013P-03 試験
######## 2.7.4.2.1.1.1.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした TEAE は、FSN-013 群で 97.5%（79/81 例）、プラセボ群（投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替え）で 93.7%（74/79 例）に発現し、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は FSN-013 群で 85.2%（69/81 例）、プラセボ群で 77.2%（61/79 例）に発現した。

死亡及びその他の重篤な TEAE は認められなかった。

他の重要な TEAE として PT 別で、FSN-013 群で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。プラセボ群で倦怠感が 1 例に 1 件、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE として PT 別で、FSN-013 群で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。プラセボ群で、倦怠感が 1 例に 1 件、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

特に注目すべき TEAE として PT 別で、血栓症に関連する有害事象、DRSP 投与に関連すると考えられる有害事象及び器質性疾患に関連する有害事象は認められなかった。EP 配合剤投与に関連すると考えられる有害事象として PT 別で、FSN-013 群で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。プラセボ群で、片頭痛が 2 例に 2 件認められた。

######## 2.7.4.2.1.1.1.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした TEAE は、FSN-013 群で 100.0%（81/81 例）、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）で 95.9%（71/74 例）に発現し、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は FSN-013 群で 93.8%（76/81 例）、プラセボ群で 90.5%（67/74 例）に発現した。

死亡は認められなかった。

その他の重篤な有害事象として PT 別で、FSN-013 群で統合失調感情障害が 1 例に 1 件、物質使用障害が 1 例に 1 件、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）でトリプルネガティブ乳癌が 1 例に 1 件認められた。また、治験薬投与前のベースライン観察期間中に虫垂炎が 1 例に 1 件、治験終了後に子宮平滑筋肉腫が 1 例に 1 件認められた。

他の重要な TEAE として PT 別で、FSN-013 群で、片頭痛が 1 例に 1 件、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）で貧血が 1 例に 1 件、フィブリン D ダイマー増加が 1 例に 1 件、可溶性フィブリンモノマー複合体増加が 1 例に 1 件、前兆を伴う片頭痛が 1 例に 1 件、月経中間期出血が 1 例に 1 件認められた。

治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE として PT 別で、FSN-013 群で、片頭痛が 1 例に 1 件、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）で、貧血が 1 例に 1 件、フィブリン D ダイマー増加が 1 例に 1 件、可溶性フィブリンモノマー複合体増加が 1 例に 1 件、前兆を伴う片頭痛が 1 例に 1 件、月経中間期出血が 1 例に 1 件認められた。

特に注目すべき TEAE として PT 別で、血栓症に関連する有害事象、DRSP 投与に関連すると考えられる有害事象及び器質性疾患に関連する有害事象は認められなかった。EP 配合剤投与に

関連すると考えられるその他の有害事象として PT 別で、FSN-013 群で、片頭痛が 1 例に 1 件、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）で、前兆を伴う片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

2.7.4.2.1.1.1.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.2.1.1.1.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした TEAE は、FSN-013 群で 97.5%（77/79 例）、プラセボ群で 86.7%（72/83 例）に発現し、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は FSN-013 群で 83.5%（66/79 例）、プラセボ群で 36.1%（30/83 例）に発現した。

死亡及びその他の重篤な TEAE は認められなかった。

他の重要な TEAE として PT 別で、FSN-013 群で認められなかったが、プラセボ群でフィブリン D ダイマー増加が 1 例に 1 件認められた。

治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE として PT 別で、FSN-013 群で認められなかったが、プラセボ群でフィブリン D ダイマー増加が 1 例に 1 件認められた。

特に注目すべき TEAE は FSN-013 群及びプラセボ群で認められなかった。

2.7.4.2.1.1.1.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした TEAE は、FSN-013 群で 100%（79/79 例）、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）で 97.4%（75/77 例）に発現し、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は FSN-013 群で 89.9%（71/79 例）、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）で 85.7%（66/77 例）に発現した。

死亡は認められなかった。

その他の重篤な有害事象として PT 別で、FSN-013 群のみで中咽頭癌が 1 例に 1 件認められた。

他の重要な TEAE として PT 別で、FSN-013 群で認められなかったが、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）でフィブリン D ダイマー増加が 1 例に 1 件、甲状腺機能検査異常が 1 例に 1 件認められた。

治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE として PT 別で、FSN-013 群で中咽頭癌が 1 例に 1 件、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）でフィブリン D ダイマー増加が 1 例に 1 件及び甲状腺機能検査異常が 1 例に 1 件認められた。

特に注目すべき TEAE はプラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）のみで、EP 配合剤投与に関連すると考えられるその他の有害事象として片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

2.7.4.2.1.1.1.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.2.1.1.1.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population において、TEAE は、被験者の 97.5%（156/160 例）に発現し、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は 84.4%（135/160 例）に発現した。

死亡及びその他の重篤な TEAE は認められなかった。

他の重要な TEAE として PT 別で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE として PT 別で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

特に注目すべき TEAE として PT 別で、血栓症に関連する有害事象、DRSP 投与に関連すると考えられる有害事象及び器質性疾患に関連する有害事象は認められなかった。EP 配合剤投与に関連すると考えられる有害事象として PT 別で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

2.7.4.2.1.1.1.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population において、TEAE は、被験者の 100.0%（160/160 例）に発現し、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は 91.9%（147/160 例）に発現した。

死亡は認められなかった。その他の重篤な TEAE として PT 別で、中咽頭癌が 1 例に 1 件、統合失調感情障害が 1 例に 1 件、物質使用障害が 1 例に 1 件認められた。

他の重要な TEAE として PT 別で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE として PT 別で、中咽頭癌が 1 例に 1 件、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

特に注目すべき TEAE として PT 別で、血栓症に関連する有害事象、DRSP 投与に関連すると考えられる有害事象及び器質性疾患に関連する有害事象は認められなかった。EP 配合剤投与に関連すると考えられる有害事象として PT 別で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

投与 13 周期終了時点までの Secondary Safety Population において、TEAE は、被験者の 98.4%（306/311 例）に発現し、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は 90.0%（280/311 例）に発現した。

死亡は認められなかった。その他の重篤な TEAE として PT 別で、中咽頭癌が 1 例に 1 件、トリプルネガティブ乳癌が 1 例に 1 件、統合失調感情障害が 1 例に 1 件、物質使用障害が 1 例に 1 件認められた。

他の重要な TEAE として PT 別で、貧血が 1 例に 1 件、フィブリン D ダイマー増加が 2 例に 2 件、可溶性フィブリンモノマー複合体増加が 1 例に 1 件、甲状腺機能検査異常が 1 例に 1 件、片頭痛が 1 例に 1 件、前兆を伴う片頭痛が 1 例に 1 件、月経中間期出血が 1 例に 1 件認められた。

治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE として PT 別で、貧血が 1 例に 1 件、フィブリン D ダイマー増加が 2 例に 2 件、可溶性フィブリンモノマー複合体増加が 1 例に 1 件、甲状腺機能検査異常が 1 例に 1 件、中咽頭癌が 1 例に 1 件、片頭痛が 1 例に 1 件、前兆を伴う片頭痛が 1 例に 1 件、月経中間期出血が 1 例に 1 件認められた。

特に注目すべき TEAE として PT 別で、血栓症に関連する有害事象、DRSP 投与に関連すると考えられる有害事象及び器質性疾患に関連する有害事象は認められなかった。EP 配合剤投与に関連すると考えられる有害事象として PT 別で、片頭痛が 2 例に 2 件、前兆を伴う片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

2.7.4.2.1.1.1.4 FSN-013P-02 試験

有害事象は周期投与群で 100.0%（20/20 例）、連続投与群で 95.5%（21/22 例）に発現し、治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象は周期投与群で 75.0%（15/20 例）、連続投与群で 95.5%（21/22 例）に発現した。重篤な有害事象、重度の有害事象、治験中止に至った有害事象は認められなかった。

2.7.4.2.1.1.1.5 FSN-013P-05 試験

安全性解析対象集団 86 例における有害事象の発現率は FSN-013 群が 88.9%（40/45 例）、EE/DRSP フレックス投与群が 92.7%（38/41 例）であり、治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象の発現率は FSN-013 群が 77.8%（35/45 例）、EE/DRSP フレックス投与群が 90.2%（37/41 例）であった。重篤な有害事象及び治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象の発現は FSN-013 群では認められず、EE/DRSP フレックス投与群で各 1 例に 1 件認められた。重度の有害事象の発現は FSN-013 群では認められず、EE/DRSP フレックス投与群で 1 例に 1 件発現したが、治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された重度の有害事象の発現は両群とも認められなかった。中止に至った有害事象及び中止に至った治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象の発現は FSN-013 群では認められず、EE/DRSP フレックス投与群で各 1 例に 2 件発現した。死亡に至った有害事象は両群ともなかった。

2.7.4.2.1.1.1.6 海外 ISS

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでの、TEAE の要約を表 2.7.4-52 に示す。

全体として、第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでは 50.8%（1924/3790 例）の被験者で少なくとも 1 件の TEAE が報告され、27.9%（1056/3790 例）の被験者で治験薬との関連性がある TEAE が少なくとも 1 件は報告され、0.1%（4/3790 例）の被験者で治験薬との関連性がある重篤な TEAE が少なくとも 1 件は報告された。1 件の TEAE は死亡に至った。この死亡は治験薬との関連性が否定された（フェンタニル及びアルプラゾラムの偶発的過量投与）。

表 2.7.4-52 TEAE の要約（海外 ISS、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）

	Phase 3 Studies E4/DRSP 15/3 mg (N=3632)*			Phase 3 and 2 Studies E4/DRSP 15/3 mg (N=3790)*		
Adverse event category	n	%	m	n	%	m
Any TEAEs	1803	49.6	4877	1924	50.8	5323
Any TEAEs related to study drug	986	27.1	2001	1056	27.9	2148
Any TEAEs of severe intensity	125	3.4	185	130	3.4	191
Any Serious TEAEs	41	1.1	45	41	1.1	45
Any Serious TEAEs related to study drug**	4	0.1	4	4	0.1	4
Any TEAEs leading to study discontinuation	347	9.6	383	357	9.4	402
Any serious TEAEs leading to study discontinuation	6	0.2	6	6	0.2	6
Any TEAEs leading to death	1	0.0	1	1	0.0	1
Any Serious TEAEs leading to death	1	0.0	1	1	0.0	1

m = number of events, n = number of subjects, TEAE = treatment-emergent adverse event

* The ISS Safety Population includes 3,575 subjects with confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure nor non-exposure could be confirmed. All 215 subjects were included in Phase 3 studies.

** One subject reported a drug-related serious TEAE (acute pancreatitis) which was subsequently corrected into non-drug-related by the Investigator. See Section 2.7.4.2.1.3.6 for more information.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 14.2.1.1.1 より作成

2.7.4.2.1.1.2 有害事象の発現状況

2.7.4.2.1.1.2.1 FSN-013P-03 試験

2.7.4.2.1.1.2.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-53 に示す。

SOC 別で、FSN-013 群及びプラセボ群（投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替え）のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」［FSN-013 群：76.5%（62/81 例）、プラセボ群：65.8%（52/79 例）］、「感染症および寄生虫症」［FSN-013 群：38.3%（31/81 例）、プラセボ群：32.9%（26/79 例）］、「一般・全身障害および投与部位の状態」［FSN-013 群：34.6%（28/81 例）、プラセボ群：38.0%（30/79 例）］、「胃腸障害」［FSN-013 群：28.4%（23/81 例）、プラセボ群：26.6%（21/79 例）］、「神経系障害」［FSN-013 群：27.2%（22/81 例）、プラセボ群：38.0%（30/79 例）］、「筋骨格系および結合組織障害」［FSN-013 群：21.0%（17/81 例）、プラセボ群：10.1%（8/79 例）］、「皮膚および皮下組織障害」［FSN-013 群：11.1%（9/81 例）、プラセボ群：8.9%（7/79 例）］、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」［FSN-013 群：11.1%（9/81 例）、プラセボ群：6.3%（5/79 例）］、「臨床検査」［FSN-013 群：9.9%（8/81 例）、プラセボ群：6.3%（5/79 例）］、「傷害、中毒および処置合併症」［FSN-013 群：7.4%（6/81 例）、プラセボ群：7.6%（6/79 例）］及び「耳および迷路障害」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：2.5%（2/79 例）］であった。

PT 別で、FSN-013 群及びプラセボ群のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「月経中間期出血」［FSN-013 群：65.4%（53/81 例）、プラセボ群：55.7%（44/79 例）］、「発熱」［FSN-013 群：23.5%（19/81 例）、プラセボ群：32.9%（26/79 例）］、「頭痛」［FSN-013 群：19.8%（16/81 例）、プラセボ群：26.6%（21/79 例）］、「重度月経出血」［FSN-013 群：17.3%（14/81 例）、プラセボ群：2.5%（2/79 例）］、「COVID-19」［FSN-013 群：13.6%（11/81 例）、プラセボ群：6.3%（5/79 例）］、「上咽頭炎」［FSN-013 群：12.3%（10/81 例）、プラセボ群：12.7%（10/79 例）］、「悪心」［FSN-013 群：11.1%（9/81 例）、プラセボ群：8.9%（7/79 例）］、「乳房痛」［FSN-013 群：7.4%（6/81 例）、プラセボ群：10.1%（8/79 例）］、「ワクチン接種部位疼痛」［FSN-013 群：7.4%（6/81 例）、プラセボ群：1.3%（1/79 例）］、「上腹部痛」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：3.8%（3/79 例）］、「倦怠感」［FSN-013 群：2.5%（2/81 例）、プラセボ群：5.1%（4/79 例）］、「希発月経」［FSN-013 群：1.2%（1/81 例）、プラセボ群：10.1%（8/79 例）］、「腹部不快感」［FSN-013 群：1.2%（1/81 例）、プラセボ群：5.1%（4/79 例）］であった。

表 2.7.4-53 比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 81		Placebo N = 79	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events		424	79 (97.5)	318	74 (93.7)
Blood and lymphatic system disorders	血液およびリンパ系障害	3	3 (3.7)	2	2 (2.5)
Lymphadenopathy	リンパ節症	2	2 (2.5)	1	1 (1.3)
Ear and labyrinth disorders	耳および迷路障害	6	5 (6.2)	2	2 (2.5)
Vertigo	回転性めまい	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	40	23 (28.4)	26	21 (26.6)
Nausea	悪心	9	9 (11.1)	7	7 (8.9)
Abdominal pain upper	上腹部痛	9	5 (6.2)	4	3 (3.8)
Stomatitis	口内炎	7	4 (4.9)	0	0 (0.0)
Toothache	歯痛	4	4 (4.9)	3	3 (3.8)
Dental caries	齲歯	3	3 (3.7)	1	1 (1.3)
Diarrhoea	下痢	3	3 (3.7)	1	1 (1.3)
Abdominal discomfort	腹部不快感	1	1 (1.2)	4	4 (5.1)
Constipation	便秘	1	1 (1.2)	3	3 (3.8)
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害及び投与部位の状態	32	28 (34.6)	37	30 (38.0)
Pyrexia	発熱	19	19 (23.5)	26	26 (32.9)
Vaccination site pain	ワクチン接種部位疼痛	7	6 (7.4)	1	1 (1.3)
Malaise	倦怠感	2	2 (2.5)	4	4 (5.1)
Axillary pain	腋窩痛	1	1 (1.2)	2	2 (2.5)
Infections and infestations	感染症および寄生虫症	47	31 (38.3)	32	26 (32.9)
Nasopharyngitis	上咽頭炎	14	10 (12.3)	12	10 (12.7)
COVID-19	ＣＯＶＩＤ－１９	11	11 (13.6)	5	5 (6.3)
Vulvovaginal candidiasis	外陰部腟カンジダ症	4	4 (4.9)	2	2 (2.5)
Cystitis	膀胱炎	4	3 (3.7)	3	3 (3.8)
Genital herpes	陰部ヘルペス	3	2 (2.5)	1	1 (1.3)
Gastroenteritis	胃腸炎	2	2 (2.5)	2	2 (2.5)
Injury, poisoning and procedural complications	障害、中毒および処置合併症	8	6 (7.4)	7	6 (7.6)
Procedural pain	処置による疼痛	5	4 (4.9)	4	3 (3.8)
Investigations	臨床検査	11	8 (9.9)	8	5 (6.3)
Soluble fibrin monomer complex increased	可溶性フィブリンモノマー複合体増加	2	2 (2.5)	2	2 (2.5)
Thrombin-antithrombin III complex increased	トロンビン・アンチトロンビンＩＩＩ複合体増加	2	2 (2.5)	1	1 (1.3)
Fibrin D dimer increased	フィブリンDダイマー増加	1	1 (1.2)	3	3 (3.8)

表 2.7.4-53 比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 81		Placebo N = 79	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events		424	79 (97 5)	318	74 (93 7)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋骨格系および結合組織障害	18	17 (21 0)	9	8 (10 1)
Neck pain	頚部痛	4	4 (4 9)	0	0 (0 0)
Arthralgia	関節痛	3	3 (3 7)	3	3 (3 8)
Back pain	背部痛	3	3 (3 7)	3	3 (3 8)
Arthritis	関節炎	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Pain in extremity	四肢痛	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Nervous system disorders	神経系障害	36	22 (27 2)	39	30 (38 0)
Headache	頭痛	29	16 (19 8)	28	21 (26 6)
Dizziness	浮動性めまい	2	2 (2 5)	1	1 (1 3)
Somnolence	傾眠	2	2 (2 5)	3	3 (3 8)
Migraine	片頭痛	1	1 (1 2)	2	2 (2 5)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	186	62 (76 5)	136	52 (65 8)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	144	53 (65 4)	110	44 (55 7)
Heavy menstrual bleeding	重度月経出血	17	14 (17 3)	2	2 (2 5)
Breast pain	乳房痛	7	6 (7 4)	8	8 (10 1)
Abnormal uterine bleeding	異常子宮出血	7	4 (4 9)	0	0 (0 0)
Pelvic pain	骨盤痛	4	4 (4 9)	3	2 (2 5)
Cervical polyp	子宮頚管ポリープ	2	2 (2 5)	1	1 (1 3)
Oligomenorrhoea	希発月経	1	1 (1 2)	9	8 (10 1)
Breast discomfort	乳房不快感	0	0 (0 0)	2	2 (2 5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	呼吸器、胸郭および縦郭障害	14	9 (11 1)	6	5 (6 3)
Cough	咳嗽	4	3 (3 7)	2	2 (2 5)
Cough variant asthma	咳喘息	4	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Oropharyngeal pain	口腔咽頭痛	3	3 (3 7)	1	1 (1 3)
Rhinitis allergic	アレルギー性鼻炎	0	0 (0 0)	2	2 (2 5)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	9	9 (11 1)	7	7 (8 9)
Acne	ざ瘡	3	3 (3 7)	1	1 (1 3)
Urticaria	蕁麻疹	2	2 (2 5)	1	1 (1 3)
Eczema	湿疹	0	0 (0 0)	3	3 (3 8)

MedDRA : Version 24 0

Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events : Treatment emergent adverse events with incidence of 2% or more in at least one of the groups

FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 12-3 より作成

2.7.4.2.1.1.2.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-54 に示す。

SOC 別で、FSN-013 群及びプラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」［FSN-013 群：91.4%（74/81 例）、プラセボ群：82.4%（61/74 例）］、「感染症および寄生虫症」［FSN-013 群：59.3%（48/81 例）、プラセボ群：54.1%（40/74 例）］、「一般・全身障害および投与部位の状態」［FSN-013 群：46.9%（38/81 例）、プラセボ群：28.4%（21/74 例）］、「胃腸障害」［FSN-013 群：42.0%（34/81 例）、プラセボ群：23.0%（17/74 例）］、「神経系障害」［FSN-013 群：42.0%（34/81 例）、プラセボ群：37.8%（28/74 例）］、「筋骨格系および結合組織障害」［FSN-013 群：29.6%（24/81 例）、プラセボ群：13.5%（10/74 例）］、「皮膚および皮下組織障害」［FSN-013 群：23.5%（19/81 例）、プラセボ群：16.2%（12/74 例）］、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」［FSN-013 群：21.0%（17/81 例）、プラセボ群：13.5%（10/74 例）］、「臨床検査」［FSN-013 群：16.0%（13/81 例）、プラセボ群：8.1%（6/74 例）］、「傷害、中毒および処置合併症」［FSN-013 群：12.3%（10/81 例）、プラセボ群：14.9%（11/74 例）］、「耳および迷路障害」［FSN-013 群：11.1%（9/81 例）、プラセボ群：6.8%（5/74 例）］、「精神障害」［FSN-013 群：8.6%（7/81 例）、プラセボ群：4.1%（3/74 例）］、「血液およびリンパ系障害」［FSN-013 群：7.4%（6/81 例）、プラセボ群：4.1%（3/74 例）］及び「眼障害」「FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：4.1%（3/74 例）」であった。

PT 別で、FSN-013 群及びプラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「月経中間期出血」［FSN-013 群：81.5%（66/81 例）、プラセボ群：71.6%（53/74 例）］、「COVID-19」［FSN-013 群：33.3%（27/81 例）、プラセボ群：23.0%（17/74 例）］、「頭痛」［FSN-013 群：32.1%（26/81 例）、プラセボ群：29.7%（22/74 例）］、「発熱」［FSN-013 群：30.9%（25/81 例）、プラセボ群：23.0%（17/74 例）］、「重度月経出血」［FSN-013 群：23.5%（19/81 例）、プラセボ群：10.8%（8/74 例）］、「上咽頭炎」［FSN-013 群：21.0%（17/81 例）、プラセボ群：13.5%（10/74 例）］、「悪心」［FSN-013 群：13.6%（11/81 例）、プラセボ群：10.8%（8/74 例）］、「ワクチン接種部位疼痛」［FSN-013 群：12.3%（10/81 例）、プラセボ群：2.7%（2/74 例）］、「外陰部腟カンジダ症」［FSN-013 群：9.9%（8/81 例）、プラセボ群：8.1%（6/74 例）］、「口腔咽頭痛」［FSN-013 群：8.6%（7/81 例）、プラセボ群：2.7%（2/74 例）］、「上腹部痛」［FSN-013 群：8.6%（7/81 例）、プラセボ群：1.4%（1/74 例）］、「乳房痛」［FSN-013 群：7.4%（6/81 例）、プラセボ群：9.5%（7/74 例）］、「下痢」［FSN-013 群：7.4%（6/81 例）、プラセボ群：1.4%（1/74 例）］、「膀胱炎」［FSN-013 群：7.4%（6/81 例）、プラセボ群：1.4%（1/74 例）］、「倦怠感」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：6.8%（5/74 例）］、「骨盤痛」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：5.4%（4/74 例）］、「歯痛」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：5.4%（4/74 例）］、「背部痛」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：5.4%（4/74 例）］、「コロナウイルス感染」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：4.1%（3/74 例）］、「回転性めまい」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：2.7%（2/74 例）］、「咳嗽」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：1.4%（1/74 例）］、「胃腸炎」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：1.4%（1/74 例）］、「頚部痛」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：0.0%（0/74 例）］、

「傾眠」［FSN-013 群：3.7%（3/81 例）、プラセボ群：5.4%（4/74 例）］、「希発月経」［FSN-013 群：1.2%（1/81 例）、プラセボ群：10.8%（8/74 例）］、「細菌性外陰腟炎」［FSN-013 群：1.2%（1/81 例）、プラセボ群：6.8%（5/74 例）］、「フィブリン D ダイマー増加」［FSN-013 群：2.5%（2/81 例）、プラセボ群：5.4%（4/74 例）］、「咽頭炎」［FSN-013 群：1.2%（1/81 例）、プラセボ群：5.4%（4/74 例）］及び「上気道の炎症」［FSN-013 群：0.0%（0/81 例）、プラセボ群：5.4%（4/74 例）］であった。

表 2.7.4-54 比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 81		Placebo N = 74	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events		859	81 (100 0)	550	71 (95 9)
Blood and lymphatic system disorders	血液およびリンパ系障害	6	6 (7 4)	3	3 (4 1)
Lymphadenopathy	リンパ節症	2	2 (2 5)	1	1 (1 4)
Anaemia	貧血	1	1 (1 2)	2	2 (2 7)
Ear and labyrinth disorders	耳および迷路障害	10	9 (11 1)	6	5 (6 8)
Vertigo	回転性めまい	5	5 (6 2)	2	2 (2 7)
Vertigo positional	頭位性回転性めまい	0	0 (0 0)	2	2 (2 7)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	70	34 (42 0)	29	17 (23 0)
Abdominal pain upper	上腹部痛	12	7 (8 6)	1	1 (1 4)
Nausea	悪心	11	11 (13 6)	9	8 (10 8)
Diarrhoea	下痢	10	6 (7 4)	3	1 (1 4)
Stomatitis	口内炎	7	4 (4 9)	0	0 (0 0)
Toothache	歯痛	5	5 (6 2)	4	4 (5 4)
Dental caries	齲歯	4	4 (4 9)	2	2 (2 7)
Abdominal pain	腹痛	3	3 (3 7)	3	1 (1 4)
Constipation	便秘	3	3 (3 7)	2	2 (2 7)
Gastritis	胃炎	3	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Abdominal discomfort	腹部不快感	2	2 (2 5)	1	1 (1 4)
Anal fissure	裂肛	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Enterocolitis	腸炎	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Vomiting	嘔吐	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Abdominal distension	腹部膨満	1	1 (1 2)	2	2 (2 7)
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害および投与部位の状態	54	38 (46 9)	30	21 (28 4)
Pyrexia	発熱	30	25 (30 9)	17	17 (23 0)
Vaccination site pain	ワクチン接種部位疼痛	11	10 (12 3)	2	2 (2 7)
Malaise	倦怠感	5	5 (6 2)	6	5 (6 8)
Fatigue	疲労	2	2 (2 5)	1	1 (1 4)
Immune system disorders	免疫系障害	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Seasonal allergy	季節性アレルギー	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Infections and infestations	感染症および寄生虫症	109	48 (59 3)	63	40 (54 1)
COVID-19	ＣＯＶＩＤ－１９	27	27 (33 3)	17	17 (23 0)
Nasopharyngitis	上咽頭炎	27	17 (21 0)	12	10 (13 5)
Genital herpes	陰部ヘルペス	9	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Vulvovaginal candidiasis	外陰部腟カンジダ症	8	8 (9 9)	6	6 (8 1)
Cystitis	膀胱炎	7	6 (7 4)	1	1 (1 4)

表 2.7.4-54 比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 81		Placebo N = 74	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Gastroenteritis	胃腸炎	6	5 (6 2)	1	1 (1 4)
Coronavirus infection	コロナウイルス感染	5	5 (6 2)	3	3 (4 1)
Tonsillitis	扁桃炎	4	3 (3 7)	0	0 (0 0)
Gingivitis	歯肉炎	2	2 (2 5)	3	3 (4 1)
Influenza	インフルエンザ	2	2 (2 5)	1	1 (1 4)
Periodontitis	歯周炎	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Bacterial vulvovaginitis	細菌性外陰腟炎	1	1 (1 2)	6	5 (6 8)
Pharyngitis	咽頭炎	1	1 (1 2)	4	4 (5 4)
Vulvitis	外陰部炎	1	1 (1 2)	3	2 (2 7)
Pericoronitis	歯冠周囲炎	0	0 (0 0)	2	2 (2 7)
Injury, poisoning and procedural complications	傷害、中毒および処置合併症	12	10 (12 3)	13	11 (14 9)
Procedural pain	処置による疼痛	5	4 (4 9)	4	3 (4 1)
Arthropod sting	節足動物刺傷	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Ligament sprain	靭帯捻挫	2	2 (2 5)	3	2 (2 7)
Contusion	挫傷	0	0 (0 0)	2	2 (2 7)
Investigations	臨床検査	21	13 (16 0)	9	6 (8 1)
Soluble fibrin monomer complex increased	可溶性フィブリンモノマー複合体増加	4	4 (4 9)	2	2 (2 7)
Thrombin-antithrombin III complex increased	トロンビン・アンチトロンビンＩＩＩ複合体増加	4	4 (4 9)	1	1 (1 4)
Blood creatine phosphokinase increased	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Fibrin D dimer increased	フィブリンDダイマー増加	2	2 (2 5)	4	4 (5 4)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋骨格系および結合組織障害	29	24 (29 6)	13	10 (13 5)
Neck pain	頚部痛	6	5 (6 2)	0	0 (0 0)
Back pain	背部痛	5	5 (6 2)	4	4 (5 4)
Arthralgia	関節痛	3	3 (3 7)	2	2 (2 7)
Musculoskeletal stiffness	筋骨格硬直	3	3 (3 7)	2	1 (1 4)
Myalgia	筋肉痛	3	3 (3 7)	1	1 (1 4)
Arthritis	関節炎	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Osteoarthritis	変形性関節症	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Pain in extremity	四肢痛	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3	2 (2 5)	3	3 (4 1)
Uterine leiomyoma	子宮平滑筋腫	2	2 (2 5)	1	1 (1 4)
Nervous system disorders	神経系障害	88	34 (42 0)	60	28 (37 8)
Headache	頭痛	74	26 (32 1)	51	22 (29 7)
Dizziness	浮動性めまい	4	3 (3 7)	1	1 (1 4)

表 2.7.4-54 比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 81		Placebo N = 74	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Somnolence	傾眠	3	3 (3.7)	4	4 (5.4)
Parosmia	嗅覚錯誤	2	2 (2.5)	1	1 (1.4)
Taste disorder	味覚障害	2	2 (2.5)	1	1 (1.4)
Psychiatric disorders	精神障害	9	7 (8.6)	3	3 (4.1)
Depression	うつ病	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Insomnia	不眠症	1	1 (1.2)	2	2 (2.7)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	375	74 (91.4)	281	61 (82.4)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	297	66 (81.5)	235	53 (71.6)
Heavy menstrual bleeding	重度月経出血	30	19 (23.5)	12	8 (10.8)
Abnormal uterine bleeding	異常子宮出血	15	4 (4.9)	7	1 (1.4)
Breast pain	乳房痛	7	6 (7.4)	8	7 (9.5)
Pelvic pain	骨盤痛	7	5 (6.2)	4	4 (5.4)
Hypomenorrhoea	過少月経	3	3 (3.7)	3	2 (2.7)
Polymenorrhoea	頻発月経	3	3 (3.7)	1	1 (1.4)
Vulvovaginal pruritus	外陰腟そう痒症	3	3 (3.7)	0	0 (0.0)
Cervical polyp	子宮頚管ポリープ	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Oligomenorrhoea	希発月経	2	1 (1.2)	8	8 (10.8)
Breast discomfort	乳房不快感	0	0 (0.0)	2	2 (2.7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	呼吸器、胸郭および縦隔障害	25	17 (21.0)	15	10 (13.5)
Oropharyngeal pain	口腔咽頭痛	8	7 (8.6)	2	2 (2.7)
Cough	咳嗽	7	5 (6.2)	1	1 (1.4)
Cough variant asthma	咳喘息	4	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Rhinitis allergic	アレルギー性鼻炎	2	2 (2.5)	3	2 (2.7)
Productive cough	湿性咳嗽	1	1 (1.2)	2	2 (2.7)
Upper respiratory tract inflammation	上気道の炎症	0	0 (0.0)	5	4 (5.4)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	26	19 (23.5)	14	12 (16.2)
Acne	ざ瘡	5	4 (4.9)	1	1 (1.4)
Dermatitis contact	接触皮膚炎	3	3 (3.7)	1	1 (1.4)
Urticaria	蕁麻疹	3	3 (3.7)	2	2 (2.7)
Dermatitis	皮膚炎	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Miliaria	汗疹	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Pruritus	そう痒症	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Eczema	湿疹	1	1 (1.2)	4	3 (4.1)

MedDRA : Version 24 0

Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events : Treatment emergent adverse events with incidence of 2% or more in at least one of the groups

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward

FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 12-3 より作成

2.7.4.2.1.1.2.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.2.1.1.2.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-55 に示す。

SOC 別で、FSN-013 群及びプラセボ群のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」［FSN-013 群：81.0%（64/79 例）、プラセボ群：31.3%（26/83 例）］、「一般・全身障害および投与部位の状態」［FSN-013 群：36.7%（29/79 例）、プラセボ群：26.5%（22/83 例）］、「感染症および寄生虫症」［FSN-013 群：29.1%（23/79 例）、プラセボ群：31.3%（26/83 例）］、「神経系障害」［FSN-013 群：27.8%（22/79 例）、プラセボ群：26.5%（22/83 例）］、「胃腸障害」［FSN-013 群：21.5%（17/79 例）、プラセボ群：24.1%（20/83 例）］、「筋骨格系および結合組織障害」［FSN-013 群：17.7%（14/79 例）、プラセボ群：7.2%（6/83 例）］、「皮膚および皮下組織障害」［FSN-013 群：12.7%（10/79 例）、プラセボ群：12%（10/83 例）］、「傷害、中毒および処置合併症」［FSN-013 群：12.7%（10/79 例）、プラセボ群：7.2%（6/83 例）］、「臨床検査」［FSN-013 群：7.6%（6/79 例）、プラセボ群：7.2%（6/83 例）］、「血液およびリンパ系障害」［FSN-013 群：2.5%（2/79 例）、プラセボ群：6.0%（5/83 例）］及び「呼吸器、胸郭および縦隔障害」［FSN-013 群：2.5%（2/79 例）、プラセボ群：6.0%（5/83 例）］であった。

PT 別で、FSN-013 群及びプラセボ群のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「月経中間期出血」［FSN-013 群：69.6%（55/79 例）、プラセボ群：15.7%（13/83 例）］、「発熱」［FSN-013 群：24.1%（19/79 例）、プラセボ群：24.1%（20/83 例）］、「頭痛」［FSN-013 群：17.7%（14/79 例）、プラセボ群：22.9%（19/83 例）］、「重度月経出血」［FSN-013 群：15.2%（12/79 例）、プラセボ群：7.2%（6/83 例）］、「ワクチン接種部位疼痛」［FSN-013 群：12.7%（10/79 例）、プラセボ群：6.0%（5/83 例）］、「上咽頭炎」［FSN-013 群：8.9%（7/79 例）、プラセボ群：12.0%（10/83 例）］、「COVID-19」［FSN-013 群：8.9%（7/79 例）、プラセボ群：12.0%（10/83 例）］、「悪心」［FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：6.0%（5/83 例）］、「傾眠」［FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：2.4%（2/83 例）］、「齲歯」［FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：4.8%（4/83 例）］、「関節痛」［FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：2.4%（2/83 例）］、「処置による疼痛」［FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：1.2%（1/83 例）］、「乳房不快感」［FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：1.2%（1/83 例）］、「乳房痛」［FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：1.2%（1/83 例）］及び「ざ瘡」［FSN-013 群：0.0%（0 例）、プラセボ群：7.2%（6/83 例）］であった。

表 2.7.4-55 比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 79		Placebo N = 83	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events		389	77 (97 5)	235	72 (86 7)
Blood and lymphatic system disorders	血液およびリンパ系障害	2	2 (2 5)	5	5 (6 0)
Iron deficiency anaemia	鉄欠乏性貧血	2	2 (2 5)	3	3 (3 6)
Ear and labyrinth disorders	耳および迷路障害	1	1 (1 3)	3	3 (3 6)
Vertigo	回転性めまい	0	0 (0 0)	2	2 (2 4)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	24	17 (21 5)	26	20 (24 1)
Nausea	悪心	5	5 (6 3)	5	5 (6 0)
Dental caries	齲歯	4	4 (5 1)	4	4 (4 8)
Toothache	歯痛	3	3 (3 8)	3	3 (3 6)
Abdominal pain upper	上腹部痛	2	2 (2 5)	1	1 (1 2)
Constipation	便秘	2	2 (2 5)	2	2 (2 4)
Diarrhoea	下痢	2	2 (2 5)	2	2 (2 4)
Large intestine polyp	大腸ポリープ	0	0 (0 0)	2	2 (2 4)
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害及び投与部位の状態	38	29 (36 7)	31	22 (26 5)
Pyrexia	発熱	20	19 (24 1)	20	20 (24 1)
Vaccination site pain	ワクチン接種部位疼痛	10	10 (12 7)	5	5 (6 0)
Malaise	倦怠感	3	3 (3 8)	2	2 (2 4)
Infections and infestations	感染症および寄生虫症	34	23 (29 1)	43	26 (31 3)
COVID-19	ＣＯＶＩＤ－１９	7	7 (8 9)	10	10 (12 0)
Nasopharyngitis	上咽頭炎	7	7 (8 9)	11	10 (12 0)
Tonsillitis	扁桃炎	3	3 (3 8)	0	0 (0 0)
Coronavirus infection	コロナウイルス感染	2	2 (2 5)	1	1 (1 2)
Vulvovaginal candidiasis	外陰部腟カンジダ症	2	2 (2 5)	1	1 (1 2)
Cystitis	膀胱炎	2	1 (1 3)	3	3 (3 6)
Bacterial vulvovaginitis	細菌性外陰腟炎	1	1 (1 3)	3	3 (3 6)
Gastroenteritis	胃腸炎	1	1 (1 3)	4	2 (2 4)
Injury, poisoning and procedural complications	障害、中毒および処置合併症	14	10 (12 7)	7	6 (7 2)
Procedural pain	処置による疼痛	7	4 (5 1)	1	1 (1 2)
Contusion	挫傷	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Vaccination complication	ワクチン接種合併症	2	2 (2 5)	4	4 (4 8)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋骨格系および結合組織障害	14	14 (17 7)	6	6 (7 2)
Arthralgia	関節痛	4	4 (5 1)	2	2 (2 4)
Back pain	背部痛	3	3 (3 8)	1	1 (1 2)

表 2.7.4-55 比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 79		Placebo N = 83	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events		389	77 (97.5)	235	72 (86.7)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Uterine leiomyoma	子宮平滑筋腫	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Nervous system disorders	神経系障害	30	22 (27.8)	46	22 (26.5)
Headache	頭痛	21	14 (17.7)	36	19 (22.9)
Somnolence	傾眠	5	5 (6.3)	2	2 (2.4)
Dizziness	浮動性めまい	2	2 (2.5)	3	3 (3.6)
Parosmia	嗅覚錯誤	0	0 (0.0)	2	2 (2.4)
Taste disorder	味覚障害	0	0 (0.0)	2	2 (2.4)
Psychiatric disorders	精神障害	3	3 (3.8)	3	3 (3.6)
Insomnia	不眠症	0	0 (0.0)	2	2 (2.4)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	191	64 (81.0)	39	26 (31.3)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	156	55 (69.6)	20	13 (15.7)
Heavy menstrual bleeding	重度月経出血	15	12 (15.2)	8	6 (7.2)
Breast discomfort	乳房不快感	4	4 (5.1)	1	1 (1.2)
Breast pain	乳房痛	4	4 (5.1)	1	1 (1.2)
Abnormal uterine bleeding	異常子宮出血	4	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Hypomenorrhoea	過少月経	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Oligomenorrhoea	希発月経	2	2 (2.5)	5	4 (4.8)
Vulvovaginal pruritus	外陰腟そう痒症	0	0 (0.0)	2	2 (2.4)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	14	10 (12.7)	11	10 (12.0)
Pruritus	そう痒症	3	3 (3.8)	2	2 (2.4)
Alopecia	脱毛症	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Dermatitis contact	接触皮膚炎	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Rash pruritic	そう痒性皮疹	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Acne	ざ瘡	0	0 (0.0)	6	6 (7.2)
Eczema	湿疹	0	0 (0.0)	2	2 (2.4)

MedDRA : Version 24.0

Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events : Treatment emergent adverse events with incidence of 2% or more in at least one of the groups.

FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 12-3 より作成

2.7.4.2.1.1.2.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-56 に示す。

SOC 別で、FSN-013 群及びプラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」[FSN-013 群：91.1%（72/79 例）、プラセボ群：84.4%（65/77 例）]、「感染症および寄生虫症」[FSN-013 群：60.8%（48/79 例）、プラセボ群：39.0%（30/77 例）]、「一般・全身障害および投与部位の状態」[FSN-013 群：48.1%（38/79 例）、プラセボ群：27.3%（21/77 例）]、「神経系障害」[FSN-013 群：39.2%（31/79 例）、プラセボ群：29.9%（23/77 例）]、「胃腸障害」[FSN-013 群：29.1%（23/79 例）、プラセボ群：26.0%（20/77 例）]、「筋骨格系および結合組織障害」[FSN-013 群：27.8%（22/79 例）、プラセボ群：18.2%（14/77 例）]、「傷害、中毒および処置合併症」[FSN-013 群：22.8%（18/79 例）、プラセボ群：5.2%（4/77 例）]、「皮膚および皮下組織障害」[FSN-013 群：19.0%（15/79 例）、プラセボ群：5.2%（4/77 例）]、「臨床検査」[FSN-013 群：15.2%（12/79 例）、プラセボ群：7.8%（6/77 例）]、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」[FSN-013 群：10.1%（8/79 例）、プラセボ群：10.4%（8/77 例）]、「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」[FSN-013 群：7.6%（6/79 例）、プラセボ群：1.3%（1/77 例）]、「血液およびリンパ系障害」[FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：3.9%（3/77 例）]、「眼障害」[FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：2.6%（2/77 例）] 及び「耳および迷路障害」[FSN-013 群：2.5%（2/79 例）、プラセボ群：6.5%（5/77 例）] であった。

PT 別で、FSN-013 群及びプラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「月経中間期出血」[FSN-013 群：78.5%（62/79 例）、プラセボ群：68.8%（53/77 例）]、「発熱」[FSN-013 群：32.9%（26/79 例）、プラセボ群：20.8%（16/77 例）]、「頭痛」[FSN-013 群：27.8%（22/79 例）、プラセボ群：20.8%（16/77 例）]、「COVID-19」[FSN-013 群：24.1%（19/79 例）、プラセボ群：16.9%（13/77 例）]、「上咽頭炎」[FSN-013 群：20.3%（16/79 例）、プラセボ群：11.7%（9/77 例）]、「ワクチン接種部位疼痛」[FSN-013 群：16.5%（13/79 例）、プラセボ群：7.8%（6/77 例）]、「重度月経出血」[FSN-013 群：15.2%（12/79 例）、プラセボ群：11.7%（9/77 例）]、「コロナウイルス感染」[FSN-013 群：11.4%（9/79 例）、プラセボ群：2.6%（2/77 例）]、「背部痛」[FSN-013 群：7.6%（6/79 例）、プラセボ群：10.4%（8/77 例）]、「乳房痛」[FSN-013 群：7.6%（6/79 例）、プラセボ群：5.2%（4/77 例）]、「悪心」[FSN-013 群：7.6%（6/79 例）、プラセボ群：3.9%（3/77 例）]、「齲歯」[FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：5.2%（4/77 例）]、「関節痛」[FSN-013 群：6.3%（5/77 例）、プラセボ群：3.9%（3/77 例）]、「傾眠」[FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：3.9%（3/77 例）]、「処置による疼痛」[FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：1%（1.3/77 例）]、「外陰部腟カンジダ症」[FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：0%（0/77 例）]、「ワクチン接種関連合併症」[FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：0%（0/77 例）]、「上腹部痛」[FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：3.9%（3/77 例）]、「乳房不快感」[FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：3.9%（3/77 例）]、「歯痛」[FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：2.6%（2/77 例）]、「靭帯捻挫」[FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：0%（0/77 例）]、「咳嗽」[FSN-013 群：3.8%（3/79 例）、プラセボ群：6.5%（5/77 例）]、「倦怠感」[FSN-013 群：3.8%（3/79 例）、プラセボ群：5.2%（4/77 例）]、

「希発月経」［FSN-013 群：2.5%（2/79 例）、プラセボ群：7.8%（6/77 例）］及び「口内炎」［FSN-013 群：2.5%（2/79 例）、プラセボ群：5.2%（4/77 例）］であった。

表 2.7.4-56 比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 79		Placebo N = 77	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events		775	79 (100 0)	420	75 (97 4)
Blood and lymphatic system disorders	血液およびリンパ系障害	5	4 (5 1)	4	3 (3 9)
Iron deficiency anaemia	鉄欠乏性貧血	4	3 (3 8)	2	2 (2 6)
Cardiac disorders	心臓障害	3	2 (2 5)	2	2 (2 6)
Palpitations	動悸	3	2 (2 5)	1	1 (1 3)
Ear and labyrinth disorders	耳および迷路障害	2	2 (2 5)	7	5 (6 5)
Vertigo	回転性めまい	0	0 (0 0)	4	2 (2 6)
Eye disorders	眼障害	5	4 (5 1)	3	2 (2 6)
Dry eye	ドライアイ	0	0 (0 0)	2	2 (2 6)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	40	23 (29 1)	33	20 (26 0)
Nausea	悪心	6	6 (7 6)	7	3 (3 9)
Dental caries	齲歯	5	5 (6 3)	4	4 (5 2)
Abdominal pain upper	上腹部痛	4	4 (5 1)	4	3 (3 9)
Toothache	歯痛	4	4 (5 1)	2	2 (2 6)
Diarrhoea	下痢	4	3 (3 8)	2	2 (2 6)
Constipation	便秘	3	3 (3 8)	1	1 (1 3)
Stomatitis	口内炎	3	2 (2 5)	4	4 (5 2)
Gastrooesophageal reflux disease	胃食道逆流性疾患	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害および投与部位の状態	59	38 (48 1)	33	21 (27 3)
Pyrexia	発熱	30	26 (32 9)	19	16 (20 8)
Vaccination site pain	ワクチン接種部位疼痛	15	13 (16 5)	6	6 (7 8)
Malaise	倦怠感	4	3 (3 8)	4	4 (5 2)
Oedema peripheral	末梢性浮腫	3	3 (3 8)	2	2 (2 6)
Infections and infestations	感染症および寄生虫症	83	48 (60 8)	43	30 (39 0)
Nasopharyngitis	上咽頭炎	21	16 (20 3)	11	9 (11 7)
COVID-19	ＣＯＶＩＤ－１９	20	19 (24 1)	13	13 (16 9)
Coronavirus infection	コロナウイルス感染	9	9 (11 4)	2	2 (2 6)
Vulvovaginal candidiasis	外陰部腟カンジダ症	5	5 (6 3)	0	0 (0 0)
Tonsillitis	扁桃炎	3	3 (3 8)	0	0 (0 0)
Vulvitis	外陰部炎	3	3 (3 8)	3	1 (1 3)
Bacterial vulvovaginitis	細菌性外陰腟炎	3	1 (1 3)	2	2 (2 6)
Gastroenteritis	胃腸炎	2	2 (2 5)	2	2 (2 6)
Herpes zoster	帯状疱疹	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Pharyngitis	咽頭炎	1	1 (1 3)	2	2 (2 6)
Helicobacter gastritis	ヘリコバクター性胃炎	0	0 (0 0)	2	2 (2 6)

表 2.7.4-56 比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 79		Placebo N = 77	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Injury, poisoning and procedural complications	傷害、中毒および処置合併症	31	18 (22 8)	4	4 (5 2)
Procedural pain	処置による疼痛	13	5 (6 3)	1	1 (1 3)
Vaccination complication	ワクチン接種合併症	5	5 (6 3)	0	0 (0 0)
Ligament sprain	靭帯捻挫	4	4 (5 1)	0	0 (0 0)
Contusion	挫傷	3	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Arthropod sting	節足動物刺傷	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Investigations	臨床検査	20	12 (15 2)	7	6 (7 8)
Fibrin D dimer increased	フィブリンＤダイマー増加	3	3 (3 8)	3	3 (3 9)
Blood creatine phosphokinase increased	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Gamma-glutamyltransferase increased	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Thrombin-antithrombin III complex increased	トロンビン・アンチトロンビンＩＩＩ複合体増加	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋骨格系および結合組織障害	30	22 (27 8)	16	14 (18 2)
Back pain	背部痛	8	6 (7 6)	9	8 (10 4)
Arthralgia	関節痛	5	5 (6 3)	3	3 (3 9)
Myalgia	筋肉痛	2	2 (2 5)	1	1 (1 3)
Neck pain	頚部痛	2	2 (2 5)	1	1 (1 3)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	6	6 (7 6)	1	1 (1 3)
Uterine leiomyoma	子宮平滑筋腫	2	2 (2 5)	1	1 (1 3)
Nervous system disorders	神経系障害	69	31 (39 2)	37	23 (29 9)
Headache	頭痛	58	22 (27 8)	29	16 (20 8)
Somnolence	傾眠	5	5 (6 3)	3	3 (3 9)
Dizziness	浮動性めまい	2	2 (2 5)	1	1 (1 3)
Hypoaesthesia	感覚鈍麻	2	2 (2 5)	2	2 (2 6)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	379	72 (91 1)	201	65 (84 4)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	329	62 (78 5)	162	53 (68 8)
Heavy menstrual bleeding	重度月経出血	19	12 (15 2)	13	9 (11 7)
Breast pain	乳房痛	6	6 (7 6)	4	4 (5 2)
Abnormal uterine bleeding	異常子宮出血	5	3 (3 8)	5	3 (3 9)
Breast discomfort	乳房不快感	4	4 (5 1)	3	3 (3 9)
Amenorrhoea	無月経	4	3 (3 8)	0	0 (0 0)
Oligomenorrhoea	希発月経	3	2 (2 5)	7	6 (7 8)
Breast disorder	乳房障害	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Hypomenorrhoea	過少月経	2	2 (2 5)	1	1 (1 3)
Vulvovaginal pruritus	外陰腟そう痒症	2	2 (2 5)	0	0 (0 0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	呼吸器、胸郭および縦隔障害	9	8 (10 1)	13	8 (10 4)

表 2.7.4-56 比較的よくみられる TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 79		Placebo N = 77	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Cough	咳嗽	3	3 (3.8)	5	5 (6.5)
Cough variant asthma	咳喘息	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Oropharyngeal pain	口腔咽頭痛	0	0 (0.0)	2	2 (2.6)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	22	15 (19.0)	6	4 (5.2)
Pruritus	そう痒症	3	3 (3.8)	0	0 (0.0)
Dermatitis	皮膚炎	3	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Urticaria	蕁麻疹	3	2 (2.5)	2	2 (2.6)
Alopecia	脱毛症	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Dermatitis contact	接触皮膚炎	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Hand dermatitis	手皮膚炎	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Rash pruritic	そう痒性皮疹	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Drug eruption	薬疹	0	0 (0.0)	2	2 (2.6)
Vascular disorders	血管障害	2	1 (1.3)	2	2 (2.6)
Hot flush	ほてり	2	1 (1.3)	2	2 (2.6)

MedDRA : Version 24.0

Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events : Treatment emergent adverse events with incidence of 2% or more in at least one of the groups.

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 12-3 より作成

2.7.4.2.1.1.2.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.2.1.1.2.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population を対象とした、比較的よくみられる TEAE（発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別発現割合を表 2.7.4-57 に示す。

SOC 別で、5%以上の発現割合で認められた TEAE は、発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」［78.8%（126/160 例）］、「一般・全身障害および投与部位の状態」［35.6%（57/160 例）］、「感染症および寄生虫症」［33.8%（54/160 例）］、「神経系障害」［27.5%（44/160 例）］、「胃腸障害」［25.0%（40/160 例）］、「筋骨格系および結合組織障害」［19.4%（31/160 例）］、「傷害、中毒および処置合併症」［10.0%（16/160 例）］及び「呼吸器、胸郭および縦隔障害」［6.9%（11/160 例）］であった。

PT 別で、5%以上の発現割合で認められた TEAE は、発現割合が高い順に、「月経中間期出血」［67.5%（108/160 例）］、「発熱」［23.8%（38/160 例）］、「頭痛」［18.8%（30/160 例）］、「重度月経出血」［16.3%（26/160 例）］、「COVID-19」［11.3%（18/160 例）］、「上咽頭炎」［10.6%（17/160 例）］、「ワクチン接種部位疼痛」［10.0%（16/160 例）］、「悪心」［8.8%（14/160 例）］、「乳房痛」［6.3%（10/160 例）］及び「処置による疼痛」［5.0%（8/160 例）］であった。

表 2.7.4-57 比較的よくみられる TEAE（発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）

Table 4.4.1 1.16 Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events (=>2% incidence) by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

		FSN-013 Pooled N=160	
System Organ Class Preferred Term		n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events		813	156 (97 5)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	64	40 (25 0)
Nausea	悪心	14	14 (8 8)
Abdominal pain upper	上腹部痛	11	7 (4 4)
Stomatitis	口内炎	8	5 (3 1)
Dental caries	齲歯	7	7 (4 4)
Toothache	歯痛	7	7 (4 4)
Diarrhoea	下痢	5	5 (3 1)
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害及び投与部位の状態	70	57 (35 6)
Pyrexia	発熱	39	38 (23 8)
Vaccination site pain	ワクチン接種部位疼痛	17	16 (10 0)
Malaise	倦怠感	5	5 (3 1)
Infections and infestations	感染症および寄生虫症	81	54 (33 8)
Nasopharyngitis	上咽頭炎	21	17 (10 6)
COVID-19	COVID-19	18	18 (11 3)
Vulvovaginal candidiasis	外陰部膣カンジダ症	6	6 (3 8)
Cystitis	膀胱炎	6	4 (2 5)
Injury, poisoning and procedural complications	障害、中毒および処置合併症	22	16 (10 0)
Procedural pain	処置による疼痛	12	8 (5 0)

MedDRA : Version 24 0

Program Name: t_4_4_1_1_16.sas / Output: t_4_4_1_1_16.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adae

表 2.7.4-57 比較的よくみられる TEAE（発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.1.1.16 Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events (=>2% incidence) by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

		FSN-013 Pooled N=160	
System Organ Class Preferred Term		n Events	n (%) Subjects
Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋骨格系および結合組織障害	32	31 (19 4)
Arthralgia	関節痛	7	7 (4 4)
Back pain	背部痛	6	6 (3 8)
Neck pain	頚部痛	4	4 (2 5)
Nervous system disorders	神経系障害	66	44 (27 5)
Headache	頭痛	50	30 (18 8)
Somnolence	傾眠	7	7 (4 4)
Dizziness	浮動性めまい	4	4 (2 5)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	377	126 (78 8)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	300	108 (67 5)
Heavy menstrual bleeding	重度月経出血	32	26 (16 3)
Breast pain	乳房痛	11	10 (6 3)
Abnormal uterine bleeding	異常子宮出血	11	6 (3 8)
Breast discomfort	乳房不快感	4	4 (2 5)
Pelvic pain	骨盤痛	4	4 (2 5)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	呼吸器、胸郭および縦郭障害	16	11 (6 9)
Cough	咳嗽	5	4 (2 5)

Page 2 of 2

MedDRA : Version 24 0

Program Name: t_4_4_1_1_16.sas / Output: t_4_4_1_1_16.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adae

FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01）表 6-10 より作成

2.7.4.2.1.1.2.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population を対象とした、比較的よくみられる TEAE（発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別発現割合を表 2.7.4-58 に示す。

Primary Safety Population において SOC 別で、5%以上の発現割合で認められた TEAE は、発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」［91.3%（146/160 例）］、「感染症および寄生虫症」［60.0%（96/160 例）］、「一般・全身障害および投与部位の状態」［47.5%（76/160 例）］、「神経系障害」［40.6%（65/160 例）］、「胃腸障害」［35.6%（57/160 例）］、「筋骨格系および結合組織障害」［28.8%（46/160 例）］、「皮膚および皮下組織障害」［21.3%（34/160 例）］、「傷害、中毒および処置合併症」［17.5%（28/160 例）］、「臨床検査」［15.6%（25/160 例）］、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」［15.6%（25/160 例）］、「耳および迷路障害」［6.9%（11/160 例）］、「血液およびリンパ系障害」［6.3%（10/160 例）］及び「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」［5.0%（8/160 例）］であった。

Secondary Safety Population において SOC 別で、5%以上の発現割合で認められた TEAE は、発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」［87.5%（272/311 例）］、「感染症および寄生虫症」［53.4%（166/311 例）］、「一般・全身障害および投与部位の状態」［37.9%（118/311 例）］、「神経系障害」［37.3%（116/311 例）］、「胃腸障害」［30.2%（94/311 例）］、「筋骨格系および結合組織障害」［22.5%（70/311 例）］、「皮膚および皮下組織障害」［16.1%（50/311 例）］、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」［13.8%（43/311 例）］、「傷害、中毒および処置合併症」［13.8%（43/311 例）］、「臨床検査」［11.9%（37/311 例）］、「耳および迷路障害」［6.8%（21/311 例）］及び「血液およびリンパ系障害」［5.1%（16/311 例）］であった。

Primary Safety Population において PT 別で、5%以上の発現割合で認められた TEAE は、発現割合が高い順に、「月経中間期出血」［80.0%（128/160 例）］、「発熱」［31.9%（51/160 例）］、「頭痛」［30.0%（48/160 例）］、「COVID-19」［28.8%（46/160 例）］、「上咽頭炎」［20.6%（33/160 例）］、「重度月経出血」［19.4%（31/160 例）］、「ワクチン接種部位疼痛」［14.4%（23/160 例）］、「悪心」［10.6%（17/160 例）］、「コロナウイルス感染」［8.8%（14/160 例）］、「外陰部腟カンジダ症」［8.1%（13/160 例）］、「乳房痛」［7.5%（12/160 例）］、「上腹部痛」［6.9%（11/160 例）］、「背部痛」［6.9%（11/160 例）］、「処置による疼痛」［5.6%（9/160 例）］、「下痢」［5.6%（9/160 例）］、「齲歯」［5.6%（9/160 例）］、「歯痛」［5.6%（9/160 例）］、「咳嗽」［5.0%（8/160 例）］、「倦怠感」［5.0%（8/160 例）］、「関節痛」［5.0%（8/160 例）］及び「傾眠」［5.0%（8/160 例）］であった。

Secondary Safety Population において PT 別で、5%以上の発現割合で認められた TEAE は、発現割合が高い順に、「月経中間期出血」［75.2%（234/311 例）］、「頭痛」［27.7%（86/311 例）］、「発熱」［27.0%（84/311 例）］、「COVID-19」［24.4%（76/311 例）］、「上咽頭炎」［16.7%（52/311 例）］、「重度月経出血」［15.4%（48/311 例）］、「ワクチン接種部位疼痛」［10.0%（31/311 例）］、「悪心」［9.0%（28/311 例）］、「背部痛」［7.4%（23/311 例）］、「乳房痛」［7.4%（23/311 例）］、「コロナウイルス感染」［6.1%（19/311 例）］、「外陰部腟カンジダ症」［6.1%（19/311 例）］、「希発月経」［5.5%（17/311 例）］及び「倦怠感」［5.5%（17/311 例）］であった。

表 2.7.4-58 比較的よくみられる TEAE（発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）

Table 4.4.1.1.16 Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events (=>2% incidence) by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

		Primary FSN-013 Pooled N=160		Secondary FSN-013 Pooled N=311	
System Organ Class Preferred Term		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events		1634	160 (100.0)	2604	306 (98.4)
Blood and lymphatic system disorders	血液およびリンパ系障害	11	10 (6.3)	18	16 (5.1)
Iron deficiency anaemia	鉄欠乏性貧血	5	4 (2.5)	7	6 (1.9)
Ear and labyrinth disorders	耳および迷路障害	12	11 (6.9)	25	21 (6.8)
Vertigo	回転性めまい	5	5 (3.1)	11	9 (2.9)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	110	57 (35.6)	172	94 (30.2)
Nausea	悪心	17	17 (10.6)	33	28 (9.0)
Abdominal pain upper	上腹部痛	16	11 (6.9)	21	15 (4.8)
Diarrhoea	下痢	14	9 (5.6)	19	12 (3.9)
Stomatitis	口内炎	10	6 (3.8)	14	10 (3.2)
Dental caries	齲歯	9	9 (5.6)	15	15 (4.8)
Toothache	歯痛	9	9 (5.6)	15	15 (4.8)
Constipation	便秘	6	6 (3.8)	9	9 (2.9)
Abdominal pain	上腹部痛	4	4 (2.5)	8	6 (1.9)

MedDRA : Version 24.0
Counted from the start of FSN-013 administration onwards.

Program Name t 4 4 1 1 16.sas / Output t 4 4 1 1 16.rtf
Date of Table Generation 2023-10-27 22 33
Data Source adae

表 2.7.4-58 比較的よくみられる TEAE（発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.1.1.16 Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events (=>2% incidence) by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

System Organ Class Preferred Term		Primary FSN-013 Pooled N=160 n Events	 n (%) Subjects	Secondary FSN-013 Pooled N=311 n Events	 n (%) Subjects
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害および投与部位の状態	113	76 (47.5)	176	118 (37.9)
Pyrexia	発熱	60	51 (31.9)	96	84 (27.0)
Vaccination site pain	ワクチン接種部位疼痛	26	23 (14.4)	34	31 (10.0)
Malaise	倦怠感	9	8 (5.0)	19	17 (5.5)
Infections and infestations	感染症および寄生虫症	192	96 (60.0)	298	166 (53.4)
Nasopharyngitis	上咽頭炎	48	33 (20.6)	71	52 (16.7)
COVID-19	ＣＯＶＩＤ－１９	47	46 (28.8)	77	76 (24.4)
Coronavirus infection	コロナウイルス感染	14	14 (8.8)	19	19 (6.1)
Vulvovaginal candidiasis	外陰部腟カンジダ症	13	13 (8.1)	19	19 (6.1)
Cystitis	胆嚢炎	9	7 (4.4)	11	9 (2.9)
Gastroenteritis	クロストリジウム菌性胃腸炎	8	7 (4.4)	11	10 (3.2)
Tonsillitis	扁桃炎	7	6 (3.8)	7	6 (1.9)
Vulvitis	外陰部炎	4	4 (2.5)	10	7 (2.3)
Bacterial vulvovaginitis	細菌性外陰腟炎	4	2 (1.3)	12	9 (2.9)
Pharyngitis	ウイルス性咽頭炎	2	2 (1.3)	8	8 (2.6)

MedDRA : Version 24.0
Counted from the start of FSN-013 administration onwards.

Program Name: t 4 4 1 1 16.sas / Output: t 4 4 1 1 16.rtf
Date of Table Generation: 2023-10-27 22:33
Data Source: adae

表 2.7.4-58 比較的よくみられる TEAE（発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.1.1.16 Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events (=>2% incidence) by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

		Primary FSN-013 Pooled N=160		Secondary FSN-013 Pooled N=311	
System Organ Class Preferred Term		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Injury, poisoning and procedural complications	傷害、中毒および処置合併症	43	28 (17.5)	60	43 (13.8)
Procedural pain	処置による疼痛	18	9 (5.6)	23	13 (4.2)
Ligament sprain	靭帯捻挫	6	6 (3.8)	9	8 (2.6)
Vaccination complication	ワクチン接種合併症	6	6 (3.8)	7	7 (2.3)
Arthropod sting	節足動物刺傷	4	4 (2.5)	4	4 (1.3)
Investigations	臨床検査	41	25 (15.6)	57	37 (11.9)
Thrombin-antithrombin III complex increased	トロンビン・アンチトロンビンＩＩＩ複合体増加	6	6 (3.8)	7	7 (2.3)
Fibrin D dimer increased	フィブリンＤダイマー増加	5	5 (3.1)	12	12 (3.9)
Soluble fibrin monomer complex increased	可溶性フィブリンモノマー複合体増加	5	5 (3.1)	8	8 (2.6)
Blood creatine phosphokinase increased	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4	4 (2.5)	4	4 (1.3)

MedDRA : Version 24.0
Counted from the start of FSN-013 administration onwards.

Program Name: t 4 4 1 1 16.sas / Output: t 4 4 1 1 16.rtf
Date of Table Generation: 2023-10-27 22:33
Data Source: adae

表 2.7.4-58 比較的よくみられる TEAE（発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.1.1.16 Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events (=>2% incidence) by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

		Primary FSN-013 Pooled N=160		Secondary FSN-013 Pooled N=311	
System Organ Class Preferred Term		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋骨格系および結合組織障害	59	46 (28.8)	88	70 (22.5)
Back pain	背部痛	13	11 (6.9)	26	23 (7.4)
Arthralgia	関節痛	8	8 (5.0)	13	13 (4.2)
Neck pain	頚部痛	8	7 (4.4)	9	8 (2.6)
Myalgia	筋肉痛	5	5 (3.1)	7	7 (2.3)
Musculoskeletal stiffness	筋骨格硬直	4	4 (2.5)	6	5 (1.6)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	9	8 (5.0)	13	12 (3.9)
Uterine leiomyoma	子宮平滑筋腫	4	4 (2.5)	6	6 (1.9)
Nervous system disorders	神経系障害	157	65 (40.6)	254	116 (37.3)
Headache	頭痛	132	48 (30.0)	212	86 (27.7)
Somnolence	傾眠	8	8 (5.0)	15	15 (4.8)
Dizziness	浮動性めまい	6	5 (3.1)	8	7 (2.3)

MedDRA : Version 24.0
Counted from the start of FSN-013 administration onwards.

Program Name: t 4 4 1 1 16.sas / Output: t 4 4 1 1 16.rtf
Date of Table Generation: 2023-10-27 22:33
Data Source: adae

表 2.7.4-58 比較的よくみられる TEAE（発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.1.1.16 Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events (=>2% incidence) by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

System Organ Class Preferred Term		Primary FSN-013 Pooled N=160 n Events	 n (%) Subjects	Secondary FSN-013 Pooled N=311 n Events	 n (%) Subjects
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	754	146 (91.3)	1236	272 (87.5)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	626	128 (80.0)	1023	234 (75.2)
Heavy menstrual bleeding	重度月経出血	49	31 (19.4)	74	48 (15.4)
Abnormal uterine bleeding	異常子宮出血	20	7 (4.4)	32	11 (3.5)
Breast pain	乳房痛	13	12 (7.5)	25	23 (7.4)
Pelvic pain	骨盤痛	7	5 (3.1)	11	9 (2.9)
Hypomenorrhoea	過少月経	5	5 (3.1)	9	8 (2.6)
Vulvovaginal pruritus	外陰腟そう痒症	5	5 (3.1)	5	5 (1.6)
Amenorrhoea	無月経	5	4 (2.5)	5	4 (1.3)
Oligomenorrhoea	希発月経	5	3 (1.9)	20	17 (5.5)
Breast discomfort	乳房不快感	4	4 (2.5)	9	9 (2.9)
Polymenorrhoea	頻発月経	4	4 (2.5)	6	6 (1.9)

MedDRA : Version 24.0
Counted from the start of FSN-013 administration onwards.

Program Name: t 4 4 1 1 16.sas / Output: t 4 4 1 1 16.rtf
Date of Table Generation: 2023-10-27 22:33
Data Source: adae

表 2.7.4-58 比較的よくみられる TEAE（発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.1.1.16 Relatively Common Treatment Emergent Adverse Events (=>2% incidence) by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

		Primary FSN-013 Pooled N=160		Secondary FSN-013 Pooled N=311	
System Organ Class Preferred Term		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	呼吸器、胸郭および縦隔障害	34	25 (15.6)	62	43 (13.8)
Cough	咳嗽	10	8 (5.0)	16	14 (4.5)
Oropharyngeal pain	口腔咽頭痛	8	7 (4.4)	12	11 (3.5)
Cough variant asthma	咳喘息	6	4 (2.5)	6	4 (1.3)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	48	34 (21.3)	68	50 (16.1)
Acne	ざ瘡	6	5 (3.1)	8	7 (2.3)
Urticaria	蕁麻疹	6	5 (3.1)	10	9 (2.9)
Dermatitis contact	接触皮膚炎	5	5 (3.1)	6	6 (1.9)
Pruritus	そう痒症	5	5 (3.1)	5	5 (1.6)
Dermatitis	皮膚炎	5	4 (2.5)	5	4 (1.3)

Page 6 of 6

MedDRA : Version 24.0
Counted from the start of FSN-013 administration onwards.

Program Name: t 4 4 1 1 16.sas / Output: t 4 4 1 1 16.rtf
Date of Table Generation: 2023-10-27 22:33
Data Source: adae

FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（52 週）（資料番号 5.3.5.3-int07）表 6-10 より作成

2.7.4.2.1.1.2.4 FSN-013P-02 試験

有害事象の SOC、PT 別の発現割合を表 2.7.4-59 に示す。

有害事象は周期投与群で 100.0%（20/20 例）、連続投与群で 95.5%（21/22 例）に発現した。

いずれかの群で 20%以上の頻度で発現した事象は不正子宮出血［周期投与群：50%（10/20 例）、連続投与群：90.9%（20/22 例）］、上咽頭炎［周期投与群：35.0%（7/20 例）、連続投与群：27.3%（6/22 例）］、乳房腫脹［周期投与群：25.0%（5/20 例）、連続投与群：31.8%（7/22 例）］、月経過多［周期投与群：25.0%（5/20 例）、連続投与群：18.2%（4/22 例）］、血中鉄減少［周期投与群：30.0%（6/20 例）、連続投与群：9.1%（2/22 例）］、頭痛［周期投与群：25.0%（5/20 例）、連続投与群：4.5%（1/22 例）］であった。

発現割合を周期投与群と連続投与群で比べると、血中鉄減少及び頭痛が周期投与群で高く、不正子宮出血が連続投与群で高かった以外は両群で同様であった。

表 2.7.4-59 有害事象の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-02 試験）（安全性解析対象集団）

器官分類 (SOC)		全体		周期投与群		連続投与群	
	基本語 (PT)	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)
評価例数		42		20		22	
総発現例数		41	97 6	20	100 0	21	95 5
血液およびリンパ系障害		2	4 8	0	0 0	2	9 1
	貧血	1	2 4	0	0 0	1	4 5
	リンパ節炎	1	2 4	0	0 0	1	4 5
胃腸障害		8	19 0	3	15 0	5	22 7
	下腹部痛	4	9 5	2	10 0	2	9 1
	便秘	1	2 4	0	0 0	1	4 5
	下痢	1	2 4	0	0 0	1	4 5
	悪心	2	4 8	1	5 0	1	4 5
	口内炎	1	2 4	1	5 0	0	0 0
	歯痛	1	2 4	0	0 0	1	4 5
	嘔吐	1	2 4	1	5 0	0	0 0
一般・全身障害および投与部位の状態		6	14 3	4	20 0	2	9 1
	疲労	1	2 4	1	5 0	0	0 0
	倦怠感	4	9 5	2	10 0	2	9 1
	末梢性浮腫	1	2 4	1	5 0	0	0 0
感染症および寄生虫症		17	40 5	9	45 0	8	36 4
	胃腸炎	2	4 8	1	5 0	1	4 5
	ウイルス性胃腸炎	1	2 4	0	0 0	1	4 5
	インフルエンザ	2	4 8	0	0 0	2	9 1
	上咽頭炎	13	31 0	7	35 0	6	27 3
	咽頭クラミジア感染	1	2 4	1	5 0	0	0 0
	上気道感染	4	9 5	3	15 0	1	4 5
傷害、中毒および処置合併症		1	2 4	1	5 0	0	0 0
	靭帯捻挫	1	2 4	1	5 0	0	0 0
	挫傷	1	2 4	1	5 0	0	0 0
臨床検査		16	38 1	12	60 0	4	18 2
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	2 4	1	5 0	0	0 0
	アミラーゼ増加	2	4 8	0	0 0	2	9 1
	血中ブドウ糖減少	1	2 4	1	5 0	0	0 0
	血中鉄減少	8	19 0	6	30 0	2	9 1
	血中トリグリセリド増加	1	2 4	1	5 0	0	0 0
	体温上昇	1	2 4	0	0 0	1	4 5
	Ｃ－反応性蛋白増加	3	7 1	2	10 0	1	4 5
	ヘモグロビン減少	3	7 1	2	10 0	1	4 5
	トロンビン・アンチトロンビンＩＩＩ複合体増加	1	2 4	1	5 0	0	0 0
代謝および栄養障害		2	4 8	1	5 0	1	4 5
	ケトアシドーシス	1	2 4	1	5 0	0	0 0
	食欲減退	1	2 4	0	0 0	1	4 5
筋骨格系および結合組織障害		1	2 4	1	5 0	0	0 0
	背部痛	1	2 4	1	5 0	0	0 0
神経系障害		8	19 0	6	30 0	2	9 1
	浮動性めまい	1	2 4	1	5 0	0	0 0
	頭痛	6	14 3	5	25 0	1	4 5
	傾眠	1	2 4	1	5 0	0	0 0
	前兆を伴わない片頭痛	1	2 4	0	0 0	1	4 5
精神障害		2	4 8	1	5 0	1	4 5
	無為	1	2 4	0	0 0	1	4 5
	抑うつ症状	1	2 4	1	5 0	0	0 0
生殖系および乳房障害		34	81 0	14	70 0	20	90 9
	乳房腫脹	12	28 6	5	25 0	7	31 8
	乳房圧痛	4	9 5	2	10 0	2	9 1
	月経過多	9	21 4	5	25 0	4	18 2
	不正子宮出血	30	71 4	10	50 0	20	90 9
皮膚および皮下組織障害		4	9 5	1	5 0	3	13 6
	ざ瘡	1	2 4	0	0 0	1	4 5
	接触皮膚炎	1	2 4	0	0 0	1	4 5
	湿疹	2	4 8	1	5 0	1	4 5

MedDRA/J Version 22 0

引用元：FSN-013P-02（資料番号 5.3.4.1-01）表 12.2-2 を引用

2.7.4.2.1.1.2.5 FSN-013P-05 試験

有害事象は FSN-013 群で 88.9%（40/45 例）、EE/DRSP フレックス投与群で 92.7%（38/41 例）に発現した。発現割合の高い PT 別の有害事象発現状況（いずれかの群で発現割合 5%以上）を表 2.7.4-60 に示す。

有害事象の内訳は SOC 別で、FSN-013 群では「生殖系および乳房障害」が 73.3%（33/45 例）、「感染症および寄生虫症」が 17.8%（8/45 例）、「神経系障害」が 17.8%（8/45 例）であり、EE/DRSP フレックス投与群では「生殖系および乳房障害」が 78.0%（32/41 例）、「胃腸障害」が 39.0%（16/41 例）、「神経系障害」が 31.7%（13/41 例）であった。

発現頻度の高い PT 別の有害事象は、FSN-013 群では「月経中間期出血」が 68.9%（31/45 例）、「頭痛」が 17.8%（8/45 例）、「腹部不快感」、「悪心」、「重度月経出血」が各 6.7%（3/45 例）であり、EE/DRSP フレックス投与群では「月経中間期出血」が 73.2%（30/41 例）、「頭痛」が 26.8%（11/41 例）、「悪心」が 22.0%（9/41 例）、「重度月経出血」が 12.2%（5/41 例）、「倦怠感」、「浮腫」、「上咽頭炎」が各 7.3%（3/41 例）であった。

表 2.7.4-60 発現割合の高い PT 別の有害事象発現状況（いずれかの群で発現割合 5%以上）（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	FSN-013群 N=45			ヤーズフレックス配合錠群 N=41		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	40	88.9	142	38	92.7	150
胃腸障害	7	15.6	9	16	39.0	21
腹部不快感	3	6.7	3	0	0.0	0
悪心	3	6.7	3	9	22.0	10
一般・全身障害および投与部位の状態	6	13.3	6	6	14.6	7
倦怠感	1	2.2	1	3	7.3	3
浮腫	2	4.4	2	3	7.3	3
感染症および寄生虫症	8	17.8	11	6	14.6	6
上咽頭炎	2	4.4	2	3	7.3	3
神経系障害	8	17.8	13	13	31.7	22
頭痛	8	17.8	12	11	26.8	17
生殖系および乳房障害	33	73.3	83	32	78.0	69
月経中間期出血	31	68.9	71	30	73.2	62
重度月経出血	3	6.7	3	5	12.2	6

MedDRA/J Version 24.0

引用元：FSN-013P-05（資料番号 5.3.4.2-01）表 12.2-1 を引用

2.7.4.2.1.1.2.6 海外 ISS

比較的よく見られた TEAE について、本申請書では MedDRA ver 24.0 にて読み替えたものを示す。

第 III 相試験のみ、第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでの、いずれかの統合データで発現割合が 2%以上の SOC 別、PT 別の TEAE の発現割合を表 2.7.4-61 に示す。

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでは SOC 別で発現割合の高い順に、「感染症および寄生虫症」が 21.2%（804/3790 例）、「生殖系および乳房障害」が 19.0%（720/3790 例）、「胃腸障害」が 9.9%（377/3790 例）、「神経系障害」が 9.1%（343/3790 例）、「皮膚および皮下組織障害」が 6.3%（240/3790 例）及び「臨床検査」が 5.1%（195/3790）であった。

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでは PT 別で発現割合の高い順に、「頭痛」が 6.4%（241/3790 例）、「月経中間期出血」が 4.6%（174/3790 例）、「ざ瘡」が 3.7%（140/3790 例）、「上咽頭炎」が 3.7%（140/3790 例）、「月経困難症」が 3.3%（124/3790 例）、「腟出血」が 3.1%（117/3790 例）、「悪心」が 2.7%（101/3790 例）、「体重増加」が 2.6%（100/3790 例）、「尿路感染」が 2.5%（95/3790 例）、「乳房痛」が 2.3%（89/3790 例）及び「腹痛」が 2.1%（81/3790 例）であった。

なお、MedDRA ver 24.0 にて読み替える前の、第 III 相試験のみ、第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでの比較的よくみられる TEAE の発現割合は付録として表 2.7.4-380 に示す。

表 2.7.4-61 比較的よくみられる TEAE（いずれかの統合データで発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合（海外 ISS、第 III 相試験のみ、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）

System Organ Class Preferred Term MedDRA version 24.0		PHASE 3 STUDIES (N=3632)*		PHASE 3 AND 2 STUDIES (N=3790)*	
		m Events	n (%) Subjects	m Events	n (%) Subjects
Any Treatment-Emergent Adverse Events		4877	1803 (49.6)	5323	1924 (50.8)
Infections and infestations	感染症および寄生虫症	1114	738 (20.3)	1213	804 (21.2)
Nasopharyngitis	上咽頭炎	133	112 (3.1)	166	140 (3.7)
Urinary tract infection	尿路感染	106	94 (2.6)	107	95 (2.5)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	1093	679 (18.7)	1160	720 (19.0)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	245	172 (4.7)	247	174 (4.6)
Dysmenorrhoea	月経困難症	143	113 (3.1)	158	124 (3.3)
Vaginal haemorrhage	腟出血	198	117 (3.2)	198	117 (3.1)
Breast pain	乳房痛	78	68 (1.9)	110	89 (2.3)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	535	342 (9.4)	591	377 (9.9)
Nausea	悪心	101	92 (2.5)	110	101 (2.7)
Abdominal pain	腹痛	93	77 (2.1)	98	81 (2.1)
Nervous system disorders	神経系障害	424	310 (8.5)	496	343 (9.1)
Headache	頭痛	271	214 (5.9)	333	241 (6.4)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	252	215 (5.9)	278	240 (6.3)
Acne	ざ瘡	138	128 (3.5)	151	140 (3.7)
Investigations	臨床検査	235	192 (5.3)	238	195 (5.1)
Weight increased	体重増加	99	99 (2.7)	100	100 (2.6)

m = number of events, MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities, n = number of subjects

* The ISS Safety Population includes 3,575 subjects with confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure nor non-exposure could be confirmed. All 215 subjects were included in Phase 3 studies.

Adverse events were coded using MedDRA version 24.0. For each category, subjects were only counted once but subjects with multiple events of a specific type were counted once for each occurrence in the number of events column.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 14.2.1.2.1 を MedDRA ver 24.0 にて読み替えて作成

2.7.4.2.1.1.3 治験薬と因果関係ありと判定された TEAE の発現状況

2.7.4.2.1.1.3.1 FSN-013P-03 試験

2.7.4.2.1.1.3.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の発現割合を表 2.7.4-62 に示す。

SOC 別で、FSN-013 群及びプラセボ群（投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替え）のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」［FSN-013 群：76.5%（62/81 例）、プラセボ群：65.8%（52/79 例）］、「胃腸障害」［FSN-013 群：12.3%（10/81 例）、プラセボ群：15.2%（12/79 例）］、「神経系障害」［FSN-013 群：11.1%（9/81 例）、プラセボ群：22.8%（18/79 例）］、「一般・全身障害および投与部位の状態」［FSN-013 群：4.9%（4/81 例）、プラセボ群：7.6%（6/79 例）］及び「皮膚および皮下組織障害」［FSN-013 群：3.7%（3/81 例）、プラセボ群：7.6%（6/79 例）］であった。

PT 別で、FSN-013 群及びプラセボ群のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「月経中間期出血」［FSN-013 群：64.2%（52/81 例）、プラセボ群：55.7%（44/79 例）］、「重度月経出血」［FSN-013 群：17.3%（14/81 例）、プラセボ群：2.5%（2/79 例）］、「悪心」［FSN-013 群：9.9%（8/81 例）、プラセボ群：8.9%（7/79 例）］、「乳房痛」［FSN-013 群：7.4%（6/81 例）、プラセボ群：10.1%（8/79 例）］、「頭痛」［FSN-013 群：4.9%（4/81 例）、プラセボ群：13.9%（11/79 例）］、「倦怠感」［FSN-013 群：2.5%（2/81 例）、プラセボ群：5.1%（4/79 例）］及び「希発月経」［FSN-013 群：1.2%（1/81 例）、プラセボ群：10.1%（8/79 例）］であった。

表 2.7.4-62 比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 81		Placebo N = 79	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Drug-Related Treatment Emergent Adverse Events		233	69 (85.2)	190	61 (77.2)
Ear and labyrinth disorders	耳および迷路障害	4	3 (3.7)	1	1 (1.3)
Vertigo	回転性めまい	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	11	10 (12.3)	14	12 (15.2)
Nausea	悪心	8	8 (9.9)	7	7 (8.9)
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害及び投与部位の状態	4	4 (4.9)	7	6 (7.6)
Malaise	倦怠感	2	2 (2.5)	4	4 (5.1)
Investigations	臨床検査	5	4 (4.9)	5	3 (3.8)
Fibrin D dimer increased	フィブリンDダイマー増加	1	1 (1.2)	3	3 (3.8)
Nervous system disorders	神経系障害	14	9 (11.1)	19	18 (22.8)
Headache	頭痛	9	4 (4.9)	12	11 (13.9)
Dizziness	浮動性めまい	2	2 (2.5)	1	1 (1.3)
Somnolence	傾眠	2	2 (2.5)	3	3 (3.8)
Migraine	片頭痛	1	1 (1.2)	2	2 (2.5)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	184	62 (76.5)	134	52 (65.8)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	143	52 (64.2)	110	44 (55.7)
Heavy menstrual bleeding	重度月経出血	17	14 (17.3)	2	2 (2.5)
Breast pain	乳房痛	7	6 (7.4)	8	8 (10.1)
Abnormal uterine bleeding	異常子宮出血	7	4 (4.9)	0	0 (0.0)
Pelvic pain	骨盤痛	4	4 (4.9)	3	2 (2.5)
Cervical polyp	子宮頚管ポリープ	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Oligomenorrhoea	希発月経	1	1 (1.2)	9	8 (10.1)
Breast discomfort	乳房不快感	0	0 (0.0)	2	2 (2.5)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	3	3 (3.7)	6	6 (7.6)
Acne	ざ瘡	3	3 (3.7)	1	1 (1.3)
Eczema	湿疹	0	0 (0.0)	2	2 (2.5)

MedDRA : Version 24 0

Relatively Common Drug-Related Treatment Emergent Adverse Events : Drug-related treatment emergent adverse events with incidence of 2% or more in at least one of the groups

FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 12-4 より作成

2.7.4.2.1.1.3.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の発現割合を表 2.7.4-63 に示した。

SOC 別で、FSN-013 群及びプラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」［FSN-013 群：90.1%（73/81 例）、プラセボ群：82.4%（61/74 例）］、「胃腸障害」［FSN-013 群：18.5%（15/81 例）、プラセボ群：16.2%（12/74 例）］、「神経系障害」［FSN-013 群：12.3%（10/81 例）、プラセボ群：18.9%（14/74 例）］、「臨床検査」［FSN-013 群：9.9%（8/81 例）、プラセボ群：5.4%（4/74 例）］、「一般・全身障害および投与部位の状態」［FSN-013 群：7.4%（6/81 例）、プラセボ群：6.8%（5/74 例）］及び「皮膚および皮下組織障害」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：9.5%（7/74 例）］であった。

PT 別で、FSN-013 群及びプラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「月経中間期出血」［FSN-013 群：79.0%（64/81 例）、プラセボ群：70.3%（52/74 例）］、「重度月経出血」［FSN-013 群：23.5%（19/81 例）、プラセボ群：9.5%（7/74 例）］、「悪心」［FSN-013 群：9.9%（8/81 例）、プラセボ群：10.8%（8/74 例）］、「乳房痛」［FSN-013 群：7.4%（6/81 例）、プラセボ群：9.5%（7/74 例）］、「頭痛」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：12.2%（9/74 例）］、「骨盤痛」［FSN-013 群：6.2%（5/81 例）、プラセボ群：4.1%（3/74 例）］、「倦怠感」［FSN-013 群：2.5%（2/81 例）、プラセボ群：5.4%（4/74 例）］、「フィブリン D ダイマー増加」［FSN-013 群：2.5%（2/81 例）、プラセボ群：5.4%（4/74 例）］及び「希発月経」［FSN-013 群：1.2%（1/81 例）、プラセボ群：10.8%（8/74 例）］であった。

表 2.7.4-63 比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 81		Placebo N = 74	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Drug-Related Treatment Emergent Adverse Events		451	76 (93.8)	331	67 (90.5)
Blood and lymphatic system disorders	血液およびリンパ系障害	1	1 (1.2)	2	2 (2.7)
Anaemia	貧血	0	0 (0.0)	2	2 (2.7)
Ear and labyrinth disorders	耳および迷路障害	4	3 (3.7)	1	1 (1.4)
Vertigo	回転性めまい	2	2 (2.5)	1	1 (1.4)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	19	15 (18.5)	14	12 (16.2)
Nausea	悪心	8	8 (9.9)	8	8 (10.8)
Diarrhoea	下痢	5	3 (3.7)	0	0 (0.0)
Constipation	便秘	2	2 (2.5)	1	1 (1.4)
Abdominal distension	腹部不快感	1	1 (1.2)	2	2 (2.7)
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害および投与部位の状態	6	6 (7.4)	6	5 (6.8)
Malaise	倦怠感	2	2 (2.5)	4	4 (5.4)
Investigations	臨床検査	11	8 (9.9)	5	4 (5.4)
Soluble fibrin monomer complex increased	可溶性フィブリンモノマー複合体増加	3	3 (3.7)	1	1 (1.4)
Thrombin-antithrombin III complex increased	トロンビン・アンチトロンビンＩＩＩ複合体増加	3	3 (3.7)	0	0 (0.0)
Fibrin D dimer increased	フィブリンＤダイマー増加	2	2 (2.5)	4	4 (5.4)
Nervous system disorders	神経系障害	30	10 (12.3)	16	14 (18.9)
Headache	頭痛	24	5 (6.2)	10	9 (12.2)
Somnolence	傾眠	3	3 (3.7)	3	3 (4.1)
Dizziness	浮動性めまい	2	2 (2.5)	1	1 (1.4)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	364	73 (90.1)	274	61 (82.4)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	294	64 (79.0)	232	52 (70.3)
Heavy menstrual bleeding	重度月経出血	29	19 (23.5)	10	7 (9.5)
Abnormal uterine bleeding	異常子宮出血	14	4 (4.9)	7	1 (1.4)
Breast pain	乳房痛	7	6 (7.4)	8	7 (9.5)
Pelvic pain	骨盤痛	7	5 (6.2)	3	3 (4.1)
Hypomenorrhoea	過少月経	3	3 (3.7)	3	2 (2.7)
Cervical polyp	子宮頚管ポリープ	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Polymenorrhoea	頻発月経	2	2 (2.5)	1	1 (1.4)
Oligomenorrhoea	希発月経	2	1 (1.2)	8	8 (10.8)
Breast discomfort	乳房不快感	0	0 (0.0)	2	2 (2.7)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	6	5 (6.2)	7	7 (9.5)
Acne	ざ瘡	5	4 (4.9)	1	1 (1.4)
Eczema	湿疹	1	1 (1.2)	3	3 (4.1)

MedDRA : Version 24.0

Relatively Common Drug-Related Treatment Emergent Adverse Events : Drug-related treatment emergent adverse events with incidence of 2% or more in at least one of the groups.
FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 12-4 より作成

2.7.4.2.1.1.3.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.2.1.1.3.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の発現割合を表 2.7.4-64 に示す。

SOC 別で、FSN-013 群及びプラセボ群のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」［FSN-013 群：78.5%（62/79 例）、プラセボ群：24.1%（20/83 例）］、「神経系障害」［FSN-013 群：13.9%（11/79 例）、プラセボ群：6.0%（5/83 例）］、「皮膚および皮下組織障害」［FSN-013 群：3.8%（3/79 例）、プラセボ群：6.0%（5/83 例）］、「胃腸障害」［FSN-013 群：10.1%（8/79 例）、プラセボ群：4.8%（4/83 例）］及び「臨床検査」［FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：3.6%（3/83 例）］であった。

PT 別で、FSN-013 群及びプラセボ群のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「月経中間期出血」［FSN-013 群：69.6%（55/79 例）、プラセボ群：14.5%（12/83 例）］、「重度月経出血」［FSN-013 群：15.2%（12/79 例）、プラセボ群：7.2%（6/83 例）］、「頭痛」［FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：3.6%（3/83 例）］、「悪心」［FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：2.4%（2/83 例）］、「傾眠」［FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：2.4%（2/83 例）］、「乳房不快感」［FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：1.2%（1/83 例）］、「乳房痛」［FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：1.2%（1/83 例）］及び「ざ瘡」［FSN-013 群：0.0%（0 例）、プラセボ群：6.0%（5/83 例）］であった。

表 2.7.4-64 比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の発現割合［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 79		Placebo N = 83	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Drug-Related Treatment Emergent Adverse Events		231	66 (83.5)	61	30 (36.1)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	11	8 (10.1)	5	4 (4.8)
Nausea	悪心	5	5 (6.3)	2	2 (2.4)
Abdominal pain upper	上腹部痛	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Diarrhoea	下痢	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Constipation	便秘	0	0 (0.0)	2	2 (2.4)
Nervous system disorders	神経系障害	12	11 (13.9)	9	5 (6.0)
Headache	頭痛	5	5 (6.3)	6	3 (3.6)
Somnolence	傾眠	5	5 (6.3)	2	2 (2.4)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	188	62 (78.5)	32	20 (24.1)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	156	55 (69.6)	19	12 (14.5)
Heavy menstrual bleeding	重度月経出血	15	12 (15.2)	8	6 (7.2)
Breast discomfort	乳房不快感	4	4 (5.1)	1	1 (1.2)
Breast pain	乳房痛	4	4 (5.1)	1	1 (1.2)
Hypomenorrhoea	過少月経	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Oligomenorrhoea	希発月経	1	1 (1.3)	3	3 (3.6)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	3	3 (3.8)	6	5 (6.0)
Alopecia	脱毛症	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Acne	ざ瘡	0	0 (0.0)	5	5 (6.0)

MedDRA : Version 24.0

Relatively Common Drug-Related Treatment Emergent Adverse Events : Drug-related treatment emergent adverse events with incidence of 2% or more in at least one of the groups.

FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 12-4 より作成

2.7.4.2.1.1.3.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-65 に示した。

SOC 別で、FSN-013 群及びプラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」［FSN-013 群：86.1%（68/79 例）、プラセボ群：83.1%（64/77 例）］、「神経系障害」［FSN-013 群：16.5%（13/79 例）、プラセボ群：9.1%（7/77 例）］、「胃腸障害」［FSN-013 群：10.1%（8/79 例）、プラセボ群：6.5%（5/77 例）］、「臨床検査」［FSN-013 群：10.1%（8/79 例）、プラセボ群：3.9%（3/77 例）］及び「皮膚および皮下組織障害」［FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：0%（0/77 例）］、「一般・全身障害および投与部位の状態」［FSN-013 群：3.8%（3/79 例）、プラセボ群：6.5%（5/77 例）］であった。

PT 別で、FSN-013 群及びプラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）のいずれかで 5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、FSN-013 群の発現割合が高い順に、「月経中間期出血」［FSN-013 群：77.2%（61/79 例）、プラセボ群：68.8%（53/77 例）］、「重度月経出血」［FSN-013 群：15.2%（12/79 例）、プラセボ群：11.7%（9/77 例）］、「頭痛」［FSN-013 群：8.9%（7/79 例）、プラセボ群：3.9%（3/77 例）］、「乳房痛」［FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：5.2%（4/77 例）］、「悪心」［FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：3.9%（3/77 例）］、「傾眠」［FSN-013 群：6.3%（5/79 例）、プラセボ群：3.9%（3/77 例）］、「乳房不快感」［FSN-013 群：5.1%（4/79 例）、プラセボ群：3.9%（3/77 例）］、「希発月経」［FSN-013 群：1.3%（1/79 例）、プラセボ群：7.8%（6/77 例）］及び「倦怠感」［FSN-013 群：1.3%（1/79 例）、プラセボ群：5.2%（4/77 例）］であった。

表 2.7.4-65 比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（いずれかの群で発現割合 2%以上）の発現割合［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 79		Placebo N = 77	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Drug-Related Treatment Emergent Adverse Events		429	71 (89.9)	227	66 (85.7)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	11	8 (10.1)	9	5 (6.5)
Nausea	悪心	5	5 (6.3)	7	3 (3.9)
Abdominal pain upper	上腹部痛	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Diarrhoea	下痢	2	2 (2.5)	1	1 (1.3)
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害および投与部位の状態	5	3 (3.8)	9	5 (6.5)
Oedema peripheral	末梢性浮腫	2	2 (2.5)	1	1 (1.3)
Malaise	倦怠感	2	1 (1.3)	4	4 (5.2)
Pyrexia	発熱	0	0 (0.0)	2	2 (2.6)
Investigations	臨床検査	10	8 (10.1)	4	3 (3.9)
Fibrin D dimer increased	フィブリンDダイマー増加	3	3 (3.8)	2	2 (2.6)
Thrombin-antithrombin III complex increased	トロンビン・アンチトロンビンＩＩＩ複合体増加	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Nervous system disorders	神経系障害	15	13 (16.5)	7	7 (9.1)
Headache	頭痛	8	7 (8.9)	3	3 (3.9)
Somnolence	傾眠	5	5 (6.3)	3	3 (3.9)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	371	68 (86.1)	195	64 (83.1)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	328	61 (77.2)	161	53 (68.8)
Heavy menstrual bleeding	重度月経出血	19	12 (15.2)	13	9 (11.7)
Breast pain	乳房痛	5	5 (6.3)	4	4 (5.2)
Breast discomfort	乳房不快感	4	4 (5.1)	3	3 (3.9)
Amenorrhoea	無月経	4	3 (3.8)	0	0 (0.0)
Abnormal uterine bleeding	異常子宮出血	3	1 (1.3)	5	3 (3.9)
Breast disorder	乳房障害	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)
Hypomenorrhoea	過少月経	2	2 (2.5)	1	1 (1.3)
Oligomenorrhoea	希発月経	2	1 (1.3)	6	6 (7.8)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	6	5 (6.3)	0	0 (0.0)
Alopecia	脱毛症	2	2 (2.5)	0	0 (0.0)

MedDRA : Version 24.0

Relatively Common Drug-Related Treatment Emergent Adverse Events : Drug-related treatment emergent adverse events with incidence of 2% or more in at least one of the groups.

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 12-4 より作成

2.7.4.2.1.1.3.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.2.1.1.3.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population において、比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（発現割合 2%以上）の発現割合を表 2.7.4-66 に示す。

SOC 別で、5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」［77.5%（124/160 例）］、「神経系障害」［12.5%（20/160 例）］及び「胃腸障害」［11.3%（18/160 例）］であった。

PT 別で、5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、発現割合が高い順に、月経中間期出血［66.9%（107/160 例）］、重度月経出血［16.3%（26/160 例）］、悪心［8.1%（13/160 例）］、乳房痛［6.3%（10/160 例）］及び頭痛［5.6%（9/160 例）］であった。

表 2.7.4-66 比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（発現割合 2%以上）の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）

Table 4.4.1.1.17 Relatively Common Drug-Related Treatment Emergent Adverse Events (=>2% incidence) by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

		FSN-013 Pooled N=160	
System Organ Class Preferred Term		n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Drug-Related Treatment Emergent Adverse Events		464	135 (84.4)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	22	18 (11.3)
Nausea	悪心	13	13 (8.1)
Nervous system disorders	神経系障害	26	20 (12.5)
Headache	頭痛	14	9 (5.6)
Somnolence	傾眠	7	7 (4.4)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	372	124 (77.5)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	299	107 (66.9)
Heavy menstrual bleeding	重度月経出血	32	26 (16.3)
Breast pain	乳房痛	11	10 (6.3)
Abnormal uterine bleeding	異常子宮出血	10	5 (3.1)
Breast discomfort	乳房不快感	4	4 (2.5)
Pelvic pain	骨盤痛	4	4 (2.5)

Page 1 of 1

MedDRA : Version 24.0

Program Name t_4_4_1_1_17.sas / Output t_4_4_1_1_17.rtf
Date of Table Generation 2023-02-20 8 47
Data Source adae

FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01）表 6-12 より作成

2.7.4.2.1.1.3.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population において、比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（発現割合 2%以上）の発現割合を表 2.7.4-67 に示す。

Primary Safety Population において SOC 別で、5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」［88.1%（141/160 例）］、「神経系障害」［14.4%（23/160 例）］、「胃腸障害」［14.4%（23/160 例）］、「臨床検査」［10.0%（16/160 例）］、「皮膚および皮下組織障害」［6.3%（10/160 例）］及び「一般・全身障害および投与部位の状態」［5.6%（9/160 例）］であった。

Secondary Safety Population において SOC 別で、5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、発現割合が高い順に、「生殖系および乳房障害」［85.5%（266/311 例）］、「神経系障害」［14.1%（44/311 例）］、「胃腸障害」［12.9%（40/311 例）］、「臨床検査」［7.4%（23/311 例）］、「一般・全身障害および投与部位の状態」［6.1%（19/311 例）］及び「皮膚および皮下組織障害」［5.5%（17/311 例）］であった。

Primary Safety Population において PT 別で、5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、発現割合が高い順に、月経中間期出血［78.1%（125/160 例）］、重度月経出血［19.4%（31/160 例）］、頭痛［7.5%（12/160 例）］、悪心［8.1%（13/160 例）］、乳房痛［6.9%（11/160 例）］及び傾眠［5.0%（8/160 例）］であった。

Secondary Safety Population において PT 別で、5%以上の発現割合で認められた、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、発現割合が高い順に、月経中間期出血［74.0%（230/311 例）］、重度月経出血［15.1%（47/311 例）］、頭痛［7.7%（24/311 例）］、悪心［7.7%（24/311 例）］、乳房痛［7.1%（22/311 例）］及び希発月経［5.1%（16/311 例）］であった。

表 2.7.4-67 比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（発現割合 2%以上）の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）

Table 4.4.1.1.17 Relatively Common Drug-Related Treatment Emergent Adverse Events (=>2% incidence) by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

System Organ Class Preferred Term		Primary FSN-013 Pooled N=160		Secondary FSN-013 Pooled N=311	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Relatively Common Drug-Related Treatment Emergent Adverse Events		880	147 (91 9)	1438	280 (90 0)
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	30	23 (14 4)	53	40 (12 9)
Nausea	悪心	13	13 (8 1)	28	24 (7 7)
Diarrhoea	下痢	7	5 (3 1)	8	6 (1 9)
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害および投与部位の状態	11	9 (5 6)	26	19 (6 1)
Malaise	倦怠感	4	3 (1 9)	12	11 (3 5)
Investigations	臨床検査	21	16 (10 0)	30	23 (7 4)
Fibrin D dimer increased	フィブリンDダイマー増加	5	5 (3 1)	11	11 (3 5)
Thrombin-antithrombin III complex increased	トロンビン・アンチトロンビンＩＩＩ複合体増加	5	5 (3 1)	5	5 (1 6)
Soluble fibrin monomer complex increased	可溶性フィブリンモノマー複合体増加	4	4 (2 5)	6	6 (1 9)
Nervous system disorders	神経系障害	45	23 (14 4)	68	44 (14 1)
Headache	頭痛	32	12 (7 5)	45	24 (7 7)
Somnolence	傾眠	8	8 (5 0)	14	14 (4 5)

MedDRA : Version 24 0
Counted from the start of FSN-013 administration onwards

Program Name: t 4 4 1 1 17.sas / Output: t 4 4 1 1 17.rtf
Date of Table Generation: 2023-10-27 22:33
Data Source: adae

表 2.7.4-67 比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（発現割合 2%以上）の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.1.1.17 Relatively Common Drug-Related Treatment Emergent Adverse Events (=>2% incidence) by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

System Organ Class Preferred Term		Primary FSN-013 Pooled N=160 n Events	 n (%) Subjects	Secondary FSN-013 Pooled N=311 n Events	 n (%) Subjects
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	735	141 (88.1)	1204	266 (85.5)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	622	125 (78.1)	1015	230 (74.0)
Heavy menstrual bleeding	重度月経出血	48	31 (19.4)	71	47 (15.1)
Abnormal uterine bleeding	異常子宮出血	17	5 (3.1)	29	9 (2.9)
Breast pain	乳房痛	12	11 (6.9)	24	22 (7.1)
Pelvic pain	骨盤痛	7	5 (3.1)	10	8 (2.6)
Hypomenorrhoea	過少月経	5	5 (3.1)	9	8 (2.6)
Amenorrhoea	無月経	5	4 (2.5)	5	4 (1.3)
Breast discomfort	乳房不快感	4	4 (2.5)	9	9 (2.9)
Oligomenorrhoea	希発月経	4	2 (1.3)	18	16 (5.1)
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	12	10 (6.3)	19	17 (5.5)
Acne	ざ瘡	6	5 (3.1)	7	6 (1.9)

Page 2 of 2

MedDRA : Version 24.0
Counted from the start of FSN-013 administration onwards.

Program Name t 4 4 1 1 17.sas / Output t 4 4 1 1 17.rtf
Date of Table Generation 2023-10-27 22 33
Data Source adae

FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（52 週）（資料番号 5.3.5.3-int07）表 6-12 より作成

2.7.4.2.1.1.3.4 FSN-013P-02 試験

治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-68 に示す。

周期投与群又は連続投与群のいずれかの群で 20%以上の頻度で発現した、治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象は「不正子宮出血」[周期投与群：50.0%（10/20 例）、連続投与群 90.9%（20/22 例）]、「乳房腫脹」[周期投与群：25.0%（5/20 例）、連続投与群 31.8%（7/22 例）]、「月経過多」[周期投与群：25.0%（5/20 例）、連続投与群 18.2%（4/22 例）]、「頭痛」[周期投与群：25.0%（5/20 例）、連続投与群 4.5%（1/22 例）] であった。治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象で、多く発現したのは不正子宮出血、乳房腫脹、月経過多等の生殖系及び乳房障害（SOC）に該当する事象であり、特に不正子宮出血は連続投与群で多かった。

発現割合を周期投与群と連続投与群で比べると、頭痛が周期投与群で高く、不正子宮出血が連続投与群で高かった以外は両群で同様であった。

表 2.7.4-68 治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-02 試験）（安全性解析対象集団）

器官分類 (SOC)		全体		周期投与群		連続投与群	
	基本語 (PT)	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)
評価例数		42		20		22	
総発現例数		36	85.7	15	75.0	21	95.5
胃腸障害		6	14.3	3	15.0	3	13.6
	下腹部痛	4	9.5	2	10.0	2	9.1
	悪心	2	4.8	1	5.0	1	4.5
	嘔吐	1	2.4	1	5.0	0	0.0
一般・全身障害および投与部位の状態		5	11.9	3	15.0	2	9.1
	倦怠感	4	9.5	2	10.0	2	9.1
	末梢性浮腫	1	2.4	1	5.0	0	0.0
代謝および栄養障害		1	2.4	0	0.0	1	4.5
	食欲減退	1	2.4	0	0.0	1	4.5
筋骨格系および結合組織障害		1	2.4	1	5.0	0	0.0
	背部痛	1	2.4	1	5.0	0	0.0
神経系障害		8	19.0	6	30.0	2	9.1
	頭痛	6	14.3	5	25.0	1	4.5
	傾眠	1	2.4	1	5.0	0	0.0
	前兆を伴わない片頭痛	1	2.4	0	0.0	1	4.5
精神障害		2	4.8	1	5.0	1	4.5
	無為	1	2.4	0	0.0	1	4.5
	抑うつ症状	1	2.4	1	5.0	0	0.0
生殖系および乳房障害		34	81.0	14	70.0	20	90.9
	乳房腫脹	12	28.6	5	25.0	7	31.8
	乳房圧痛	4	9.5	2	10.0	2	9.1
	月経過多	9	21.4	5	25.0	4	18.2
	不正子宮出血	30	71.4	10	50.0	20	90.9
皮膚および皮下組織障害		1	2.4	0	0.0	1	4.5
	ざ瘡	1	2.4	0	0.0	1	4.5

MedDRA/J Version 22.0

引用元：FSN-013P-02（資料番号 5.3.4.1-01）表 12.2-3 を引用

2.7.4.2.1.1.3.5 FSN-013P-05 試験

治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象は FSN-013 群で 77.8%（35/45 例）、EE/DRSP フレックス投与群で 90.2%（37/41 例）に発現した。発現割合の高い PT 別で治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象発現状況（いずれかの群で発現割合 5%以上）を表 2.7.4-69 に示す。

SOC 別で、治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象は発現割合の高い順に、FSN-013 群では「生殖系及び乳房障害」が 73.3%（33/45 例）、「胃腸障害」が 11.1%（5/45 例）、「一般・全身障害及び投与部位の状態」、「神経系障害」が各 6.7%（3/45 例）であり、EE/DRSP フレックス投与群では「生殖系及び乳房障害」が 75.6%（31/41 例）、「胃腸障害」が 34.1%（14/41 例）、「神経系障害」が 14.6%（6/41 例）、「一般・全身障害及び投与部位の状態」が 12.2%（5/41 例）であった。

PT 別で、治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象は発現割合の高い順に、FSN-013 群では「月経中間期出血」が 68.9%（31/45 例）、「頭痛」、「重度月経出血」が各 6.7%（3/45 例）であり、EE/DRSP フレックス投与群では「月経中間期出血」が 73.2%（30/41 例）、「悪心」が 22.0%（9/41 例）、「頭痛」、「重度月経出血」が各 9.8%（4/41 例）、浮腫が 7.3%（3/41 例）であった。

表 2.7.4-69 発現割合の高い PT 別で治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象発現状況（いずれかの群で発現割合 5%以上）（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	FSN-013群 N=45			ヤーズフレックス配合錠群 N=41		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	35	77.8	102	37	90.2	114
胃腸障害	5	11.1	6	14	34.1	16
悪心	2	4.4	2	9	22.0	10
一般・全身障害および投与部位の状態	3	6.7	3	5	12.2	6
浮腫	2	4.4	2	3	7.3	3
神経系障害	3	6.7	4	6	14.6	9
頭痛	3	6.7	4	4	9.8	4
生殖系および乳房障害	33	73.3	78	31	75.6	67
月経中間期出血	31	68.9	69	30	73.2	62
重度月経出血	3	6.7	3	4	9.8	4

MedDRA/J Version 24.0

引用元：FSN-013P-05（資料番号 5.3.4.2-01）表 12.2-2 を引用

2.7.4.2.1.1.3.6 海外 ISS

第 III 相試験のみ、第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでの、比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（いずれかの統合データで発現割合 2%以上）の発現割合を表 2.7.4-70 に示す。

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでは SOC 別で発現割合の高い順に、「生殖系及び乳房障害」が 15.8%（599/3790 例）、「精神障害」が 5.6%（211/3790 例）、「神経系障害」が 4.5%（170/3790 例））、「皮膚及び皮下組織障害」が 4.1%（155/3790 例）、「胃腸障害」が 3.6%（138/3790 例）及び「臨床検査」が 3.2%（122/3790 例）であった。

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでは PT 別で発現割合の高い順に、「不正子宮出血」が 4.3%（162/3790 例）、「頭痛」が 3.2%（123/3790 例）、「ざ瘡」が 3.2%（122/3790 例）、「腟出血」が 2.7%（103/3790 例）、「月経困難症」が 2.4%（92/3790 例）、「乳房痛」が 2.1%（79/3790 例）及び「体重増加」が 2.0%（75/3790 例）であった。

表 2.7.4-70 比較的よくみられる治験薬との因果関係が「関連あり」である SOC 別、PT 別の TEAE（いずれかの統合データで発現割合 2%以上）の発現割合（海外 ISS、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）

		Phase 3 Studies (N=3632)*			Phase 3 and 2 Studies (N=3790)*		
System Organ Class Preferred Term		n	(%)	m	n	(%)	m
Any Drug-Related TEAEs		986	(27.1)	2001	1056	(27.9)	2148
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	565	(15.6)	887	599	(15.8)	943
Metrorrhagia	不正子宮出血	160	(4.4)	230	162	(4.3)	232
Vaginal hemorrhage	腟出血	103	(2.8)	181	103	(2.7)	181
Dysmenorrhea	月経困難症	85	(2.3)	107	92	(2.4)	115
Breast pain	乳房痛	60	(1.7)	69	79	(2.1)	98
Psychiatric disorders	精神障害	195	(5.4)	252	211	(5.6)	273
Nervous system disorders	神経系障害	154	(4.2)	206	170	(4.5)	233
Headache	頭痛	109	(3.0)	132	123	(3.2)	156
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	142	(3.9)	162	155	(4.1)	177
Acne	ざ瘡	112	(3.1)	120	122	(3.2)	131
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	123	(3.4)	160	138	(3.6)	177
Investigations	臨床検査	120	(3.3)	145	122	(3.2)	147
Weight increased	体重増加	74	(2.0)	74	75	(2.0)	75

m = number of events, n = number of subjects, TEAE = treatment-emergent adverse event

* The ISS Safety Population includes 3,575 subjects with confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure nor non-exposure could be confirmed. All 215 subjects were included in Phase 3 studie.

Adverse events were coded using MedDRA version 20.0. For each category, subjects were only counted once but subjects with multiple events of a specific type were counted once for each occurrence in the number of events column.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 14.2.1.2.13 より作成

2.7.4.2.1.1.4 重症度別 TEAE の発現状況

2.7.4.2.1.1.4.1 FSN-013P-03 試験

2.7.4.2.1.1.4.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団のうち、重症度が重度であった TEAE として PT 別で、FSN-013 群に、血中クレアチンホスホキナーゼ増加（1 例に 1 件）が認められたが、治験薬との因果関係はないと判断された。プラセボ群（投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替え）では認められなかった（5.3.5.2-dys01 表 14-19 及び 5.3.5.2-dys01 付録 16.2.7.3）。

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団のうち、重症度が中等度であった TEAE として PT 別で、FSN-013 群で 17 例に 31 件、プラセボ群で 14 例に 27 件認められた（5.3.5.2-dys01 表 14-19）。そのうち、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、FSN-013 群で、鉄欠乏性貧血（1 例に 1 件）、倦怠感（1 例に 1 件）、傾眠（1 例に 1 件）、片頭痛（1 例に 1 件）及び重度月経出血（1 例に 2 件）であり、プラセボ群で、頭痛（2 例に 2 件）、貧血（1 例に 1 件）、倦怠感（1 例に 1 件）、浮動性めまい（1 例に 1 件）及び片頭痛（1 例に 1 件）であった（5.3.5.2-dys01 表 14-20）。

2.7.4.2.1.1.4.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団のうち、重症度が重度であった TEAE として PT 別で、FSN-013 群に、血中クレアチンホスホキナーゼ増加（1 例に 1 件）、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）にトリプルネガティブ乳癌（1 例に 1 件）が認められたが、治験薬との因果関係はないと判断された（5.3.5.2-dys02 表 14-12 及び 5.3.5.2-dys02 付録 16.2.7.3）。

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団のうち、重症度が中等度であった TEAE として PT 別で、FSN-013 群で 27 例に 65 件、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）で 18 例に 51 件認められた（5.3.5.2-dys02 表 14-12）。そのうち、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、FSN-013 群で、鉄欠乏性貧血（1 例に 1 件）、倦怠感（1 例に 1 件）、子宮平滑筋腫（1 例に 1 件）、傾眠（1 例に 1 件）、片頭痛（1 例に 1 件）及び重度月経出血（1 例に 2 件）であり、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）で、頭痛（2 例に 2 件）、貧血（1 例に 1 件）、浮動性めまい（1 例に 1 件）、前兆を伴う片頭痛（1 例に 1 件）及び月経中間期出血（1 例に 1 件）であった（5.3.5.2-dys02 表 14-13）。

2.7.4.2.1.1.4.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.2.1.1.4.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団のうち、重症度が重度であった TEAE は、FSN-013 群及びプラセボ群で認められなかった（5.3.5.2-end01 表 14-21）。

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団のうち、重症度が中等度であった TEAE として PT 別で、FSN-013 群で 17 例に 26 件、プラセボ群で 18 例に 37 件認められた（5.3.5.2-end01 表 14-21）。そのうち、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、FSN-013 群で、悪心（1 例に 1 件）、夜間頻尿（1 例に 1 件）及び発疹（1 例に 1 件）であり、プラセボ群では認められなかった（5.3.5.2-end01 表 14-22）。

2.7.4.2.1.1.4.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団のうち、重症度が重度であった TEAE として PT 別で、FSN-013 群のみで中咽頭癌が 1 例に 1 件認められたが、治験薬との因果関係はないと判断された（5.3.5.2-end02 表 14-12 及び 5.3.5.2-end02 付録 16.2.7.3）。

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団のうち、重症度が中等度であった TEAE として PT 別で、FSN-013 群で 26 例に 70 件、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）で 21 例に 39 件認められた（5.3.5.2-end02 表 14-12）。そのうち、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、FSN-013 群で、悪心（1 例に 1 件）、夜間頻尿（1 例に 1 件）、月経中間期出血（1 例に 1 件）及び発疹（1 例に 1 件）であり、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）では倦怠感（1 例に 1 件）、頭痛（2 例に 2 件）及び片頭痛（1 例に 1 件）が認められた（5.3.5.2-end02 表 14-13）。

2.7.4.2.1.1.4.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.2.1.1.4.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population において、重症度が重度であった TEAE として PT 別で、血中クレアチンホスホキナーゼ増加（1 例に 1 件）が認められたが、治験薬との因果関係はないと判断された（5.3.5.3-int01 表 6-13 及び 5.3.5.3-int01 表 6-14）。

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population において、重症度が中等度であった TEAE として PT 別で、34 例に 57 件認められた（5.3.5.3-int01-表 6-13）。そのうち、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、鉄欠乏性貧血（1 例に 1 件）、悪心（1 例に 1 件）、倦怠感（1 例に 1 件）、傾眠（1 例に 1 件）、片頭痛（1 例に 1 件）、夜間頻尿（1 例に 1 件）、重度月経出血（1 例に 2 件）及び発疹（1 例に 1 件）であった（5.3.5.3-int01 表 6-14）。

2.7.4.2.1.1.4.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population において、重症度が重度であった TEAE として PT 別で、血中クレアチンホスホキナーゼ増加（1 例に 1 件）及び中咽頭癌（1 例に 1 件）が認められたが、治験薬との因果関係はないと判断された（5.3.5.3-int07 表 6-13 及び 5.3.5.3-int07 表 6-14）。

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population において、重症度が中等度であった TEAE として PT 別で、53 例に 135 件認められた（5.3.5.3-int07 表 6-13）。そのうち、治験薬との因果関係が「関連あり」である TEAE は、鉄欠乏性貧血（1 例に 1 件）、悪心（1 例に 1 件）、倦怠感（1 例に 1 件）、子宮平滑筋腫（1 例に 1 件）、傾眠（1 例に 1 件）、片頭痛（1 例に 1 件）、夜間頻尿（1 例に 1 件）、月経中間期出血（1 例に 1 件）、重度月経出血（1 例に 2 件）及び発疹（1 例に 1 件）であった（5.3.5.3-int07 表 6-14）。

投与 13 周期終了時点までの Secondary Safety Population において、重症度が重度であった TEAE として PT 別で、血中クレアチンホスホキナーゼ増加（1 例に 1 件）、中咽頭癌（1 例に 1 件）及びトリプルネガティブ乳癌（1 例に 1 件）が認められたが、治験薬との因果関係はないと判断された（5.3.5.3-int07 表 6-13 及び 5.3.5.3-int07 表 6-14）。

投与 13 周期終了時点までの Secondary Safety Population において、重症度が中等度であった TEAE として PT 別で、92 例に 225 件認められた（5.3.5.3-int07 表 6-13）。そのうち、治験薬との

因果関係が「関連あり」である TEAE は、鉄欠乏性貧血（1 例に 1 件）、貧血（1 例に 1 件）、悪心（1 例に 1 件）、倦怠感（2 例に 2 件）、子宮平滑筋腫（1 例に 1 件）、頭痛（4 例に 4 件）、傾眠（1 例に 1 件）、浮動性めまい（1 例に 1 件）、片頭痛（2 例に 2 件）、前兆を伴う片頭痛（1 例に 1 件）、夜間頻尿（1 例に 1 件）、月経中間期出血（2 例に 2 件）、重度月経出血（1 例に 2 件）及び発疹（1 例に 1 件）であった（5.3.5.3-int07 表 6-14）。

2.7.4.2.1.1.4.4 FSN-013P-02 試験

重度の有害事象の発現はなかった。全体として複数の被験者で中等度であった事象は、上咽頭炎（6 例）、上気道感染、頭痛（各 4 例）、胃腸炎、インフルエンザ、血中鉄減少（各 2 例）であった（5.3.4.1-01 表 12.2-4）。

治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された重度の有害事象の発現はなかった。全体として複数の被験者で中等度であった事象は、頭痛（4 例）のみであった（5.3.4.1-01 表 12.2-5）。

2.7.4.2.1.1.4.5 FSN-013P-05 試験

FSN-013 群では重度の事象の発現はなかった。中等度の事象は 10 例に 16 件認められ、その内訳は頭痛が 3 例に 5 件、蜂巣炎が 1 例に 2 件、鉄欠乏性貧血、角膜炎、腹痛、上咽頭炎、外耳炎、咽頭炎、扁桃炎、外陰部腟カンジダ症、変形性関節症が各 1 例に 1 件であった。EE/DRSP フレックス投与群では重度の事象として血栓性痔核が 1 例に 1 件認められたが、重篤な事象ではなかった。中等度の事象は 8 例に 21 件認められ、その内訳は頭痛が 4 例に 9 件、悪心が 2 例に 2 件、食中毒、上咽頭炎、咽頭炎、外陰部腟カンジダ症、足底筋膜炎、不眠症、重度月経出血、接触皮膚炎、湿疹、深部静脈血栓症が各 1 例に 1 件であった（5.3.4.2-01 表 15.4-3）。

FSN-013 群では治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された重度の有害事象の発現はなかった。治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された中等度の有害事象は 2 例に 2 件認められ、その内訳は鉄欠乏性貧血、腹痛であった。EE/DRSP フレックス投与群では治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された重度の有害事象の発現はなかった。中等度の事象は 4 例 5 件認められ、その内訳は悪心が 2 例に 2 件、頭痛、不眠症、深部静脈血栓症が各 1 例に 1 件であった（5.3.4.2-01 表 15.4-4）。

2.7.4.2.1.1.4.6 海外 ISS

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データで TEAE は 50.8%（1924/3790 例）の被験者に報告され、ほとんどの TEAE は軽度［25.5%（966/3790 例）］又は中等度［21.8%（828/3790 例）］であり、重度の TEAE は少数［3.4%（130/3790 例）］であった（5.3.5.3-int02 Table14.2.1.5.1）。

2.7.4.2.1.1.5 投与周期別 TEAE の発現状況

2.7.4.2.1.1.5.1 FSN-013P-03 試験

2.7.4.2.1.1.5.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、2.7.4.2.1.1.3.1 に示した治験薬との因果関係が「関係あり」である TEAE のうち、PT 別で、FSN-013 群及びプラセボ群（投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替え）のいずれかで発現割合が 5%以上の TEAE について以下の通り検討した（5.3.5.2-dys01 表 14-21）。

月経中間期出血は、FSN-013 群及びプラセボ群で全ての投与周期を通じて発現したが、FSN-013 群では投与 1 周期目の発現割合が最も高かった。

重度月経出血は、FSN-013 群において全ての投与周期を通じて発現した。最も多い発現割合は投与 1 周期目にみられた。プラセボ群では FSN-013 投与に切替えた後の投与 5～6 周期目のみでの発現がみられた。

悪心は、FSN-013 群の投与 1 周期目及び投与 2 周期目に発現し、投与 1 周期目で発現割合が最も高かった。プラセボ群では FSN-013 投与に切替えた後の投与 5～6 周期目のみでの発現がみられた。

乳房痛は、FSN-013 群の投与 1 周期目、投与 3～4 周期目に発現し、投与 1 周期目で頻度が高かった。プラセボ群では FSN-013 投与に切替えた後の投与 5～6 周期目に発現割合が最も多かった。

頭痛は、FSN-013 群の投与 2 周期目では発現しなかったが、プラセボ群も含め投与 3～4 周期目までの発現割合は時期によらず同様であった。プラセボ群で、FSN-013 投与に切替えた後の投与 5～6 周期目では、発現割合の上昇がみられた。

倦怠感は、FSN-013 群で投与 1 周期目のみに発現した。プラセボ群では FSN-013 投与に切替えた後の投与 5～6 周期目に発現割合が最も多かった。

希発月経は、FSN-013 群で投与 5～6 周期目のみに発現した。プラセボ群では FSN-013 投与に切替えた後の投与 5～6 周期目に発現割合が最も多かった。

2.7.4.2.1.1.5.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、2.7.4.2.1.1.3.1 に示した治験薬との因果関係が「関係あり」である TEAE のうち、PT 別で、FSN-013 群及びプラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）のいずれかで発現割合が 5%以上の TEAE について以下の通り検討した（5.3.5.2-dys02 表 14-14）。

月経中間期出血は、FSN-013 群で投与 1 周期目の発現割合が比較的高く、投与 2 周期目で減少し、その後顕著な変動はなかった。プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）でも FSN-013 の投与 1 周期目の発現割合が比較的高く、FSN-013 の投与 2 周期目で減少し、その後顕著な変動はなかった。

重度月経出血は、FSN-013 群では投与 1 周期目の発現割合が最も高く、投与 2 周期目以降は減少した。プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）では投与期間に伴う発現割合の顕著な変動は認められず、投与期間と発現割合との明らかな関係は認められなかった。

悪心及び乳房痛は、FSN-013 群で投与 1 周期目の発現割合が最も高く、投与継続とともに減少した。プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）でも FSN-013 の投与 1 周期目の発現割合が最も高く、投与継続とともに減少した。

頭痛、骨盤痛、倦怠感及びフィブリン D ダイマー増加は、FSN-013 群及びプラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）で投与期間に伴う発現割合の顕著な変動は認められず、投与期間と発現割合との明らかな関係は認められなかった。

希発月経は、FSN-013 群で投与期間に伴う発現割合の顕著な変動は認められず、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）では FSN-013 の投与 1 周期目の発現割合が最も高かった。

2.7.4.2.1.1.5.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.2.1.1.5.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、2.7.4.2.1.1.3.2 に示した治験薬との因果関係が「関係あり」である TEAE のうち、PT 別で、FSN-013 群及びプラセボ群のいずれかで発現割合が 5%以上の TEAE について以下の通り検討した（5.3.5.2-end01 表 14-23）。

月経中間期出血は、FSN-013 群及びプラセボ群で全ての投与周期を通じて発現した。FSN-013 群では投与 1 周期目の発現割合が最も高かった。

重度月経出血は、FSN-013 群で、全ての投与周期を通じて発現したが、投与 1 周期目の発現割合が最も高かった。プラセボ群では投与 3～4 周期目の発現割合が最も高かった。

頭痛は、FSN-013 群の投与 2 周期目で発現しなかったが、プラセボ群も含め投与 3～4 周期目までの発現割合に大差は認められなかった。投与 5～6 周期目で、FSN-013 群では発現割合の減少、プラセボ群では発現割合の上昇がみられた。

悪心は、FSN-013 群の投与 1 周期目及び投与 5～6 周期目に発現し、投与 1 周期目の発現割合が最も高かった。プラセボ群では全ての投与周期を通じて発現した。

傾眠は、FSN-013 群で、投与 3～4 周期目までの投与周期を通じて発現し、投与 1 周期目の発現割合が最も高かった。プラセボ群では投与 1 周期目及び投与 2 周期目に発現がみられた。

乳房不快感は、FSN-013 群で投与 1 周期目のみに、プラセボ群では投与 5～6 周期目のみに発現がみられた。

乳房痛は、FSN-013 群で、投与 3～4 周期目までの投与周期を通じて発現し、投与 1 周期目の発現割合が最も高かった。プラセボ群では投与 1 周期目のみに発現がみられた。

ざ瘡は、FSN-013 群での発現はみられなかった。プラセボ群では投与 3～4 周期目での発現はみられなかったが、その他の投与周期での発現割合に大差は認められなかった。

2.7.4.2.1.1.5.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、2.7.4.2.1.1.3.2 に示した治験薬との因果関係が「関係あり」である TEAE のうち、PT 別で、FSN-013 群及びプラセボ群のいずれかで発現割合が 5%以上の TEAE について以下の通り検討した（5.3.5.2-end02 表 14-14）。

月経中間期出血、重度月経出血及び悪心は、FSN-013 群で投与 1 周期目の発現割合が最も高く、投与継続とともに減少した。プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）で FSN-013 の投与 1 周期目の発現割合が最も高く、投与継続とともに減少した。

頭痛は、FSN-013 群及びプラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）で投与期間に伴う発現割合の顕著な変動は認められず、投与期間と発現割合との明らかな関係は認められなかった。

乳房痛は、FSN-013 群で投与期間に伴う発現割合の顕著な変動は認められず、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）では FSN-013 の投与 1～2 周期目のみ

に発現が認められ、いずれの投与群で投与期間と発現割合との明らかな関係は認められなかった。

傾眠は、FSN-013 群で、投与 1～4 周期目のみに発現し、投与 1 周期目の発現割合が最も高かったが、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）では FSN-013 の投与 1 周期目のみに発現が認められ、いずれの投与群で投与期間と発現割合との明らかな関係は認められなかった。

乳房不快感は、FSN-013 群で投与 1 周期目のみに発現が認められ、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）でも FSN-013 の投与 1 周期目のみに発現が認められ、いずれの投与群で投与期間と発現割合との明らかな関係は認められなかった。

希発月経は、FSN-013 群で投与期間に伴う発現割合の顕著な変動は認められず、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）では FSN-013 の投与 1 周期目、投与 3～4 周期目及び後観察期に発現し、FSN-013 の投与 1 周期目の発現割合が最も高かった。いずれの投与群で投与期間と発現割合との明らかな関係は認められなかった。

倦怠感は、FSN-013 群で投与期間に伴う発現割合の顕著な変動は認められず、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）では FSN-013 の投与 1 周期のみに発現が認められ、いずれの投与群で投与期間と発現割合との明らかな関係は認められなかった。

2.7.4.2.1.1.5.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.2.1.1.5.3.1 24 週投与

2.7.4.2.1.1.3.3 に示した治験薬との因果関係が「関係あり」である TEAE のうち、投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population において、PT 別で発現割合が 5%以上の TEAE について以下の通り検討した（5.3.5.3-int01 表 6-15 及び 5.3.5.3-int01 表 6-16）。

月経中間期出血及び重度月経出血は、全ての投与周期を通じて発現した。いずれも投与 1 周期目の発現割合が最も高かった。治験薬投与開始日から 90 日以内の発現割合はそれぞれ 58.8%（94/160 例）及び 13.8%（22/160 例）であった。

悪心は、投与 1 周期目、投与 2 周期目及び投与 5～6 周期目に発現し、投与 1 周期目の発現割合が最も高かった。治験薬投与開始日から 90 日以内の発現割合は 8.1%（13/160 例）であった。

乳房痛は、投与 3～4 周期目までの投与周期を通じて発現し、投与 1 周期目の発現割合が最も高かった。治験薬投与開始日から 90 日以内の発現割合は 6.3%（10/160 例）であった。

頭痛は、投与 2 周期目で発現しなかったが、投与 5～6 周期目までの発現割合に大差は認められなかった。治験薬投与開始日から 90 日以内の発現割合は 11.3%（18/160 例）であった。

2.7.4.2.1.1.5.3.2 52 週投与

2.7.4.2.1.1.3.3 に示した治験薬との因果関係が「関係あり」である TEAE のうち、投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population において、PT 別で発現割合が 5%以上の TEAE について以下の通り検討した（5.3.5.3-int07 表 6-15 及び 5.3.5.3-int07 表 6-16）。

月経中間期出血及び重度月経出血は、投与 1 周期目の発現割合が最も高く、投与 2 周期目以降は減少した。治験薬投与開始日から 90 日以内の発現割合はそれぞれ 58.1%（93/160 例）及び 13.8%（22/160 例）であった。

頭痛は、投与期間に伴う発現割合の顕著な変動は認められず、投与期間と発現割合との明らかな関係は認められなかった。治験薬投与開始日から 90 日以内の発現割合は 10.6%（17/160 例）であり、91 日以降でも 90 日単位での発現割合は同様であった。

悪心、乳房痛及び傾眠は、投与 1 周期目の発現割合が最も高く、投与 2 周期目以降は減少した。治験薬投与開始日から 90 日以内の発現割合はそれぞれ 8.1%（13/160 例）、6.3%（10/160 例）及び 4.4%（7/160 例）であった。

2.7.4.2.1.1.3.3 に示した治験薬との因果関係が「関係あり」である TEAE のうち、投与 13 周期終了時点までの Secondary Safety Population において、PT 別で発現割合が 5%以上の TEAE について以下の通り検討した（5.3.5.3-int07 表 6-15 及び 5.3.5.3-int07 表 6-16）。

月経中間期出血及び重度月経出血は、投与 1 周期目の発現割合が最も高く、投与 2 周期目以降は減少した。治験薬投与開始日から 90 日以内の発現割合はそれぞれ 58.8%（183/311 例）及び 10.3%（32/311 例）であった。

頭痛は、投与 3～4 周期目の発現割合が最も高く、投与 5～6 周期目以降は減少した。治験薬投与開始日から 90 日以内の発現割合は 13.8%（43/311 例）であり、91 日以降では、90 日単位での発現割合に減少傾向がみられた。

悪心、乳房痛及び希発月経は、投与 1 周期目の発現割合が最も高く、投与 2 周期目以降は減少した。治験薬投与開始日から 90 日以内の発現割合はそれぞれ 7.7%（24/311 例）、6.8%（21/311 例）及び 4.8%（15/311 例）であった。

2.7.4.2.1.2 死亡

2.7.4.2.1.2.1 国内臨床試験（FSN-013P-03 試験、FSN-013P-04 試験、FSN-013P-02 試験及び FSN-013P-05 試験）

国内臨床試験において、死亡は認められなかった。

2.7.4.2.1.2.2 海外臨床試験

E4（プロゲスチン併用の有無を問わず）を用いて実施した海外の臨床試験で死亡は 1 件であった。この死亡は MIT-Es0001-C302 試験（E4/DRSP 15 mg/3 mg 投与時）で報告された。この死亡は、フェンタニル及びアルプラゾラムの偶発的過量投与によるものと判断され、治験薬との関連性なしと判定された。

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

2.7.4.2.1.3.1 FSN-013P-03 試験

2.7.4.2.1.3.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までのその他の重篤な TEAE は認められなかった。

2.7.4.2.1.3.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、その他の重篤な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-71 に示す。

その他の重篤な TEAE として PT 別で、FSN-013 群で、統合失調感情障害が 1 例に 1 件、物質使用障害が 1 例に 1 件認められた。プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータの

みを集計）で、トリプルネガティブ乳癌が 1 例に 1 件認められた。その他の重篤な有害事象として PT 別で、治験薬投与前のベースライン観察期間中に虫垂炎が 1 例に 1 件、治験終了後に子宮平滑筋肉腫が 1 例に 1 件認められた（5.3.5.2-dys02 付録 16.3.1）。

表 2.7.4-71 その他の重篤な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 81		Placebo N = 74	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Serious Treatment Emergent Adverse Events		2	1 (1.2)	1	1 (1.4)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Triple negative breast cancer	トリプルネガティブ乳癌	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Psychiatric disorders	精神障害	2	1 (1.2)	0	0 (0.0)
Schizoaffective disorder	統合失調感情障害	1	1 (1.2)	0	0 (0.0)
Substance use disorder	物質使用障害	1	1 (1.2)	0	0 (0.0)

MedDRA : Version 24.0

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 12-5 より作成

2.7.4.2.1.3.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.2.1.3.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までのその他の重篤な TEAE は認められなかった。

2.7.4.2.1.3.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、その他の重篤な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-72 に示す。

その他の重篤な TEAE として PT 別で、FSN-013 群で中咽頭癌が 1 例に 1 件認められた。プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）では認められなかった。

表 2.7.4-72 その他の重篤な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013		Placebo	
		N = 79		N = 77	
		n	n (%)	n	n (%)
		Events	Subjects	Events	Subjects
Any Serious Treatment Emergent Adverse Events		1	1 (1.3)	0	0 (0.0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	1 (1.3)	0	0 (0.0)
Oropharyngeal cancer	中咽頭癌	1	1 (1.3)	0	0 (0.0)

MedDRA : Version 24.0

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 12-5 より作成

2.7.4.2.1.3.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.2.1.3.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population では、その他の重篤な TEAE は認められなかった。

2.7.4.2.1.3.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population を対象とした、その他の重篤な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-73 に示す。

Primary Safety Population において、その他の重篤な TEAE として PT 別で、中咽頭癌が 1 例に 1 件、統合失調感情障害が 1 例に 1 件、物質使用障害が 1 例に 1 件認められた。

Secondary Safety Population において、その他の重篤な TEAE として PT 別で、中咽頭癌が 1 例に 1 件、トリプルネガティブ乳癌が 1 例に 1 件、統合失調感情障害が 1 例に 1 件、物質使用障害が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-73 その他の重篤な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）

Table 4.4.1.1.6 Serious Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

System Organ Class Preferred Term		Primary FSN-013 Pooled N=160 n Events	 n (%) Subjects	Secondary FSN-013 Pooled N=311 n Events	 n (%) Subjects
Any Serious Treatment Emergent Adverse Events		3	2 (1.3)	4	3 (1.0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	1 (0.6)	2	2 (0.6)
Oropharyngeal cancer	中咽頭癌	1	1 (0.6)	1	1 (0.3)
Triple negative breast cancer	トリプルネガティブ乳癌	0	0 (0.0)	1	1 (0.3)
Psychiatric disorders	精神障害	2	1 (0.6)	2	1 (0.3)
Schizoaffective disorder	統合失調感情障害	1	1 (0.6)	1	1 (0.3)
Substance use disorder	物質使用障害	1	1 (0.6)	1	1 (0.3)

Page 1 of 1

MedDRA : Version 24.0
Counted from the start of FSN-013 administration onwards.

Program Name: t 4 4 1 1 6.sas / Output: t 4 4 1 1 6.rtf
Date of Table Generation: 2023-10-27 22:32
Data Source: adae

FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（52 週）（資料番号 5.3.5.3-int07）表 6-59 より作成

2.7.4.2.1.3.4 FSN-013P-02 試験

その他の重篤な有害事象は認められなかった。

2.7.4.2.1.3.5 FSN-013P-05 試験

本治験ではその他の重篤な有害事象は FSN-013 群では認められず、EE/DRSP フレックス投与群で深部静脈血栓症が 1 例に 1 件認められた。

2.7.4.2.1.3.6 海外 ISS

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでの、重篤な TEAE の一覧を 5.3.5.3-int02 Table37 に示す。全体として、最も高頻度に報告された重篤な TEAE は自然流産（9 例、0.2%）であった。その他に以下の 3 例以上で報告された重篤な TEAE はなかった。

治験薬との因果関係、SOC、PT 別の重篤な TEAE の発現割合を表 2.7.4-74 に示す。

45 件の重篤な TEAE のうち、3 件が治験薬と関連性ありと判定された。

- MIT-Es0001-C301 試験の 1 例で VTE が認められ、治験責任医師によって中等度、治験薬と「おそらく関連あり」と判定され、治験薬の投与中止を必要とし、後遺症なく回復した。
- MIT-Es0001-C302 試験の 1 例でうつ病の増悪が認められ、治験責任医師によって重度、治験薬と「関連あるかもしれない」と判定され、入院及び治験薬の投与中止を必要とし、後遺症なく回復した。MIT-Es0001-C302 試験の治験依頼者は、本事象と治験薬との関連性に賛成しなかった。
- MIT-Es0001-C302 試験の 1 例で異所性妊娠が認められ、治験責任医師によって重度、治験薬と「関連あるかもしれない」と判定され、入院（卵管切除術）及び治験薬の投与中止を必要とした。本事象は回復と判定された。MIT-Es0001-C302 試験の治験依頼者は、本事象と治験薬との関連性に賛成しなかった。

注意すべき点として、MIT-Es0001-C302 試験の 1 例に非重篤な TEAE として急性膵炎が認められ、治験責任医師によって治験薬との関連性ありと判定された。本事象は悪化し、被験者は入院を必要とした。これにより重篤な TEAE（急性膵炎）と判定され、こちらも治験責任医師によって治験薬との関連性ありと判定された。しかし、この被験者ではトリグリセリド増加が認められなかったため、治験責任医師は本重篤な TEAE について再判定し、治験薬との関連性なしと判定した。本重篤な TEAE に先行して認められた TEAE についても同じ考え方に従って治験薬との関連性なしと判定し直すべきであったが、再判定は行われなかった。ISS の統計解析計画書に従い、これらの 2 件の事象（1 件の TEAE 及び 1 件の重篤な TEAE）は、最高グレード（重篤）及び関連性（関連性あり）を有する重複しない 1 件の事象とみなす必要があった。したがって、ISS の表・図・一覧（TFL）では、個々の CSR には記載されていない 4 件目の治験薬との関連性がある SAE（急性膵炎）が記載されている。本事象は本申請書に提示した治験薬との関連性がある重篤な TEAE の表からは削除したが、TFL からは削除していない。「急性膵炎」を表 2.7.4-74 から削除したが、合計の件数は 4 件のままになっている。さらに、この変更は治験薬との関連性がある TEAE の表では更新されなかったため、本事象は表 2.7.4-70 に記載されている。

表 2.7.4-74 治験薬との因果関係、SOC、PT 別の重篤な TEAE の発現割合（海外 ISS、第 III 相及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）

-		Phase 3 and 2 Studies E4/DRSP 15/3 mg (N=3790)*			
System Organ Class Preferred Term		Relationship to Study Drug	n	%	m
Any Serious Treatment-Emergent Adverse Events		Total	41	1.1	45
		Related**	4	0.1	4
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	妊娠、産褥および周産期の状態	Total	11	0.3	11
		Related	1	0.0	1
Ectopic pregnancy	異所性妊娠	Total	2	0.1	2
		Related	1	0.0	1
Psychiatric disorders	精神障害	Total	7	0.2	7
		Related	1	0.0	1
Depression	うつ病	Total	2	0.1	2
		Related	1	0.0	1
Vascular disorders	血管障害	Total	1	0.0	1
		Related	1	0.0	1
Venous thrombosis	静脈血栓症	Total	1	0.0	1
		Related	1	0.0	1

m = number of events, n = number of subjects

* The ISS Safety Population includes 3,575 subjects with confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure or non-exposure could be confirmed. All 215 subjects were included in Phase 3 studies.

**One subject reported a drug-related serious TEAE (acute pancreatitis) which was subsequently corrected into non-drug-related by the Investigator. This event was removed from the count of drug-related serious TEAEs but is still included in the count of drug-related TEAEs. See Section 2.7.4.2.1.3.6 for more information.

Note: Adverse events are coded using MedDRA version 20.0. Subjects with multiple events within a particular body system or preferred term will be counted under the category of their most drug-related event within that body system or preferred term in the column for the number of subjects. In the column for the number of events, multiple events of a specific type and relationship will be counted once for each occurrence.

Note: Related includes adverse events with a relationship to study medication of possible, probable and highly probable. Not related includes adverse events with a relationship to study mediation of not related or unlikely.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 14.2.1.3.7 より作成

VTE については、海外で実施された、E4（プロゲスチン併用の有無を問わず）を用いて実施した全ての臨床試験の被験者 4319 例のうち、2 件の VTE が報告された（発現割合 0.05%）。

E4/DRSP 15 mg/3 mg の第 4 周期の投与中、1 例で腓骨静脈の静脈血栓症が 1 件報告された。本事象は、治験責任医師によって中等度、治験薬と「おそらく関連あり」と判定され、治験薬の投与中止を必要とし、後遺症なく回復した。

もう 1 件の事象は、E4/DRSP 15 mg/3 mg を 10 日間投与され、その後治療用量を上回る用量の E4/DRSP 75 mg/3 mg を 10 日間投与された 1 例で報告された右下肢の DVT であった。本事象は、治験責任医師によって重度、治験薬と「ほぼ確実に関連あり」と判定され、後遺症なく回復した。

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データで認められた 1 件の事象（目標集団で治療用量で認められた事象）を考慮すると、統合した臨床試験で認められた VTE の発現割合（ポワソン分布に基づく 95%信頼区間）は、女性 10000 人あたり 2.80（0.68～15.59）件となり、（確定）曝露期間が 2735 婦人年であったことを考慮すると、発現割合は 10000 婦人年あたり 3.66（0.89～20.37）件であった。この推定値は、FDA（Guidance for industry: Labeling for combined oral contraceptives, 2017）による COC を使用している女性で報告されている範囲の下限（10000 婦人年あたり 3～9 件）、COC を使用していない非妊娠女性について言及されている範囲内（10000 婦人年あたり 1～5 件）に相当する。

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象

2.7.4.2.1.4.1 他の重要な TEAE

2.7.4.2.1.4.1.1 FSN-013P-03 試験

####### 2.7.4.2.1.4.1.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、他の重要な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-75 に示す。

他の重要な TEAE として PT 別で、FSN-013 群で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。プラセボ群（投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替え）で、倦怠感が 1 例に 1 件、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。なお、倦怠感（治験薬の服用開始日から 4 日目に発現）及び片頭痛（治験薬の服用開始日から 13 日目に発現）はいずれもプラセボ投与中に認められた。

表 2.7.4-75 他の重要な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

System Organ Class Preferred Term	FSN-013		Placebo	
	N = 81		N = 79	
	n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Other Significant Treatment Emergent Adverse Events	1	1 (1.2)	2	1 (1.3)
General disorders and administration site conditions	0	0 (0.0)	1	1 (1.3)
Malaise	0	0 (0.0)	1	1 (1.3)
Nervous system disorders	1	1 (1.2)	1	1 (1.3)
Migraine	1	1 (1.2)	1	1 (1.3)

MedDRA : Version 24.0

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 12-5 を引用

2.7.4.2.1.4.1.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、他の重要な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-76 に示した。

他の重要な TEAE として PT 別で、FSN-013 群で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）で、貧血が 1 例に 1 件、フィブリン D ダイマー増加が 1 例に 1 件、可溶性フィブリンモノマー複合体増加が 1 例に 1 件、前兆を伴う片頭痛が 1 例に 1 件、月経中間期出血が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-76 他の重要な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

System Organ Class Preferred Term	FSN-013 N = 81		Placebo N = 74	
	n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Other Significant Treatment Emergent Adverse Events	1	1 (1.2)	5	3 (4.1)
Blood and lymphatic system disorders	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Anaemia	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Investigations	0	0 (0.0)	2	1 (1.4)
Fibrin D dimer increased	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Soluble fibrin monomer complex increased	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Nervous system disorders	1	1 (1.2)	1	1 (1.4)
Migraine	1	1 (1.2)	0	0 (0.0)
Migraine with aura	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Reproductive system and breast disorders	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Intermenstrual bleeding	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)

MedDRA : Version 24.0

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 12-6 を引用

2.7.4.2.1.4.1.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.2.1.4.1.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、他の重要な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-77 に示す。

他の重要な TEAE として PT 別で、FSN-013 群で認められなかったが、プラセボ群でフィブリン D ダイマー増加が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-77 他の重要な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

System Organ Class Preferred Term	FSN-013 N = 79		Placebo N = 83	
	n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Other Significant Treatment Emergent Adverse Events	0	0 (0.0)	1	1 (1.2)
Investigations	0	0 (0.0)	1	1 (1.2)
Fibrin D dimer increased	0	0 (0.0)	1	1 (1.2)

MedDRA : Version 24.0

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 12-5 を引用

2.7.4.2.1.4.1.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、他の重要な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-78 に示した。

他の重要な TEAE として PT 別で、FSN-013 群で認められなかったが、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）でフィブリン D ダイマー増加が 1 例に 1 件、甲状腺機能検査異常が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-78 他の重要な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

System Organ Class Preferred Term	FSN-013 N = 79		Placebo N = 77	
	n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Other Significant Treatment Emergent Adverse Events	0	0 (0.0)	2	2 (2.6)
Investigations	0	0 (0.0)	2	2 (2.6)
Fibrin D dimer increased	0	0 (0.0)	1	1 (1.3)
Thyroid function test abnormal	0	0 (0.0)	1	1 (1.3)

MedDRA: Version 24.0

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 12-6 を引用

2.7.4.2.1.4.1.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.2.1.4.1.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population を対象とした、他の重要な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-79 に示す。

他の重要な TEAE として、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-79 他の重要な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）

Table 4.4.1.1.9 Important Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

	FSN-013 Pooled N=160	
System Organ Class Preferred Term	n Events	n (%) Subjects
Any Important Treatment Emergent Adverse Events	1	1 (0.6)
Nervous system disorders	1	1 (0.6)
Migraine	1	1 (0.6)

Page 1 of 1

MedDRA : Version 24.0

Program Name: t_4_4_1_1_9.sas / Output: t_4_4_1_1_9.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adae

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01）表 6-59 を引用

2.7.4.2.1.4.1.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population を対象とした、他の重要な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-80 に示す。

Primary Safety Population において他の重要な TEAE として、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

Secondary Safety Population において他の重要な TEAE として、貧血が 1 例に 1 件、フィブリン D ダイマー増加が 2 例に 2 件、可溶性フィブリンモノマー複合体増加が 1 例に 1 件、甲状腺機能検査異常が 1 例に 1 件、片頭痛が 1 例に 1 件、前兆を伴う片頭痛が 1 例に 1 件、月経中間期出血が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-80 他の重要な TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）

Table 4.4.1.1.9 Important Treatment Emergent Adverse Events by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

	Primary FSN-013 Pooled N=160		Secondary FSN-013 Pooled N=311	
System Organ Class Preferred Term	n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Important Treatment Emergent Adverse Events	1	1 (0.6)	8	6 (1.9)
Blood and lymphatic system disorders	0	0 (0.0)	1	1 (0.3)
Anaemia	0	0 (0.0)	1	1 (0.3)
Investigations	0	0 (0.0)	4	3 (1.0)
Fibrin D dimer increased	0	0 (0.0)	2	2 (0.6)
Soluble fibrin monomer complex increased	0	0 (0.0)	1	1 (0.3)
Thyroid function test abnormal	0	0 (0.0)	1	1 (0.3)
Nervous system disorders	1	1 (0.6)	2	2 (0.6)
Migraine	1	1 (0.6)	1	1 (0.3)
Migraine with aura	0	0 (0.0)	1	1 (0.3)
Reproductive system and breast disorders	0	0 (0.0)	1	1 (0.3)
Intermenstrual bleeding	0	0 (0.0)	1	1 (0.3)

Page 1 of 1

MedDRA : Version 24.0
Counted from the start of FSN-013 administration onwards.

Program Name: t 4 4 1 1 9.sas / Output: t 4 4 1 1 9.rtf
Date of Table Generation: 2023-10-27 22:33
Data Source: adae

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（52 週）（資料番号 5.3.5.3-int07）表 6-60 を引用

2.7.4.2.1.4.1.4 FSN-013P-02 試験

本治験では重要な有害事象は認められなかった

2.7.4.2.1.4.1.5 FSN-013P-05 試験

FSN-013 群で重要な有害事象は認められず、EE/DRSP フレックス投与群では 1 例に 2 件認められた。その内訳は倦怠感、食欲減退であった。

2.7.4.2.1.4.1.6 海外 ISS

海外 ISS では、他の重要な TEAE を定義しなかった。

治験中止に至った TEAE を 2.7.4.2.1.4.2.6 に示す。

2.7.4.2.1.4.2 治験中止に至った TEAE

2.7.4.2.1.4.2.1 FSN-013P-03 試験

2.7.4.2.1.4.2.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-81 に示す。

治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE として PT 別で、FSN-013 群で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。プラセボ群（投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替え）で、倦怠感が 1 例に 1 件、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。なお、プラセボ群で発現した倦怠感（治験薬の服用開始日から 4 日目に発現）及び片頭痛（治験薬の服用開始日から 13 日目に発現）はいずれもプラセボ投与期間中に認められた。

表 2.7.4-81 治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 81		Placebo N = 79	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Treatment Emergent Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation		1	1 (1.2)	2	1 (1.3)
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害および投与部位の状態	0	0 (0.0)	1	1 (1.3)
Malaise	倦怠感	0	0 (0.0)	1	1 (1.3)
Nervous system disorders	神経系障害	1	1 (1.2)	1	1 (1.3)
Migraine	片頭痛	1	1 (1.2)	1	1 (1.3)

MedDRA : Version 24.0

FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 12-6 より作成

2.7.4.2.1.4.2.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-82 に示した。

治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE として PT 別で、FSN-013 群で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）で、貧血が 1 例に 1 件、フィブリン D ダイマー増加が 1 例に 1 件、可溶性フィブリンモノマー複合体増加が 1 例に 1 件、前兆を伴う片頭痛が 1 例に 1 件、月経中間期出血が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-82 治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 81		Placebo N = 74	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Treatment Emergent Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation		1	1 (1.2)	5	3 (4.1)
Blood and lymphatic system disorders	血液およびリンパ系障害	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Anaemia	貧血	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Investigations	臨床検査	0	0 (0.0)	2	1 (1.4)
Fibrin D dimer increased	フィブリンDダイマー増加	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Soluble fibrin monomer complex increased	可溶性フィブリンモノマー複合体増加	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Nervous system disorders	神経系障害	1	1 (1.2)	1	1 (1.4)
Migraine	片頭痛	1	1 (1.2)	0	0 (0.0)
Migraine with aura	前兆を伴う片頭痛	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)

MedDRA : Version 24.0

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 12-7 より作成

2.7.4.2.1.4.2.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.2.1.4.2.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-83 に示す。

治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE として PT 別で、FSN-013 群では認められなかったが、プラセボ群でフィブリン D ダイマー増加が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-83 治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 79		Placebo N = 83	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Treatment Emergent Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation		0	0 (0.0)	1	1 (1.2)
Investigations	臨床検査	0	0 (0.0)	1	1 (1.2)
Fibrin D dimer increased	フィブリンＤダイマー増加	0	0 (0.0)	1	1 (1.2)

MedDRA : Version 24.0

FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 12-6 より作成

2.7.4.2.1.4.2.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-84 に示した。

治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE として PT 別で、FSN-013 群で中咽頭癌が 1 例に 1 件、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）でフィブリン D ダイマー増加が 1 例に 1 件、甲状腺機能検査異常が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-84 治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 N = 79		Placebo N = 77	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Treatment Emergent Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation		1	1 (1.3)	2	2 (2.6)
Investigations	臨床検査	0	0 (0.0)	2	2 (2.6)
Fibrin D dimer increased	フィブリンDダイマー増加	0	0 (0.0)	1	1 (1.3)
Thyroid function test abnormal	トロンビン・アンチトロンビンＩＩＩ複合体増加	0	0 (0.0)	1	1 (1.3)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	1 (1.3)	0	0 (0.0)
Oropharyngeal cancer	中咽頭癌	1	1 (1.3)	0	0 (0.0)

MedDRA : Version 24.0

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 12-7 より作成

2.7.4.2.1.4.2.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.2.1.4.2.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population を対象とした、治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-85 に示す。

治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE は 0.6%（1/160 例）であり、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-85 治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）

Table 4.4.1.1.5 Treatment Emergent Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

System Organ Class Preferred Term		FSN-013 Pooled N=160 n Events	 n (%) Subjects
Any Treatment Emergent Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation		1	1 (0.6)
Nervous system disorders	神経系障害	1	1 (0.6)
Migraine	片頭痛	1	1 (0.6)

Page 1 of 1

MedDRA : Version 24.0

Program Name t 4 4 1 1 5.sas / Output t 4 4 1 1 5.rtf
Date of Table Generation 2023-02-20 8 45
Data Source adae

FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01）表 6-60 より作成

2.7.4.2.1.4.2.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population を対象とした、治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-86 に示す。

Primary Safety Population において治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE は 1.3%（2/160 例）であり、中咽頭癌が 1 例に 1 件、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

Secondary Safety Population において治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE は 2.3%（7/311 例）であり、貧血が 1 例に 1 件、フィブリン D ダイマー増加が 2 例に 2 件、可溶性フィブリンモノマー複合体増加が 1 例に 1 件、甲状腺機能検査異常が 1 例に 1 件、中咽頭癌が 1 例に 1 件、片頭痛が 1 例に 1 件、前兆を伴う片頭痛が 1 例に 1 件、月経中間期出血が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-86 治験薬に関する処置が「投与中止」である TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）

Table 4.4.1.1.5 Treatment Emergent Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation by System Organ Class and Preferred Term (SAS)

System Organ Class Preferred Term		Primary FSN-013 Pooled N=160		Secondary FSN-013 Pooled N=311	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Treatment Emergent Adverse Events Leading to Study Treatment Discontinuation		2	2 (1 3)	9	7 (2 3)
Blood and lymphatic system disorders	血液およびリンパ系障害	0	0 (0 0)	1	1 (0 3)
Anaemia	貧血	0	0 (0 0)	1	1 (0 3)
Investigations	臨床検査	0	0 (0 0)	4	3 (1 0)
Fibrin D dimer increased	フィブリンDダイマー増加	0	0 (0 0)	2	2 (0 6)
Soluble fibrin monomer complex increased	可溶性フィブリンモノマー複合体増加	0	0 (0 0)	1	1 (0 3)
Thyroid function test abnormal	甲状腺機能検査異常	0	0 (0 0)	1	1 (0 3)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	1 (0 6)	1	1 (0 3)
Oropharyngeal cancer	中咽頭癌	1	1 (0 6)	1	1 (0 3)
Nervous system disorders	神経系障害	1	1 (0 6)	2	2 (0 6)
Migraine	片頭痛	1	1 (0 6)	1	1 (0 3)
Migraine with aura	前兆を伴う片頭痛	0	0 (0 0)	1	1 (0 3)
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	0	0 (0 0)	1	1 (0 3)
Intermenstrual bleeding	月経中間期出血	0	0 (0 0)	1	1 (0 3)

Page 1 of 1

MedDRA : Version 24 0
Counted from the start of FSN-013 administration onwards

Program Name: t 4 4 1 1 5.sas / Output: t 4 4 1 1 5.rtf
Date of Table Generation: 2023-10-27 22:32
Data Source: adae

FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（52 週）（資料番号 5.3.5.3-int07）表 6-61 より作成

2.7.4.2.1.4.2.4 FSN-013P-02 試験

治験中止に至った TEAE は認められなかった。

2.7.4.2.1.4.2.5 FSN-013P-05 試験

治験中止に至った有害事象は FSN-013 群では認められず、EE/DRSP フレックス投与群では 1 例に 2 件認められた。その内訳は倦怠感、食欲減退であった。

2.7.4.2.1.4.2.6 海外 ISS

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでの、治験中止に至った TEAE の SOC、PT 別の発現割合を表 2.7.4-87 に示す。中止理由を図 2.7.4-3 に示す。

全体として、9.4%（357/3790 例）の被験者が TEAE のため治験中止となった。

SOC 別で、中止に至った TEAE で最も多かった（発現割合 1.1%以上）のは、「生殖系および乳房障害」が 3.6%（135/3790 例）、「精神障害」2.5%（94/3790 例）及び「皮膚および皮下組織障害」1.1%（43/3790 例）であった。

PT 別で、高頻度に認められた治験中止に至った（発現割合 0.6%以上）TEAE は、「不正子宮出血」が 1.1%（42/3790 例）、「ざ瘡」が 0.9%（35/3790 例）、「腟出血」が 0.7%（28/3790 例）及び「月経過多」が 0.6%（21/3790 例）であった。

表 2.7.4-87 治験中止に至った TEAE の SOC、PT 別の発現割合（海外 ISS、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）

		Phase 3 Studies (N=3632)*			Phase 3 and 2 Studies (N=3790)*		
System Organ Class Preferred Term		n	%	m	n	%	m
Any TEAEs leading to discontinuation		347	9.6	383	357	9.4	402
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	133	3.7	139	135	3.6	142
Metrorrhagia	不正子宮出血	41	1.1	42	42	1.1	43
Vaginal hemorrhage	腟出血	28	0.8	28	28	0.7	28
Menorrhagia	月経過多	21	0.6	21	21	0.6	21
Breast pain	乳房痛	7	0.2	8	8	0.2	9
Menstruation irregular	不規則月経	7	0.2	7	7	0.2	7
Dysmenorrhea	月経困難症	6	0.2	6	7	0.2	7
Premenstrual syndrome	月経前症候群	5	0.1	5	5	0.1	5
Menometrorrhagia	過長過多不規則月経	3	0.1	3	3	0.1	3
Vulvovaginal dryness	外陰腟乾燥	3	0.1	3	3	0.1	3
Breast enlargement	乳房腫大	2	0.1	2	2	0.1	2
Uterine hemorrhage	子宮出血	2	0.1	2	2	0.1	2
Abnormal withdrawal bleeding	異常消退出血	1	0.0	1	1	0.0	1
Adnexa uteri pain	子宮付属器痛	1	0.0	1	1	0.0	1
Breast discomfort	乳房不快感	1	0.0	1	1	0.0	1
Breast mass	乳房腫瘤	1	0.0	1	1	0.0	1
Breast swelling	乳房腫脹	1	0.0	1	1	0.0	1
Breast tenderness	乳房圧痛	1	0.0	1	1	0.0	1
Cervical dysplasia	子宮頚部上皮異形成	1	0.0	1	1	0.0	1
Oligomenorrhoea	希発月経	1	0.0	1	1	0.0	1
Ovarian cyst	卵巣嚢胞	1	0.0	1	1	0.0	1
Ovarian mass	卵巣腫瘤	1	0.0	1	1	0.0	1
Uterine enlargement	子宮肥大	1	0.0	1	1	0.0	1
Vaginal discharge	腟分泌物	1	0.0	1	1	0.0	1

表 2.7.4-87 治験中止に至った TEAE の SOC、PT 別の発現割合（海外 ISS、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）（続き）

		Phase 3 Studies (N=3632)*			Phase 3 and 2 Studies (N=3790)*		
System Organ Class Preferred Term		n	%	m	n	%	m
Psychiatric disorders	精神障害	88	2.4	93	94	2.5	101
Libido decreased	リビドー減退	19	0.5	19	20	0.5	20
Mood swings	気分動揺	15	0.4	15	18	0.5	18
Mood altered	気分変化	14	0.4	14	15	0.4	15
Depression	うつ病	9	0.2	9	9	0.2	9
Irritability	易刺激性	9	0.2	9	9	0.2	9
Anxiety	不安	8	0.2	8	8	0.2	8
Loss of libido	リビドー消失	4	0.1	4	4	0.1	4
Depressed mood	抑うつ気分	3	0.1	3	3	0.1	3
Insomnia	不眠症	2	0.1	2	2	0.1	2
Suicidal ideation	自殺念慮	2	0.1	2	2	0.1	2
Affect lability	感情不安定	1	0.0	1	2	0.1	2
Alcohol abuse	アルコール乱用	1	0.0	1	1	0.0	1
Emotional disorder	情動障害	1	0.0	1	1	0.0	1
Emotional distress	感情的苦悩	1	0.0	1	1	0.0	1
Nervousness	神経過敏	1	0.0	1	1	0.0	1
Panic disorder	パニック障害	1	0.0	1	1	0.0	1
Post-traumatic stress disorder	心的外傷後ストレス障害	1	0.0	1	1	0.0	1
Psychotic disorder	精神病性障害	1	0.0	1	1	0.0	1
Self-esteem decreased	自尊心低下	0	0.0	0	1	0.0	1
Stress	ストレス	0	0.0	0	1	0.0	1
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	41	1.1	43	43	1.1	45
Acne	ざ瘡	33	0.9	34	35	0.9	36
Night sweats	寝汗	2	0.1	2	2	0.1	2
Pruritus	そう痒症	2	0.1	2	2	0.1	2
Rash	発疹	2	0.1	2	2	0.1	2
Alopecia	脱毛症	1	0.0	1	1	0.0	1
Dry skin	皮膚乾燥	1	0.0	1	1	0.0	1
Hypertrichosis	多毛症	1	0.0	1	1	0.0	1
Nervous system disorders	神経系障害	30	0.8	30	31	0.8	31
Headache	頭痛	14	0.4	14	14	0.4	14
Migraine with aura	前兆を伴う片頭痛	6	0.2	6	6	0.2	6
Migraine	片頭痛	5	0.1	5	6	0.2	6
Dizziness	浮動性めまい	2	0.1	2	2	0.1	2
Migraine without aura	前兆を伴わない片頭痛	2	0.1	2	2	0.1	2
Epilepsy	てんかん	1	0.0	1	1	0.0	1

表 2.7.4-87 治験中止に至った TEAE の SOC、PT 別の発現割合（海外 ISS、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）（続き）

		Phase 3 Studies (N=3632)*			Phase 3 and 2 Studies (N=3790)*		
System Organ Class Preferred Term		n	%	m	n	%	m
Gastrointestinal disorders	胃腸障害	21	0.6	23	23	0.6	26
Abdominal pain	腹痛	6	0.2	6	7	0.2	7
Nausea	悪心	5	0.1	5	6	0.2	6
Vomiting	嘔吐	4	0.1	4	4	0.1	4
Abdominal distension	腹部膨満	1	0.0	1	2	0.1	2
Abdominal pain lower	下腹部痛	1	0.0	1	1	0.0	1
Abdominal pain upper	上腹部痛	1	0.0	1	1	0.0	1
Colitis	大腸炎	1	0.0	1	1	0.0	1
Constipation	便秘	1	0.0	1	1	0.0	1
Diarrhea	下痢	1	0.0	1	1	0.0	1
Gastroesophageal reflux disease	胃食道逆流性疾患	1	0.0	1	1	0.0	1
Lip swelling	口唇腫脹	1	0.0	1	1	0.0	1
Investigations	臨床検査	21	0.6	21	21	0.6	21
Weight increased	体重増加	16	0.4	16	16	0.4	16
Alanine aminotransferase increased	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	0.0	1	1	0.0	1
Blood glucose increased	血中ブドウ糖増加	1	0.0	1	1	0.0	1
Blood potassium increased	血中カリウム増加	1	0.0	1	1	0.0	1
Glomerular filtration rate decreased	糸球体濾過率減少	1	0.0	1	1	0.0	1
Human papilloma virus test positive	ヒト乳頭腫ウイルス検査陽性	1	0.0	1	1	0.0	1
General disorders and administration site conditions	一般・全身障害および投与部位の状態	7	0.2	7	9	0.2	9
Fatigue	疲労	2	0.1	2	3	0.1	3
Chest discomfort	胸部不快感	1	0.0	1	1	0.0	1
Feeling abnormal	異常感	1	0.0	1	1	0.0	1
Malaise	倦怠感	1	0.0	1	1	0.0	1
Oedema peripheral	末梢性浮腫	1	0.0	1	1	0.0	1
Swelling	腫脹	1	0.0	1	1	0.0	1
Oedema	浮腫	0	0.0	0	1	0.0	1
Vascular disorders	血管障害	8	0.2	8	8	0.2	8
Hypertension	高血圧	3	0.1	3	3	0.1	3
Hemorrhage	出血	2	0.1	2	2	0.1	2
Hot flush	ほてり	1	0.0	1	1	0.0	1
Vasculitis	血管炎	1	0.0	1	1	0.0	1
Venous thrombosis	静脈血栓症	1	0.0	1	1	0.0	1

表 2.7.4-87 治験中止に至った TEAE の SOC、PT 別の発現割合（海外 ISS、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）（続き）

		Phase 3 Studies (N=3632)*			Phase 3 and 2 Studies (N=3790)*		
System Organ Class Preferred Term		n	%	m	n	%	m
Infections and infestations	感染症および寄生虫症	5	0.1	5	5	0.1	5
Vulvovaginal candidiasis	外陰部腟カンジダ症	2	0.1	2	2	0.1	2
Fungal infection	真菌感染	1	0.0	1	1	0.0	1
Influenza	インフルエンザ	1	0.0	1	1	0.0	1
Osteomyelitis	骨髄炎	1	0.0	1	1	0.0	1
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	4	0.1	4	4	0.1	4
Uterine leiomyoma	子宮平滑筋腫	2	0.1	2	2	0.1	2
Acute myeloid leukemia	急性骨髄性白血病	1	0.0	1	1	0.0	1
Thyroid neoplasm	甲状腺新生物	1	0.0	1	1	0.0	1
Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋骨格系および結合組織障害	3	0.1	3	3	0.1	3
Back pain	背部痛	1	0.0	1	1	0.0	1
Muscle spasms	筋痙縮	1	0.0	1	1	0.0	1
Pain in extremity	四肢痛	1	0.0	1	1	0.0	1
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	0.1	2	2	0.1	2
Asthma	喘息	1	0.0	1	1	0.0	1
Dyspnea	呼吸困難	1	0.0	1	1	0.0	1
Cardiac disorders	心臓障害	1	0.0	1	1	0.0	1
Palpitations	動悸	1	0.0	1	1	0.0	1
Congenital, familial and genetic disorders	先天性、家族性および遺伝性障害	1	0.0	1	1	0.0	1
Factor XII deficiency	第ＸＩＩ因子欠乏症	1	0.0	1	1	0.0	1
Ear and labyrinth disorders	耳および迷路障害	1	0.0	1	1	0.0	1
Vertigo	回転性めまい	1	0.0	1	1	0.0	1
Metabolism and nutrition disorders	代謝および栄養障害	1	0.0	1	1	0.0	1
Lactose intolerance	ラクトース不耐性	1	0.0	1	1	0.0	1
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	妊娠、産褥および周産期の状態	1	0.0	1	1	0.0	1
Ectopic pregnancy	異所性妊娠	1	0.0	1	1	0.0	1

m = number of events, n = number of subjects, TEAE = treatment-emergent adverse event

* The ISS Safety Population includes 3,575 subjects with confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure or non-exposure could be confirmed. All 215 subjects were included in Phase 3 studies.

Note: Adverse events are coded using MedDRA version 20.0.

Note: For each category, subjects are only counted once but subjects with multiple events of a specific type will be counted once for each occurrence in the number of events column.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 14.2.1.2.25 より作成

2.7.4.2.1.4.3 特に注目すべき TEAE

2.7.4.2.1.4.3.1 FSN-013P-03 試験

2.7.4.2.1.4.3.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、特に注目すべき TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-88 に示す。

特に注目すべき TEAE のうち、血栓症に関連する有害事象、DRSP 投与に関連すると考えられる有害事象及び器質性疾患に関連する有害事象は認められなかった。EP 配合剤投与に関連すると考えられる有害事象として PT 別で、FSN-013 群で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。プラセボ群（投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替え）で、片頭痛が 2 例に 2 件認められた。なお、プラセボ群に発現した片頭痛はいずれもプラセボ投与中（それぞれ治験薬の服用開始日から 13 日目及び 30 日目に発現）に認められた。

表 2.7.4-88 特に注目すべき TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

TEAESI Grouping Preferred Term		FSN-013 N = 81		Placebo N = 79	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Treatment Emergent Adverse Events of Special Interest Specific for EP Product		1	1 (1.2)	2	2 (2.5)
AE Specific for EP Product		1	1 (1.2)	2	2 (2.5)
Migraine	片頭痛	1	1 (1.2)	2	2 (2.5)

MedDRA : Version 24.0

TEAESI : Treatment Emergent Adverse Event of Special Interest

FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 12-7 より作成

2.7.4.2.1.4.3.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、特に注目すべき TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-89 に示す。

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、特に注目すべき TEAE のうち、血栓症に関連する有害事象、DRSP 投与に関連すると考えられる有害事象及び器質性疾患に関連する有害事象は認められなかった。EP 配合剤投与に関連すると考えられるその他の有害事象として PT 別で、FSN-013 群で、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 36 週間のデータのみを集計）で、前兆を伴う片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-89 特に注目すべき TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

TEAESI Grouping Preferred Term		FSN-013 N = 81		Placebo N = 74	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Treatment Emergent Adverse Events of Special Interest Specific for EP Product		1	1 (1.2)	1	1 (1.4)
AE Specific for EP Product		1	1 (1.2)	1	1 (1.4)
Migraine	片頭痛	1	1 (1.2)	0	0 (0.0)
Migraine with aura	前兆を伴う片頭痛	0	0 (0.0)	1	1 (1.4)

MedDRA : Version 24.0

TEAESI : Treatment Emergent Adverse Event of Special Interest

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 12-8 より作成

2.7.4.2.1.4.3.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.2.1.4.3.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、特に注目すべき TEAE は FSN-013 群及びプラセボ群で認められなかった。

2.7.4.2.1.4.3.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、特に注目すべき TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-90 に示した。

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、特に注目すべき TEAE のうち、血栓症に関連する有害事象、DRSP 投与に関連すると考えられる有害事象及び器質性疾患に関連する有害事象は認められなかった。EP 配合剤投与に関連すると考えられるその他の有害事象として PT 別で、プラセボ群（FSN-013 投与に切り替えた 28 週間のデータのみを集計）のみで片頭痛が 1 例に 1 件（FSN-013 の服用開始日から 84 日目に発現）認められた。

表 2.7.4-90 特に注目すべき TEAE の SOC 別、PT 別の発現割合［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

TEAESI Grouping Preferred Term		FSN-013 N = 79		Placebo N = 77	
		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Treatment Emergent Adverse Events of Special Interest Specific for EP Product		0	0 (0.0)	1	1 (1.3)
AE Specific for EP Product		0	0 (0.0)	1	1 (1.3)
Migraine	片頭痛	0	0 (0.0)	1	1 (1.3)

MedDRA : Version 24.0

TEAESI : Treatment Emergent Adverse Event of Special Interest

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 12-8 より作成

2.7.4.2.1.4.3.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.2.1.4.3.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population を対象とした、EP 配合剤投与に関連すると考えられるその他の有害事象の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-91 に示す。

特に注目すべき TEAE のうち、血栓症に関連する有害事象、DRSP 投与に関連すると考えられる有害事象及び器質性疾患に関連する有害事象は認められなかった。EP 配合剤投与に関連すると考えられるその他の有害事象として、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-91 EP 配合剤投与に関連すると考えられるその他の有害事象の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）

Table 4.4.1.1.8.2 Treatment Emergent Adverse Events of Special Interest Specific for EP Product by TEAESI Grouping and Preferred Term (SAS)

		FSN-013 Pooled N=160	
TEAESI Grouping Preferred Term		n Events	n (%) Subjects
Any Treatment Emergent Adverse Event of Special Interest Specific for EP Product		1	1 (0.6)
AE Specific for EP Product		1	1 (0.6)
Migraine	片頭痛	1	1 (0.6)

MedDRA : Version 24.0
TEAESI : Treatment Emergent Adverse Event of Special Interest

Program Name t 4 4 1 1 8 2.sas / Output t 4 4 1 1 8 2.rtf
Date of Table Generation 2023-02-20 8 46
Data Source adae

FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01）表 6-61 より作成

2.7.4.2.1.4.3.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population を対象とした、EP 配合剤投与に関連すると考えられるその他の有害事象の SOC 別、PT 別の発現割合を表 2.7.4-92 に示す。

Primary Safety Population において特に注目すべき TEAE のうち、血栓症に関連する有害事象、DRSP 投与に関連すると考えられる有害事象及び器質性疾患に関連する有害事象は認められなかった。EP 配合剤投与に関連すると考えられるその他の有害事象として、片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

Secondary Safety Population において特に注目すべき TEAE のうち、血栓症に関連する有害事象、DRSP 投与に関連すると考えられる有害事象及び器質性疾患に関連する有害事象は認められなかった。EP 配合剤投与に関連すると考えられるその他の有害事象として、片頭痛が 2 例に 2 件、前兆を伴う片頭痛が 1 例に 1 件認められた。

表 2.7.4-92 EP 配合剤投与に関連すると考えられるその他の有害事象の SOC 別、PT 別の発現割合（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）

Table 4.4.1.1.8.2 Treatment Emergent Adverse Events of Special Interest Specific for EP Product by TEAESI Grouping and Preferred Term (SAS)

		Primary FSN-013 Pooled N=160		Secondary FSN-013 Pooled N=311	
TEAESI Grouping Preferred Term		n Events	n (%) Subjects	n Events	n (%) Subjects
Any Treatment Emergent Adverse Event of Special Interest Specific for EP Product		1	1 (0.6)	3	3 (1.0)
AE Specific for EP Product		1	1 (0.6)	3	3 (1.0)
Migraine	片頭痛	1	1 (0.6)	2	2 (0.6)
Migraine with aura	前兆を伴う片頭痛	0	0 (0.0)	1	1 (0.3)

Page 1 of 1

MedDRA : Version 24.0
TEAESI : Treatment Emergent Adverse Event of Special Interest
Counted from the start of FSN-013 administration onwards.

Program Name t 4 4 1 1 8 2.sas / Output t 4 4 1 1 8 2.rtf
Date of Table Generation 2023-10-27 22 33
Data Source adae

FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（52 週）（資料番号 5.3.5.3-int07）表 6-62 より作成

2.7.4.2.1.4.3.4 海外 ISS

2.7.4.2.1.4.3.4.1 特に注目すべき TEAE の概要

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでの、特に注目すべき TEAE の概要を表 2.7.4-93 に示す。

全体として、第 III 相及び第 II 相試験では 50.8%の被験者で少なくとも 1 件の TEAE が報告され、24.8%（941/3790 例）の被験者で少なくとも 1 件の特に注目すべき TEAE が報告された。特に注目すべき TEAE の約 19.2%（728/3790 例）が治験薬との関連性ありと判定された。7 例で重篤な特に注目すべき TEAE が報告され、このうち 2 件は治験薬との関連性ありと判定された。死亡に至った特に注目すべき TEAE はなかった。特に注目すべき TEAE が報告された被験者割合は、16 歳以上 35 歳以下の被験者と 35 歳超 50 歳以下の被験者で同程度であった（5.3.5.3-int02 Table14.2.1.1.5 及び 5.3.5.3-int02 Table14.2.1.1.6）。

表 2.7.4-93 特に注目すべき TEAE の概要（海外 ISS、第 III 相及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）

	Phase 3 Studies (N=3632)*			Phase 3 and 2 Studies (N=3790)*		
Adverse Event Category	n	%	M	n	%	m
Any TEAEs	1803	49.6	4877	1924	50.8	5323
Any TEAESIs	880	24.2	1392	941	24.8	1524
Any TEAESIs related to study drug	680	18.7	1039	728	19.2	1127
Any TEAESIs of severe intensity	37	1.0	52	39	1.0	54
Any Serious TEAESIs	7	0.2	7	7	0.2	7
Any Serious TEAESIs related to study drug	2	0.1	2	2	0.1	2
Any TEAESIs leading to study discontinuation	203	5.6	217	209	5.5	224
Any Serious TEAESIs leading to study discontinuation	3	0.1	3	3	0.1	3
Any TEAESIs leading to death	0	0.0	0	0	0.0	0
Any Serious TEAESIs leading to death	0	0.0	0	0	0.0	0

m = number of events, n = number of subjects, TEAE(SI) = treatment-emergent adverse event (of special interest)

* The ISS Safety Population includes 3,575 subjects with confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure nor non-exposure could be confirmed. All 215 subjects were included in Phase 3 studies.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 14.2.1.1.1 及び Table 14.2.1.1.4 より作成

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでの、発現割合が 2%以上の SOC 別、PT 別の特に注目すべき TEAE の発現割合を表 2.7.4-94 に示す。

特に注目すべき TEAE が高頻度で報告された SOC は、「生殖系及び乳房障害」が 11.8%（446/3790 例）、「神経系障害」が 7.3%（277/3790 例）、「皮膚及び皮下組織障害」が 4.2%（159/3790 例）及び「臨床検査」が 2.9%（110/3790 例）であった。

PT 別に評価したところ、高頻度に報告された特に注目すべき TEAE は、「頭痛」が 6.4%（241/3790 例）、「不正子宮出血」が 4.6%（174/3790 例）、「ざ瘡」が 3.7%（140/3790 例）、「体重増加」が 2.6%（100/3790 例）及び「乳房痛」が 2.3%（89/3790 例）であった。

表 2.7.4-94 発現割合が 2%以上の SOC 別、PT 別の特に注目すべき TEAE の発現割合（海外 ISS、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）

		Phase 3 Studies (N=3632)*			Phase 3 and 2 Studies (N=3790)*		
System Organ Class Preferred Term		n	%	M	n	%	m
Any TEAESIs		880	24.2	1392	941	24.8	1524
Reproductive system and breast disorders	生殖系および乳房障害	417	11.5	563	446	11.8	610
Metrorrhagia	不正子宮出血	172	4.7	245	174	4.6	247
Breast pain	乳房痛	68	1.9	78	89	2.3	110
Nervous system disorders	神経系障害	249	6.9	332	277	7.3	395
Headache	頭痛	214	5.9	271	241	6.4	333
Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚および皮下組織障害	145	4.0	162	159	4.2	177
Acne	ざ瘡	128	3.5	138	140	3.7	151
Investigations	臨床検査	108	3.0	108	110	2.9	110
Weight increased	体重増加	99	2.7	99	100	2.6	100

TEAESI = treatment-emergent adverse event of special interest

* The ISS Safety Population includes 3,575 subjects with confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure nor non-exposure could be confirmed. All 215 subjects were included in Phase 3 studies.

Note: Adverse events are coded using MedDRA version 20.0.

Note: For each category, subjects are only counted once but subjects with multiple events of a specific type will be counted once for each occurrence in the number of events column.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 14.2.1.2.10 より作成

2.7.4.2.1.4.3.4.2 治験薬との関連性がある特に注目すべき TEAE

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでの、治験薬との関連性がある特に注目すべき TEAE を 5.3.5.3-int02 Table 14.2.1.2.16 に示す。

19.2%（728/3790 例）の被験者で治験薬との関連性がある特に注目すべき TEAE が報告された。

治験薬との関連性がある特に注目すべき TEAE が高頻度に報告された SOC は、「生殖系及び乳房障害」が 10.8%（408/3790 例）、「神経系障害」が 3.9%（149/3790 例）、「皮膚及び皮下組織障

害」が 3.5%（133/3790 例）、「精神障害」が 2.9%（109/3790 例）及び「臨床検査」が 2.1%（79/3790 例）であった。

高頻度に報告された特に注目すべき TEAE は、PT 別では、「不正子宮出血」が 4.3%（162/3790 例）、「頭痛」が 3.2%（123/3790 例）、「ざ瘡」が 3.2%（122/3790 例）、「乳房痛」が 2.1%（79/3790 例）、「体重増加」が 2.0%（75/3790 例）、「乳房圧痛」が 1.8%（67/3790 例）、「リビドー減退」が 1.5%（56/3790 例）及び「月経過多」が 1.3%（51/3790 例）であった。その他の治験薬との関連性がある特に注目すべき TEAE はいずれも 1%未満の被験者で報告されたものであった。

2.7.4.2.1.4.3.4.3 重篤な特に注目すべき TEAE

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでの、重篤な特に注目すべき TEAE の発現割合を表 2.7.4-95 に示す。

7 件の重篤な特に注目すべき TEAE が報告された［0.2%（7/3790 例）の被験者］。これらの 7 件のうち、2 件のうつ病を含む 5 件は SOC「精神障害」に分類された［0.1%（5/3790 例）の被験者］。残り 2 件の重篤な特に注目すべき TEAE は片頭痛及び静脈血栓症であった。

うつ病及び静脈血栓症の各 1 件は、治験責任医師によって治験薬と「関連あるかもしれない／おそらく関連あり」と判定された。

表 2.7.4-95 重篤な特に注目すべき TEAE の発現割合（海外 ISS、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）

		Phase 3 Studies (N=3632)*			Phase 3 and 2 Studies (N=3790)*		
System Organ Class Preferred Term		n	%	M	n	%	m
Any Serious TEAESIs		7	0.2	7	7	0.2	7
Psychiatric disorders	精神障害	5	0.1	5	5	0.1	5
Depression	うつ病	2	0.1	2	2	0.1	2
Affective disorder	感情障害	1	0.0	1	1	0.0	1
Psychotic disorder	精神病性障害	1	0.0	1	1	0.0	1
Suicidal ideation	自殺念慮	1	0.0	1	1	0.0	1
Nervous system disorders	神経系障害	1	0.0	1	1	0.0	1
Migraine without aura	前兆を伴わない片頭痛	1	0.0	1	1	0.0	1
Vascular disorders	血管障害	1	0.0	1	1	0.0	1
Venous thrombosis	静脈血栓症	1	0.0	1	1	0.0	1

TEAESI = treatment-emergent adverse event of special interest

* The ISS Safety Population includes 3,575 subjects with confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure nor non-exposure could be confirmed. All 215 subjects were included in Phase 3 studies.

Note: Adverse events are coded using MedDRA version 20.0.

Note: For each category, subjects are only counted once but subjects with multiple events of a specific type will be counted once for each occurrence in the number of events column.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 14.2.1.2.22 より作成

部分集団別の特に注目すべき TEAE の追加解析を ISS 解析で実施した（5.3.5.3-int02-Section 8）。

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

死亡、その他の重篤な有害事象、その他の重要な有害事象の叙述は各治験総括報告書に示した。それぞれの治験総括報告書の添付場所は 2.7.6 表 2.7.6-1 に示す。

2.7.4.3 臨床検査値の評価

2.7.4.3.1.1 血液学的検査

2.7.4.3.1.1.1 FSN-013P-03 試験

2.7.4.3.1.1.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4-96 に、血液学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度を表 2.7.4-97 に示す。

血液学的検査項目については、いずれの項目も経時的推移は FSN-013 群、プラセボ群（投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替え）で同様であり、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった。

なお、投与 4 周期（16 週）終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった（5.3.5.2-dys01 表 14-34）。

表 2.7.4-96 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Erythrocytes (x10^4/uL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	436.2	446.7	443.2	437.8
			SD	33.48	41.43	37.36	38.02
			Min	353	333	366	349
			Q1	419.0	423.5	422.0	410.0
			Median	432.0	440.0	439.0	438.0
			Q3	452.0	474.5	467.0	458.0
			Max	540	591	535	546
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	434.9	436.8	430.8	434.9
			SD	33.20	32.75	31.20	32.95
			Min	336	355	347	356
			Q1	411.0	416.0	407.0	415.0
			Median	434.0	433.5	429.0	430.0
			Q3	455.0	455.0	451.0	458.0
			Max	501	515	512	507
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	10.6	7.0	1.8
			SD	-	29.13	29.14	24.24
			Min	-	-96	-61	-70
			Q1	-	-4.5	-15.0	-13.0
			Median	-	8.0	6.0	1.0
			Q3	-	23.5	29.0	18.0
			Max	-	127	78	66
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	2.4	-4.1	-1.4
			SD	-	23.13	27.53	25.17
			Min	-	-46	-82	-78
			Q1	-	-12.0	-25.0	-18.0
			Median	-	2.0	0.0	0.5
			Q3	-	18.0	11.0	18.0
			Max	-	56	57	46

表 2.7.4-96 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Hemoglobin (g/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	12.66	12.98	12.97	12.92
			SD	1.138	1.075	1.002	1.045
			Min	8.9	9.4	9.6	9.8
			Q1	12.10	12.60	12.50	12.30
			Median	12.80	13.15	13.00	13.20
			Q3	13.40	13.70	13.60	13.50
			Max	14.6	14.8	15.0	15.3
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	12.84	12.95	12.69	12.79
			SD	0.988	0.989	1.017	0.975
			Min	10.3	10.3	8.9	8.6
			Q1	12.30	12.30	12.20	12.20
			Median	12.90	12.90	12.80	12.75
			Q3	13.60	13.50	13.40	13.40
			Max	15.5	15.3	15.0	14.7
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.33	0.31	0.26
			SD	-	0.914	1.150	1.192
			Min	-	-2.0	-1.3	-1.4
			Q1	-	-0.20	-0.40	-0.40
			Median	-	0.30	0.00	0.10
			Q3	-	0.70	0.80	0.70
			Max	-	4.9	5.6	6.4
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.13	-0.15	-0.06
			SD	-	0.733	0.779	0.695
			Min	-	-1.3	-2.3	-2.6
			Q1	-	-0.40	-0.60	-0.50
			Median	-	0.05	-0.10	0.00
			Q3	-	0.60	0.30	0.30
			Max	-	2.0	2.1	1.6

表 2.7.4-96 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Hematocrit (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	39.48	40.39	40.44	40.16
			SD	2.875	2.985	2.877	2.728
			Min	31.6	32.6	33.3	34.0
			Q1	37.50	38.25	38.70	38.60
			Median	39.70	40.70	40.60	40.20
			Q3	41.40	41.95	42.30	41.70
			Max	46.2	47.6	46.6	46.9
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	39.80	39.91	39.35	39.68
			SD	2.741	2.921	2.821	2.880
			Min	33.3	33.7	30.3	29.7
			Q1	38.20	38.00	37.80	37.90
			Median	40.00	39.45	39.60	39.60
			Q3	41.60	41.70	41.50	41.40
			Max	46.4	47.4	46.6	46.2
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.93	0.96	0.68
			SD	-	2.965	3.236	3.094
			Min	-	-6.2	-3.9	-4.7
			Q1	-	-1.00	-1.10	-1.00
			Median	-	0.70	0.40	0.20
			Q3	-	2.15	2.60	1.60
			Max	-	16.0	14.6	15.3
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.17	-0.45	-0.13
			SD	-	2.273	2.420	2.420
			Min	-	-4.3	-7.6	-8.2
			Q1	-	-1.10	-1.70	-1.70
			Median	-	-0.05	-0.30	0.00
			Q3	-	1.80	0.90	1.40
			Max	-	4.3	5.6	4.8

表 2.7.4-96 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Leukocytes (/uL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	5469.1	5708.8	5807.4	6035.1
			SD	1344.49	1442.85	1494.14	1682.63
			Min	3300	2300	3000	3100
			Q1	4400.0	4700.0	4500.0	4800.0
			Median	5300.0	5550.0	5700.0	5800.0
			Q3	6500.0	6450.0	6800.0	6900.0
			Max	10600	10000	9600	11000
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	5403.8	5579.5	5501.3	5687.8
			SD	1383.46	1248.93	1416.61	1562.75
			Min	3100	3800	3400	2900
			Q1	4500.0	4600.0	4500.0	4600.0
			Median	5100.0	5300.0	5200.0	5500.0
			Q3	6300.0	6300.0	6500.0	6600.0
			Max	9100	9500	9700	12000
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	246.3	338.3	570.1
			SD	-	1351.69	1334.78	1461.35
			Min	-	-2600	-3000	-3200
			Q1	-	-600.0	-600.0	-400.0
			Median	-	100.0	300.0	600.0
			Q3	-	900.0	1200.0	1300.0
			Max	-	6000	4000	5700
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	185.9	97.5	271.6
			SD	-	1084.81	1109.51	1265.73
			Min	-	-3000	-2900	-3700
			Q1	-	-400.0	-500.0	-400.0
			Median	-	400.0	100.0	300.0
			Q3	-	900.0	800.0	1000.0
			Max	-	2500	3400	4000

表 2.7.4-96 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Neutrophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	59.81	61.23	60.98	61.20
			SD	9.287	8.052	8.684	8.357
			Min	30.0	40.0	42.8	32.7
			Q1	55.00	56.00	55.00	55.70
			Median	59.00	61.15	61.20	61.30
			Q3	66.40	68.35	67.70	66.00
			Max	81.9	77.2	79.7	81.1
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	59.52	60.32	59.24	61.04
			SD	7.878	7.461	8.207	7.708
			Min	42.9	46.1	37.2	41.5
			Q1	53.60	54.80	53.60	56.80
			Median	58.50	59.60	58.20	61.80
			Q3	66.30	66.10	66.10	66.30
			Max	84.2	80.4	77.4	76.5
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	1.40	1.17	1.15
			SD	-	7.586	8.701	8.830
			Min	-	-21.6	-17.0	-15.9
			Q1	-	-2.80	-5.70	-4.20
			Median	-	2.15	2.40	0.10
			Q3	-	6.30	6.90	6.10
			Max	-	21.0	19.2	27.6
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.75	-0.28	1.05
			SD	-	6.836	8.011	7.453
			Min	-	-14.5	-20.1	-18.9
			Q1	-	-3.50	-4.70	-3.60
			Median	-	0.20	-0.50	1.20
			Q3	-	5.40	4.80	5.90
			Max	-	17.4	18.7	18.2

表 2.7.4-96 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Lymphocytes/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	31.40	30.42	30.54	30.47
			SD	8.534	7.566	7.703	7.685
			Min	14.3	16.4	15.2	14.8
			Q1	25.60	24.45	24.70	24.70
			Median	31.00	29.90	30.40	30.90
			Q3	35.50	36.20	37.20	34.80
			Max	59.0	50.0	46.2	59.1
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	31.65	31.05	31.61	31.10
			SD	7.190	6.971	7.968	7.149
			Min	11.5	14.1	15.9	16.5
			Q1	25.40	26.00	25.60	26.90
			Median	31.80	32.20	31.50	30.65
			Q3	38.00	36.90	37.40	36.20
			Max	48.6	43.3	54.8	47.9
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-0.93	-0.86	-0.73
			SD	-	6.659	7.399	8.140
			Min	-	-20.0	-19.1	-26.5
			Q1	-	-4.85	-4.80	-5.10
			Median	-	-0.85	-0.90	0.10
			Q3	-	3.15	4.70	4.40
			Max	-	19.0	14.0	14.5
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.51	-0.04	-0.32
			SD	-	6.142	7.521	6.944
			Min	-	-18.1	-19.0	-14.0
			Q1	-	-4.60	-5.90	-5.60
			Median	-	-0.40	-0.20	-1.00
			Q3	-	4.10	4.80	4.20
			Max	-	14.3	19.9	17.9

表 2.7.4-96 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Monocytes/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	5.28	5.04	5.09	5.00
			SD	1.310	1.250	1.206	1.223
			Min	2.6	2.9	2.8	2.5
			Q1	4.30	4.15	4.20	4.10
			Median	5.30	4.95	5.00	4.90
			Q3	6.00	5.60	5.80	6.00
			Max	9.5	9.1	8.4	8.3
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	5.48	5.57	5.57	4.84
			SD	1.565	1.239	1.320	1.133
			Min	2.9	2.8	3.1	3.0
			Q1	4.40	4.60	4.70	4.00
			Median	5.20	5.40	5.40	4.55
			Q3	6.10	6.20	6.20	5.50
			Max	11.8	9.2	11.4	8.3
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-0.25	-0.19	-0.24
			SD	-	1.474	1.409	1.287
			Min	-	-4.0	-4.0	-4.6
			Q1	-	-1.10	-1.00	-0.90
			Median	-	-0.60	-0.40	-0.20
			Q3	-	0.60	0.50	0.40
			Max	-	3.5	3.5	3.4
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.08	0.09	-0.60
			SD	-	1.254	1.394	1.495
			Min	-	-3.0	-4.2	-4.6
			Q1	-	-0.50	-0.70	-1.50
			Median	-	0.00	0.00	-0.60
			Q3	-	0.70	0.90	0.40
			Max	-	3.4	3.7	2.6

表 2.7.4-96 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Eosinophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	2.77	2.59	2.64	2.63
			SD	2.133	2.000	1.967	2.083
			Min	0.0	0.5	0.0	0.0
			Q1	1.30	1.15	1.50	1.20
			Median	2.10	2.10	2.10	1.90
			Q3	3.70	3.10	3.40	3.50
			Max	9.4	11.1	10.0	9.1
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	2.64	2.37	2.82	2.28
			SD	1.961	1.783	2.588	1.752
			Min	0.0	0.0	0.3	0.2
			Q1	1.20	1.10	1.40	1.10
			Median	2.00	1.90	2.20	1.75
			Q3	3.50	3.20	3.40	2.80
			Max	10.0	9.0	16.0	8.6
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-0.21	-0.14	-0.15
			SD	-	1.441	1.602	1.314
			Min	-	-5.4	-4.8	-4.3
			Q1	-	-0.80	-0.80	-0.90
			Median	-	-0.20	-0.10	-0.10
			Q3	-	0.50	0.60	0.50
			Max	-	5.9	6.1	4.2
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.28	0.18	-0.16
			SD	-	1.223	1.883	1.539
			Min	-	-5.0	-4.0	-6.0
			Q1	-	-0.90	-0.50	-0.70
			Median	-	-0.10	0.20	-0.25
			Q3	-	0.50	0.60	0.30
			Max	-	2.3	12.1	5.2

表 2.7.4-96 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Basophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	0.74	0.73	0.75	0.70
			SD	0.380	0.357	0.343	0.364
			Min	0.0	0.0	0.0	0.0
			Q1	0.50	0.50	0.50	0.50
			Median	0.70	0.70	0.70	0.60
			Q3	0.90	1.00	0.90	0.90
			Max	1.9	1.7	1.9	2.1
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	0.72	0.69	0.77	0.71
			SD	0.361	0.385	0.358	0.361
			Min	0.0	0.0	0.0	0.0
			Q1	0.50	0.40	0.50	0.50
			Median	0.70	0.60	0.70	0.60
			Q3	1.00	1.00	1.00	0.90
			Max	1.8	1.7	1.7	2.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-0.01	0.02	-0.03
			SD	-	0.349	0.362	0.410
			Min	-	-1.0	-1.1	-1.6
			Q1	-	-0.20	-0.20	-0.30
			Median	-	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.20	0.30	0.20
			Max	-	1.0	0.8	1.1
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.04	0.05	-0.01
			SD	-	0.321	0.290	0.357
			Min	-	-1.0	-0.9	-1.0
			Q1	-	-0.20	-0.10	-0.20
			Median	-	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.10	0.20	0.20
			Max	-	0.6	0.9	1.5

表 2.7.4-96 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Platelets (x10^4/uL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	28.03	27.11	26.56	26.46
			SD	6.788	6.212	6.250	6.369
			Min	9.8	12.1	9.4	12.0
			Q1	24.10	22.90	22.40	22.10
			Median	28.50	26.60	26.60	27.10
			Q3	31.40	31.35	31.00	30.30
			Max	43.6	43.8	40.2	42.0
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	28.52	27.03	27.71	27.27
			SD	6.096	5.579	5.921	6.697
			Min	15.6	12.5	16.2	11.3
			Q1	24.10	22.80	22.70	23.50
			Median	28.30	26.15	27.80	26.05
			Q3	32.50	31.60	31.10	30.50
			Max	48.5	42.9	43.4	46.1
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-0.91	-1.47	-1.51
			SD	-	3.579	3.520	3.603
			Min	-	-12.1	-11.6	-17.0
			Q1	-	-3.10	-3.50	-3.80
			Median	-	-0.70	-1.80	-1.50
			Q3	-	1.20	-0.20	0.60
			Max	-	10.5	10.2	6.1
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-1.44	-0.82	-1.35
			SD	-	3.370	2.912	3.318
			Min	-	-10.7	-7.5	-8.6
			Q1	-	-3.20	-2.90	-3.30
			Median	-	-1.45	-0.90	-1.45
			Q3	-	0.60	1.00	0.10
			Max	-	9.7	7.1	14.9

表 2.7.4-96 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Ery. Mean Corpuscular Volume (fL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	90.8	90.7	91.5	92.0
			SD	6.04	5.88	5.74	5.99
			Min	74	72	75	74
			Q1	87.0	87.0	89.0	89.0
			Median	92.0	92.0	92.0	94.0
			Q3	95.0	95.0	95.0	96.0
			Max	105	104	106	105
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	91.6	91.4	91.4	91.4
			SD	4.71	4.53	4.95	5.16
			Min	77	75	71	69
			Q1	89.0	88.0	88.0	90.0
			Median	92.0	92.0	92.0	91.5
			Q3	95.0	95.0	95.0	95.0
			Max	102	100	103	106
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.0	0.7	1.2
			SD	-	2.63	4.14	4.49
			Min	-	-4	-10	-7
			Q1	-	-1.0	-1.0	-1.0
			Median	-	0.0	0.0	1.0
			Q3	-	1.0	2.0	2.0
			Max	-	12	23	21
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.2	-0.2	0.0
			SD	-	2.00	2.62	2.69
			Min	-	-3	-6	-8
			Q1	-	-2.0	-2.0	-1.0
			Median	-	-0.5	0.0	0.0
			Q3	-	1.0	1.0	1.0
			Max	-	6	12	10

表 2.7.4-96 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Ery. Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	29.11	29.20	29.37	29.63
			SD	2.687	2.587	2.426	2.496
			Min	20.7	20.3	21.9	22.0
			Q1	28.00	27.85	28.40	28.60
			Median	30.00	29.65	29.80	30.40
			Q3	30.80	30.85	30.80	31.10
			Max	34.3	35.0	34.2	34.4
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	29.59	29.70	29.50	29.47
			SD	2.032	1.869	1.921	2.058
			Min	22.6	22.9	20.8	19.9
			Q1	28.50	28.60	28.50	28.60
			Median	30.00	29.85	29.80	29.65
			Q3	30.90	30.80	30.60	30.80
			Max	33.6	33.8	33.4	34.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.10	0.27	0.50
			SD	-	0.995	1.931	2.036
			Min	-	-1.8	-4.9	-3.6
			Q1	-	-0.50	-0.40	-0.60
			Median	-	-0.05	0.00	0.10
			Q3	-	0.40	0.70	0.90
			Max	-	4.6	9.8	10.2
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.11	-0.10	-0.04
			SD	-	0.826	1.132	1.260
			Min	-	-1.8	-2.3	-4.1
			Q1	-	-0.40	-0.60	-0.60
			Median	-	0.00	-0.10	0.00
			Q3	-	0.40	0.20	0.60
			Max	-	3.6	6.2	5.9

表 2.7.4-96 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Ery Mean Corpuscular HGB Concentration (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	32 03	32 14	32 07	32 15
			SD	1 217	1 160	1 010	1 065
			Min	28 0	28 1	28 3	28 3
			Q1	31 60	31 60	31 60	31 70
			Median	32 20	32 30	32 30	32 30
			Q3	32 80	33 00	32 70	32 80
			Max	34 6	34 0	34 0	33 8
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	32 27	32 46	32 24	32 22
			SD	1 025	0 849	0 835	0 846
			Min	29 1	29 9	29 4	29 0
			Q1	31 80	31 90	31 90	31 80
			Median	32 30	32 50	32 30	32 20
			Q3	32 90	33 10	32 80	32 90
			Max	34 8	34 5	34 5	34 1
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0 12	0 03	0 11
			SD	-	0 711	1 020	1 117
			Min	-	-1 5	-2 3	-2 5
			Q1	-	-0 40	-0 50	-0 60
			Median	-	0 10	0 00	0 10
			Q3	-	0 60	0 50	0 60
			Max	-	1 9	3 2	4 4
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0 19	-0 03	-0 03
			SD	-	0 912	0 921	1 031
			Min	-	-2 2	-2 1	-2 2
			Q1	-	-0 40	-0 60	-0 80
			Median	-	0 20	0 00	0 00
			Q3	-	0 70	0 50	0 60
			Max	-	2 5	2 9	3 2

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ

Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8

Visit 10 / Discontinuation : Visit 10 and Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 14-22 を引用

表 2.7.4-97 血液学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

Parameter	FSN-013		Placebo	
	N = 81		N = 79	
	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)
Erythrocytes (x10^4/uL)	11 (13.6)	5 (6.2)	7 (8.9)	4 (5.1)
Hemoglobin (g/dL)	1 (1.2)	12 (14.8)	1 (1.3)	10 (12.7)
Hematocrit (%)	10 (12.3)	7 (8.6)	6 (7.6)	7 (8.9)
Leukocytes (/uL)	7 (8.6)	2 (2.5)	4 (5.1)	2 (2.5)
Neutrophils/Leukocytes (%)	6 (7.4)	1 (1.2)	5 (6.3)	2 (2.5)
Lymphocytes/Leukocytes (%)	2 (2.5)	6 (7.4)	1 (1.3)	5 (6.3)
Monocytes/Leukocytes (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)
Eosinophils/Leukocytes (%)	6 (7.4)	0 (0.0)	4 (5.1)	0 (0.0)
Basophils/Leukocytes (%)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Platelets (x10^4/uL)	15 (18.5)	3 (3.7)	12 (15.2)	1 (1.3)
Ery. Mean Corpuscular Volume (fL)	2 (2.5)	14 (17.3)	1 (1.3)	8 (10.1)
Ery. Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	1 (1.2)	23 (28.4)	0 (0.0)	17 (21.5)
Ery. Mean Corpuscular HGB Concentration (%)	0 (0.0)	7 (8.6)	0 (0.0)	2 (2.5)

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 14-31 を引用

2.7.4.3.1.1.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4-98 に、血液学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度を表 2.7.4-99 に示す。

血液学的検査項目については、いずれの項目も経時的推移は FSN-013 群及びプラセボ群で特記すべき異常変動はなく、FSN-013 群（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、FSN-013 群（24 週投与、表 2.7.4-97）と比べて大差は認められなかった。

表 2.7.4-98 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Erythrocytes (x10^4/uL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	436.2	446.7	443.2	437.8	439.0	440.6	444.3	433.9
			SD	33.48	41.43	37.36	38.02	35.58	34.55	36.31	33.69
			Min	353	333	366	349	368	359	361	364
			Q1	419.0	423.5	422.0	410.0	417.0	422.0	424.0	416.0
			Median	432.0	440.0	439.0	438.0	430.0	437.0	443.0	432.0
			Q3	452.0	474.5	467.0	458.0	464.0	458.0	464.0	448.0
			Max	540	591	535	546	560	538	542	550
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	434.9	436.8	430.8	434.9	424.5	428.8	429.4	426.1
			SD	33.20	32.75	31.20	32.95	32.07	35.18	34.33	35.14
			Min	336	355	347	356	345	360	304	333
			Q1	411.0	416.0	407.0	415.0	397.0	401.0	412.0	402.0
			Median	434.0	433.5	429.0	430.0	422.0	426.0	429.0	423.0
			Q3	455.0	455.0	451.0	458.0	446.0	451.0	449.0	452.0
			Max	501	515	512	507	495	510	500	500
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	10.6	7.0	1.8	3.2	4.8	8.4	-2.7
			SD	-	29.13	29.14	24.24	23.98	24.38	31.57	26.54
			Min	-	-96	-61	-70	-73	-70	-99	-76
			Q1	-	-4.5	-15.0	-13.0	-12.0	-7.0	-10.0	-17.0
			Median	-	8.0	6.0	1.0	1.0	5.0	9.0	-1.0
			Q3	-	23.5	29.0	18.0	19.0	19.0	27.0	19.0
			Max	-	127	78	66	45	58	97	67
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	2.4	-4.1	-1.4	-10.2	-5.7	-6.9	-9.6
			SD	-	23.13	27.53	25.17	26.93	23.79	32.63	25.43
			Min	-	-46	-82	-78	-87	-51	-191	-87
			Q1	-	-12.0	-25.0	-18.0	-25.0	-24.0	-22.0	-26.0
			Median	-	2.0	0.0	0.5	-14.0	-8.0	-5.0	-4.0
			Q3	-	18.0	11.0	18.0	8.0	10.0	9.0	7.0
			Max	-	56	57	46	53	63	54	29

表 2.7.4-98 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Hemoglobin (g/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	12.66	12.98	12.97	12.92	12.94	13.06	13.18	12.80
			SD	1.138	1.075	1.002	1.045	0.945	1.024	1.059	0.955
			Min	8.9	9.4	9.6	9.8	9.7	10.0	9.7	9.1
			Q1	12.10	12.60	12.50	12.30	12.50	12.50	12.80	12.30
			Median	12.80	13.15	13.00	13.20	13.00	13.00	13.20	12.90
			Q3	13.40	13.70	13.60	13.50	13.60	13.80	13.80	13.30
			Max	14.6	14.8	15.0	15.3	15.1	14.9	15.3	14.7
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	12.84	12.95	12.69	12.79	12.59	12.82	12.71	12.63
			SD	0.988	0.989	1.017	0.975	0.966	0.859	1.099	0.942
			Min	10.3	10.3	8.9	8.6	7.4	10.8	5.9	10.3
			Q1	12.30	12.30	12.20	12.20	12.10	12.30	12.30	12.00
			Median	12.90	12.90	12.80	12.75	12.60	12.80	12.80	12.50
			Q3	13.60	13.50	13.40	13.40	13.10	13.50	13.40	13.30
			Max	15.5	15.3	15.0	14.7	15.0	14.8	14.4	15.3
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.33	0.31	0.26	0.28	0.40	0.52	0.14
			SD	-	0.914	1.150	1.192	1.115	1.166	1.314	1.176
			Min	-	-2.0	-1.3	-1.4	-2.0	-2.2	-2.5	-3.1
			Q1	-	-0.20	-0.40	-0.40	-0.40	-0.20	-0.10	-0.50
			Median	-	0.30	0.00	0.10	0.20	0.20	0.30	0.10
			Q3	-	0.70	0.80	0.70	0.70	0.80	1.10	0.70
			Max	-	4.9	5.6	6.4	5.5	5.9	6.1	5.2
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.13	-0.15	-0.06	-0.19	-0.04	-0.14	-0.21
			SD	-	0.733	0.779	0.695	0.889	0.820	1.142	0.898
			Min	-	-1.3	-2.3	-2.6	-3.8	-1.7	-5.3	-3.4
			Q1	-	-0.40	-0.60	-0.50	-0.70	-0.60	-0.70	-0.80
			Median	-	0.05	-0.10	0.00	-0.30	-0.20	-0.20	-0.20
			Q3	-	0.60	0.30	0.30	0.40	0.40	0.30	0.40
			Max	-	2.0	2.1	1.6	1.8	2.0	2.7	1.5

表 2.7.4-98 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Hematocrit (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	39.48	40.39	40.44	40.16	40.30	40.45	40.78	39.65
			SD	2.875	2.985	2.877	2.728	2.651	2.698	2.692	2.620
			Min	31.6	32.6	33.3	34.0	33.9	34.0	31.7	31.3
			Q1	37.50	38.25	38.70	38.60	38.50	38.70	39.40	38.00
			Median	39.70	40.70	40.60	40.20	40.40	40.50	41.00	39.50
			Q3	41.40	41.95	42.30	41.70	42.00	42.70	42.40	41.50
			Max	46.2	47.6	46.6	46.9	46.1	46.7	45.9	45.0
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	39.80	39.91	39.35	39.68	39.09	39.49	39.38	39.18
			SD	2.741	2.921	2.821	2.880	2.611	2.672	3.179	2.715
			Min	33.3	33.7	30.3	29.7	27.6	34.2	21.2	32.9
			Q1	38.20	38.00	37.80	37.90	37.60	37.40	37.40	37.20
			Median	40.00	39.45	39.60	39.60	38.90	39.60	39.80	39.00
			Q3	41.60	41.70	41.50	41.40	40.70	41.60	41.40	41.00
			Max	46.4	47.4	46.6	46.2	45.4	45.1	45.4	46.2
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.93	0.96	0.68	0.83	0.98	1.31	0.16
			SD	-	2.965	3.236	3.094	2.992	2.910	3.406	3.151
			Min	-	-6.2	-3.9	-4.7	-6.1	-6.2	-7.4	-7.8
			Q1	-	-1.00	-1.10	-1.00	-1.10	-0.40	-0.70	-1.70
			Median	-	0.70	0.40	0.20	0.50	0.70	1.30	-0.30
			Q3	-	2.15	2.60	1.60	2.10	2.00	3.10	1.80
			Max	-	16.0	14.6	15.3	13.4	14.2	13.9	13.0
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.17	-0.45	-0.13	-0.54	-0.31	-0.43	-0.61
			SD	-	2.273	2.420	2.420	2.584	2.351	3.240	2.693
			Min	-	-4.3	-7.6	-8.2	-10.3	-5.8	-16.7	-9.2
			Q1	-	-1.10	-1.70	-1.70	-2.00	-2.30	-1.80	-2.20
			Median	-	-0.05	-0.30	0.00	-1.00	-0.20	-0.30	-0.10
			Q3	-	1.80	0.90	1.40	1.30	1.40	1.10	1.40
			Max	-	4.3	5.6	4.8	6.0	6.3	6.8	3.9

表 2.7.4-98 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Leukocytes (/uL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	5469.1	5708.8	5807.4	6035.1	5878.7	6018.7	5796.1	5646.8
			SD	1344.49	1442.85	1494.14	1682.63	1440.84	1585.30	1634.21	1700.59
			Min	3300	2300	3000	3100	2200	2900	2600	1900
			Q1	4400.0	4700.0	4500.0	4800.0	4800.0	4900.0	4600.0	4400.0
			Median	5300.0	5550.0	5700.0	5800.0	5700.0	5800.0	5600.0	5400.0
			Q3	6500.0	6450.0	6800.0	6900.0	6800.0	7000.0	6800.0	6500.0
			Max	10600	10000	9600	11000	9300	11000	10300	10700
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	5403.8	5579.5	5501.3	5687.8	5746.5	6004.5	5865.8	5462.7
			SD	1383.46	1248.93	1416.61	1562.75	1501.98	1517.92	1401.51	1385.23
			Min	3100	3800	3400	2900	2500	3300	3100	3200
			Q1	4500.0	4600.0	4500.0	4600.0	4700.0	5000.0	4900.0	4400.0
			Median	5100.0	5300.0	5200.0	5500.0	5500.0	5800.0	5700.0	5600.0
			Q3	6300.0	6300.0	6500.0	6600.0	6200.0	7000.0	6700.0	6300.0
			Max	9100	9500	9700	12000	11000	10800	9800	10500
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	246.3	338.3	570.1	404.0	544.0	331.2	193.7
			SD	-	1351.69	1334.78	1461.35	1377.57	1470.45	1331.13	1321.75
			Min	-	-2600	-3000	-3200	-2300	-2800	-2200	-3100
			Q1	-	-600.0	-600.0	-400.0	-500.0	-300.0	-600.0	-800.0
			Median	-	100.0	300.0	600.0	300.0	500.0	300.0	100.0
			Q3	-	900.0	1200.0	1300.0	1300.0	1300.0	1100.0	1200.0
			Max	-	6000	4000	5700	3600	5000	3700	3300
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	185.9	97.5	271.6	319.7	538.8	431.5	76.0
			SD	-	1084.81	1109.51	1265.73	1093.57	1310.21	1221.78	1334.86
			Min	-	-3000	-2900	-3700	-3100	-3800	-3600	-2600
			Q1	-	-400.0	-500.0	-400.0	-300.0	-200.0	-200.0	-700.0
			Median	-	400.0	100.0	300.0	400.0	500.0	600.0	0.0
			Q3	-	900.0	800.0	1000.0	1000.0	1100.0	1200.0	700.0
			Max	-	2500	3400	4000	3300	5900	3500	5400

表 2.7.4-98 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Neutrophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	59.81	61.23	60.98	61.20	59.26	61.01	60.56	59.25
			SD	9.287	8.052	8.684	8.357	8.168	7.911	9.026	10.737
			Min	30.0	40.0	42.8	32.7	42.4	38.0	41.4	15.0
			Q1	55.00	56.00	55.00	55.70	53.90	56.90	53.90	53.80
			Median	59.00	61.15	61.20	61.30	60.10	61.60	60.60	58.90
			Q3	66.40	68.35	67.70	66.00	65.60	66.90	66.90	65.90
			Max	81.9	77.2	79.7	81.1	73.7	77.8	80.6	83.7
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	59.52	60.32	59.24	61.04	60.37	60.67	62.37	59.26
			SD	7.878	7.461	8.207	7.708	8.145	9.060	7.506	8.819
			Min	42.9	46.1	37.2	41.5	39.2	33.0	46.0	32.0
			Q1	53.60	54.80	53.60	56.80	54.70	54.80	56.50	54.60
			Median	58.50	59.60	58.20	61.80	60.00	59.30	63.10	58.90
			Q3	66.30	66.10	66.10	66.30	66.30	68.00	67.30	64.00
			Max	84.2	80.4	77.4	76.5	78.3	85.0	77.3	83.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	1.40	1.17	1.15	-0.86	0.89	0.51	-0.71
			SD	-	7.586	8.701	8.830	8.785	8.567	8.219	9.233
			Min	-	-21.6	-17.0	-15.9	-27.3	-21.0	-17.0	-40.6
			Q1	-	-2.80	-5.70	-4.20	-6.20	-4.70	-4.60	-5.50
			Median	-	2.15	2.40	0.10	-0.70	-0.10	-0.10	-0.90
			Q3	-	6.30	6.90	6.10	3.60	4.50	5.60	4.00
			Max	-	21.0	19.2	27.6	22.9	24.2	21.0	32.2
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.75	-0.28	1.05	0.54	0.89	2.40	-0.48
			SD	-	6.836	8.011	7.453	6.656	8.712	7.659	8.768
			Min	-	-14.5	-20.1	-18.9	-17.9	-27.0	-13.8	-24.4
			Q1	-	-3.50	-4.70	-3.60	-4.90	-2.80	-2.60	-5.50
			Median	-	0.20	-0.50	1.20	1.00	1.30	1.00	-0.10
			Q3	-	5.40	4.80	5.90	5.20	5.40	7.10	4.70
			Max	-	17.4	18.7	18.2	12.3	18.0	25.3	26.3

表 2.7.4-98 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Lymphocytes/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	31.40	30.42	30.54	30.47	32.03	30.73	30.83	31.51
			SD	8.534	7.566	7.703	7.685	7.546	6.963	7.992	9.391
			Min	14.3	16.4	15.2	14.8	18.1	17.8	13.1	13.0
			Q1	25.60	24.45	24.70	24.70	26.30	25.90	25.60	25.30
			Median	31.00	29.90	30.40	30.90	31.00	30.30	30.90	31.30
			Q3	35.50	36.20	37.20	34.80	37.10	35.00	36.50	37.10
			Max	59.0	50.0	46.2	59.1	48.9	47.0	51.9	70.5
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	31.65	31.05	31.61	31.10	31.49	31.49	30.06	32.02
			SD	7.190	6.971	7.968	7.149	7.297	8.286	6.970	8.511
			Min	11.5	14.1	15.9	16.5	17.0	10.4	17.0	9.0
			Q1	25.40	26.00	25.60	26.90	25.30	25.30	25.30	27.20
			Median	31.80	32.20	31.50	30.65	31.30	31.50	28.70	31.80
			Q3	38.00	36.90	37.40	36.20	36.60	36.90	36.10	37.50
			Max	48.6	43.3	54.8	47.9	48.5	57.0	44.6	58.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-0.93	-0.86	-0.73	0.94	-0.36	-0.37	0.31
			SD	-	6.659	7.399	8.140	7.658	7.623	7.108	8.047
			Min	-	-20.0	-19.1	-26.5	-20.8	-22.6	-20.2	-28.6
			Q1	-	-4.85	-4.80	-5.10	-2.90	-3.40	-3.70	-4.00
			Median	-	-0.85	-0.90	0.10	1.80	0.90	0.30	0.00
			Q3	-	3.15	4.70	4.40	6.20	4.70	3.90	5.00
			Max	-	19.0	14.0	14.5	18.7	16.1	18.4	35.8
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.51	-0.04	-0.32	-0.03	-0.06	-1.38	0.45
			SD	-	6.142	7.521	6.944	5.768	7.762	6.455	7.511
			Min	-	-18.1	-19.0	-14.0	-11.9	-16.0	-19.0	-20.4
			Q1	-	-4.60	-5.90	-5.60	-4.50	-4.90	-5.40	-4.00
			Median	-	-0.40	-0.20	-1.00	-1.20	-0.40	-0.90	-0.20
			Q3	-	4.10	4.80	4.20	4.40	3.20	3.40	4.90
			Max	-	14.3	19.9	17.9	12.9	27.0	12.1	21.1

表 2.7.4-98 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Monocytes/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	5.28	5.04	5.09	5.00	5.04	4.91	4.93	5.31
			SD	1.310	1.250	1.206	1.223	1.180	1.311	1.079	1.343
			Min	2.6	2.9	2.8	2.5	2.7	2.1	2.6	2.0
			Q1	4.30	4.15	4.20	4.10	4.40	4.00	4.30	4.40
			Median	5.30	4.95	5.00	4.90	4.90	4.70	4.90	5.40
			Q3	6.00	5.60	5.80	6.00	5.70	5.90	5.60	6.20
			Max	9.5	9.1	8.4	8.3	10.7	9.0	8.0	10.0
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	5.48	5.57	5.57	4.84	5.12	4.89	4.78	5.15
			SD	1.565	1.239	1.320	1.133	1.245	1.106	1.178	1.297
			Min	2.9	2.8	3.1	3.0	2.3	2.5	2.5	1.0
			Q1	4.40	4.60	4.70	4.00	4.20	4.20	4.00	4.20
			Median	5.20	5.40	5.40	4.55	5.00	4.80	5.00	5.00
			Q3	6.10	6.20	6.20	5.50	6.00	5.60	5.20	6.10
			Max	11.8	9.2	11.4	8.3	9.0	8.0	8.0	8.1
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-0.25	-0.19	-0.24	-0.22	-0.34	-0.31	0.03
			SD	-	1.474	1.409	1.287	1.461	1.356	1.286	1.342
			Min	-	-4.0	-4.0	-4.6	-4.9	-3.9	-4.0	-3.8
			Q1	-	-1.10	-1.00	-0.90	-0.90	-1.10	-1.00	-0.80
			Median	-	-0.60	-0.40	-0.20	-0.20	-0.40	-0.20	0.10
			Q3	-	0.60	0.50	0.40	0.20	0.40	0.20	0.90
			Max	-	3.5	3.5	3.4	6.7	4.0	4.0	2.9
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.08	0.09	-0.60	-0.38	-0.60	-0.67	-0.32
			SD	-	1.254	1.394	1.495	1.637	1.293	1.513	1.475
			Min	-	-3.0	-4.2	-4.6	-4.6	-3.9	-4.4	-5.7
			Q1	-	-0.50	-0.70	-1.50	-1.20	-1.50	-1.70	-1.20
			Median	-	0.00	0.00	-0.60	-0.30	-0.40	-0.70	-0.40
			Q3	-	0.70	0.90	0.40	0.60	0.30	0.50	0.60
			Max	-	3.4	3.7	2.6	4.5	2.6	3.0	3.1

表 2.7.4-98 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Eosinophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	2.77	2.59	2.64	2.63	2.91	2.69	2.92	3.15
			SD	2.133	2.000	1.967	2.083	2.166	2.191	2.139	2.422
			Min	0.0	0.5	0.0	0.0	0.6	0.0	0.4	0.2
			Q1	1.30	1.15	1.50	1.20	1.40	1.40	1.20	1.60
			Median	2.10	2.10	2.10	1.90	2.20	2.00	2.40	2.50
			Q3	3.70	3.10	3.40	3.50	3.40	3.30	3.70	4.00
			Max	9.4	11.1	10.0	9.1	11.1	10.1	9.0	15.3
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	2.64	2.37	2.82	2.28	2.32	2.29	2.18	2.82
			SD	1.961	1.783	2.588	1.752	1.716	1.927	1.627	1.983
			Min	0.0	0.0	0.3	0.2	0.3	0.2	0.0	0.5
			Q1	1.20	1.10	1.40	1.10	1.10	1.00	1.00	1.20
			Median	2.00	1.90	2.20	1.75	1.90	1.80	1.80	2.30
			Q3	3.50	3.20	3.40	2.80	3.00	3.00	2.70	4.00
			Max	10.0	9.0	16.0	8.6	9.6	12.5	7.4	10.4
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-0.21	-0.14	-0.15	0.10	-0.12	0.14	0.33
			SD	-	1.441	1.602	1.314	1.447	1.813	1.748	2.138
			Min	-	-5.4	-4.8	-4.3	-4.1	-5.3	-4.3	-4.8
			Q1	-	-0.80	-0.80	-0.90	-0.60	-0.90	-0.60	-0.80
			Median	-	-0.20	-0.10	-0.10	0.00	-0.20	-0.10	0.10
			Q3	-	0.50	0.60	0.50	0.90	0.70	1.30	1.20
			Max	-	5.9	6.1	4.2	4.6	7.9	6.2	13.4
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.28	0.18	-0.16	-0.12	-0.18	-0.24	0.32
			SD	-	1.223	1.883	1.539	1.594	1.726	1.454	1.643
			Min	-	-5.0	-4.0	-6.0	-4.9	-6.0	-4.3	-4.3
			Q1	-	-0.90	-0.50	-0.70	-0.80	-1.10	-0.90	-0.50
			Median	-	-0.10	0.20	-0.25	-0.10	-0.10	-0.10	0.20
			Q3	-	0.50	0.60	0.30	0.30	0.70	0.30	1.00
			Max	-	2.3	12.1	5.2	6.9	7.4	4.0	5.3

表 2.7.4-98 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Basophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	0.74	0.73	0.75	0.70	0.76	0.66	0.76	0.78
			SD	0.380	0.357	0.343	0.364	0.337	0.334	0.407	0.452
			Min	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0
			Q1	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
			Median	0.70	0.70	0.70	0.60	0.70	0.60	0.70	0.70
			Q3	0.90	1.00	0.90	0.90	1.00	0.80	0.90	1.00
			Max	1.9	1.7	1.9	2.1	2.0	1.6	2.1	2.3
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	0.72	0.69	0.77	0.71	0.70	0.66	0.61	0.75
			SD	0.361	0.385	0.358	0.361	0.383	0.361	0.375	0.457
			Min	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.1	0.0	0.0
			Q1	0.50	0.40	0.50	0.50	0.40	0.40	0.40	0.50
			Median	0.70	0.60	0.70	0.60	0.60	0.60	0.60	0.70
			Q3	1.00	1.00	1.00	0.90	0.90	0.80	0.80	1.00
			Max	1.8	1.7	1.7	2.0	2.0	1.8	1.7	2.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-0.01	0.02	-0.03	0.03	-0.07	0.04	0.04
			SD	-	0.349	0.362	0.410	0.338	0.361	0.391	0.392
			Min	-	-1.0	-1.1	-1.6	-0.9	-1.1	-0.6	-0.8
			Q1	-	-0.20	-0.20	-0.30	-0.20	-0.30	-0.20	-0.10
			Median	-	0.00	0.00	0.00	0.10	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.20	0.30	0.20	0.20	0.10	0.20	0.20
			Max	-	1.0	0.8	1.1	0.8	1.0	1.2	1.3
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.04	0.05	-0.01	-0.02	-0.05	-0.11	0.03
			SD	-	0.321	0.290	0.357	0.357	0.313	0.376	0.379
			Min	-	-1.0	-0.9	-1.0	-0.8	-0.8	-1.1	-1.2
			Q1	-	-0.20	-0.10	-0.20	-0.20	-0.30	-0.30	-0.10
			Median	-	0.00	0.00	0.00	0.00	-0.10	-0.10	0.10
			Q3	-	0.10	0.20	0.20	0.10	0.10	0.10	0.20
			Max	-	0.6	0.9	1.5	1.4	0.7	0.9	1.0

表 2.7.4-98 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Platelets (x10^4/uL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	76	79
			Mean	28.03	27.11	26.56	26.46	26.34	26.39	26.81	27.32
			SD	6.788	6.212	6.250	6.369	5.857	6.199	5.901	6.502
			Min	9.8	12.1	9.4	12.0	12.9	11.2	11.7	9.4
			Q1	24.10	22.90	22.40	22.10	21.40	21.60	22.80	22.60
			Median	28.50	26.60	26.60	27.10	26.30	26.50	27.30	27.50
			Q3	31.40	31.35	31.00	30.30	31.20	31.00	29.55	31.10
			Max	43.6	43.8	40.2	42.0	39.4	43.0	43.3	43.5
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	28.52	27.03	27.71	27.27	27.46	27.68	28.35	28.57
			SD	6.096	5.579	5.921	6.697	6.340	6.156	5.987	5.659
			Min	15.6	12.5	16.2	11.3	12.9	15.2	13.2	15.4
			Q1	24.10	22.80	22.70	23.50	23.00	23.40	24.30	24.80
			Median	28.30	26.15	27.80	26.05	26.60	27.00	28.00	27.80
			Q3	32.50	31.60	31.10	30.50	30.90	30.80	32.30	32.60
			Max	48.5	42.9	43.4	46.1	45.0	48.3	40.4	44.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	76	79
			Mean	-	-0.91	-1.47	-1.51	-1.86	-1.80	-1.41	-0.76
			SD	-	3.579	3.520	3.603	4.080	3.969	4.112	4.334
			Min	-	-12.1	-11.6	-17.0	-19.4	-14.2	-14.9	-11.6
			Q1	-	-3.10	-3.50	-3.80	-4.10	-5.00	-3.70	-4.30
			Median	-	-0.70	-1.80	-1.50	-1.40	-1.40	-1.55	-0.30
			Q3	-	1.20	-0.20	0.60	0.10	1.30	0.75	1.10
			Max	-	10.5	10.2	6.1	7.1	9.4	8.2	12.9
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-1.44	-0.82	-1.35	-1.10	-0.91	-0.34	0.14
			SD	-	3.370	2.912	3.318	3.533	3.306	3.609	3.280
			Min	-	-10.7	-7.5	-8.6	-9.6	-11.1	-11.2	-9.7
			Q1	-	-3.20	-2.90	-3.30	-2.70	-3.00	-2.50	-1.70
			Median	-	-1.45	-0.90	-1.45	-1.20	-0.60	-0.70	0.20
			Q3	-	0.60	1.00	0.10	0.40	1.40	2.30	2.20
			Max	-	9.7	7.1	14.9	13.9	8.7	6.6	12.4

表 2.7.4-98 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Ery. Mean Corpuscular Volume (fL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	90.8	90.7	91.5	92.0	92.1	92.0	92.1	91.7
			SD	6.04	5.88	5.74	5.99	5.77	5.89	5.64	5.52
			Min	74	72	75	74	75	75	70	71
			Q1	87.0	87.0	89.0	89.0	89.0	89.0	90.0	89.0
			Median	92.0	92.0	92.0	94.0	93.0	93.0	93.0	92.0
			Q3	95.0	95.0	95.0	96.0	96.0	95.0	95.0	95.0
			Max	105	104	106	105	105	106	106	104
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	91.6	91.4	91.4	91.4	92.3	92.3	91.8	92.2
			SD	4.71	4.53	4.95	5.16	5.43	4.19	4.90	4.49
			Min	77	75	71	69	68	82	70	82
			Q1	89.0	88.0	88.0	90.0	89.0	89.0	89.0	89.0
			Median	92.0	92.0	92.0	91.5	92.0	92.0	91.0	92.0
			Q3	95.0	95.0	95.0	95.0	96.0	96.0	94.0	94.0
			Max	102	100	103	106	106	106	109	110
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.0	0.7	1.2	1.2	1.2	1.3	0.9
			SD	-	2.63	4.14	4.49	4.43	4.64	4.77	4.60
			Min	-	-4	-10	-7	-7	-8	-13	-12
			Q1	-	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0
			Median	-	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	1.0	0.0
			Q3	-	1.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
			Max	-	12	23	21	22	21	22	22
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.2	-0.2	0.0	1.0	0.6	0.4	0.7
			SD	-	2.00	2.62	2.69	2.97	2.80	2.92	3.29
			Min	-	-3	-6	-8	-9	-5	-7	-8
			Q1	-	-2.0	-2.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0
			Median	-	-0.5	0.0	0.0	1.0	1.0	0.0	1.0
			Q3	-	1.0	1.0	1.0	3.0	2.0	2.0	2.0
			Max	-	6	12	10	10	11	10	11

表 2.7.4-98 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Ery. Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	29.11	29.20	29.37	29.63	29.59	29.74	29.75	29.60
			SD	2.687	2.587	2.426	2.496	2.439	2.427	2.344	2.445
			Min	20.7	20.3	21.9	22.0	22.0	22.2	21.3	20.5
			Q1	28.00	27.85	28.40	28.60	28.50	29.10	29.20	29.00
			Median	30.00	29.65	29.80	30.40	30.30	30.10	30.20	30.10
			Q3	30.80	30.85	30.80	31.10	31.00	31.00	31.00	30.90
			Max	34.3	35.0	34.2	34.4	34.2	34.9	35.1	34.8
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	29.59	29.70	29.50	29.47	29.73	29.97	29.61	29.71
			SD	2.032	1.869	1.921	2.058	2.213	1.567	1.923	1.806
			Min	22.6	22.9	20.8	19.9	18.1	26.3	19.4	22.8
			Q1	28.50	28.60	28.50	28.60	28.80	28.70	28.80	28.80
			Median	30.00	29.85	29.80	29.65	29.90	29.80	29.70	29.80
			Q3	30.90	30.80	30.60	30.80	31.00	31.00	30.60	30.80
			Max	33.6	33.8	33.4	34.0	34.5	34.9	36.0	35.4
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.10	0.27	0.50	0.45	0.60	0.62	0.51
			SD	-	0.995	1.931	2.036	2.004	2.067	2.156	2.117
			Min	-	-1.8	-4.9	-3.6	-2.9	-3.6	-4.5	-5.3
			Q1	-	-0.50	-0.40	-0.60	-0.40	-0.40	-0.50	-0.50
			Median	-	-0.05	0.00	0.10	0.00	0.10	0.00	0.10
			Q3	-	0.40	0.70	0.90	0.80	0.90	1.10	0.80
			Max	-	4.6	9.8	10.2	9.9	10.1	10.8	10.2
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.11	-0.10	-0.04	0.26	0.30	0.11	0.19
			SD	-	0.826	1.132	1.260	1.249	1.233	1.407	1.474
			Min	-	-1.8	-2.3	-4.1	-4.5	-2.9	-3.2	-4.5
			Q1	-	-0.40	-0.60	-0.60	-0.40	-0.40	-0.60	-0.50
			Median	-	0.00	-0.10	0.00	0.20	0.20	0.00	0.20
			Q3	-	0.40	0.20	0.60	0.70	0.80	0.50	0.70
			Max	-	3.6	6.2	5.9	5.6	5.0	5.1	5.6

表 2.7.4-98 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Ery Mean Corpuscular HGB Concentration (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	32 03	32 14	32 07	32 15	32 10	32 28	32 29	32 28
			SD	1 217	1 160	1 010	1 065	0 987	1 008	1 019	1 213
			Min	28 0	28 1	28 3	28 3	28 6	29 2	29 0	28 3
			Q1	31 60	31 60	31 60	31 70	31 80	31 90	31 80	31 90
			Median	32 20	32 30	32 30	32 30	32 20	32 40	32 40	32 40
			Q3	32 80	33 00	32 70	32 80	32 70	33 00	33 00	33 00
			Max	34 6	34 0	34 0	33 8	34 4	34 0	34 6	34 5
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	32 27	32 46	32 24	32 22	32 18	32 47	32 24	32 24
			SD	1 025	0 849	0 835	0 846	0 969	0 754	0 832	1 043
			Min	29 1	29 9	29 4	29 0	26 8	30 8	27 8	27 6
			Q1	31 80	31 90	31 90	31 80	31 80	32 00	31 90	31 70
			Median	32 30	32 50	32 30	32 20	32 20	32 50	32 30	32 20
			Q3	32 90	33 10	32 80	32 90	32 70	32 90	32 60	32 80
			Max	34 8	34 5	34 5	34 1	34 1	34 5	34 4	34 4
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0 12	0 03	0 11	0 06	0 24	0 25	0 25
			SD	-	0 711	1 020	1 117	1 100	1 088	1 107	1 150
			Min	-	-1 5	-2 3	-2 5	-2 4	-1 8	-1 5	-2 1
			Q1	-	-0 40	-0 50	-0 60	-0 50	-0 50	-0 50	-0 50
			Median	-	0 10	0 00	0 10	0 00	0 10	0 10	0 10
			Q3	-	0 60	0 50	0 60	0 50	0 90	0 90	0 90
			Max	-	1 9	3 2	4 4	3 8	4 1	4 8	4 1
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0 19	-0 03	-0 03	-0 07	0 15	-0 02	-0 01
			SD	-	0 912	0 921	1 031	1 054	1 019	0 921	1 161
			Min	-	-2 2	-2 1	-2 2	-2 8	-2 0	-2 0	-3 0
			Q1	-	-0 40	-0 60	-0 80	-0 70	-0 40	-0 60	-0 70
			Median	-	0 20	0 00	0 00	-0 10	0 30	-0 10	0 10
			Q3	-	0 70	0 50	0 60	0 60	0 70	0 50	0 90
			Max	-	2 5	2 9	3 2	2 9	2 9	3 0	2 7

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Visit 10 and Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10
Visit 17 / Discontinuation : Visit 17 and Discontinued subjects from Visit 11 to Visit 17

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 14-15 を引用

表 2.7.4-99 血液学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

Parameter	FSN-013		Placebo	
	N = 81		N = 74	
	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)
Erythrocytes (x10^4/uL)	15 (18.5)	9 (11.1)	3 (4.1)	12 (16.2)
Hemoglobin (g/dL)	4 (4.9)	15 (18.5)	1 (1.4)	14 (18.9)
Hematocrit (%)	14 (17.3)	9 (11.1)	4 (5.4)	7 (9.5)
Leukocytes (/uL)	11 (13.6)	5 (6.2)	5 (6.8)	4 (5.4)
Neutrophils/Leukocytes (%)	9 (11.1)	3 (3.7)	12 (16.2)	4 (5.4)
Lymphocytes/Leukocytes (%)	4 (4.9)	10 (12.3)	4 (5.4)	7 (9.5)
Monocytes/Leukocytes (%)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.4)
Eosinophils/Leukocytes (%)	9 (11.1)	0 (0.0)	4 (5.4)	0 (0.0)
Basophils/Leukocytes (%)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Platelets (x10^4/uL)	19 (23.5)	3 (3.7)	20 (27.0)	1 (1.4)
Ery. Mean Corpuscular Volume (fL)	4 (4.9)	15 (18.5)	2 (2.7)	6 (8.1)
Ery. Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	1 (1.2)	24 (29.6)	1 (1.4)	14 (18.9)
Ery. Mean Corpuscular HGB Concentration (%)	0 (0.0)	9 (11.1)	0 (0.0)	2 (2.7)

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 14-24 を引用

2.7.4.3.1.1.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.3.1.1.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4-100 に、血液学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度を表 2.7.4-101 に示す。

血液学的検査項目については、いずれの項目も経時的推移は FSN-013 群、プラセボ群で同様であり、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった。

表 2.7.4-100 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Erythrocytes (x10^4/uL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	430.2	438.3	433.3	431.8
			SD	29.81	30.56	34.29	39.35
			Min	381	355	336	251
			Q1	404.0	423.0	410.0	412.0
			Median	429.0	437.0	434.5	434.0
			Q3	454.0	453.0	454.0	455.0
			Max	494	519	537	546
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	430.6	434.2	431.7	427.5
			SD	36.57	32.52	35.55	31.18
			Min	350	367	363	355
			Q1	407.0	413.0	406.5	406.0
			Median	427.0	433.5	430.0	423.0
			Q3	455.0	453.0	450.0	451.0
			Max	561	545	563	520
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	8.0	3.1	1.3
			SD	-	26.31	29.16	35.63
			Min	-	-42	-80	-197
			Q1	-	-10.0	-15.0	-12.0
			Median	-	5.5	0.0	1.0
			Q3	-	28.0	24.0	20.0
			Max	-	89	98	84
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	3.6	1.6	-3.1
			SD	-	21.83	25.53	24.16
			Min	-	-54	-61	-65
			Q1	-	-12.0	-12.5	-19.0
			Median	-	6.0	1.5	-2.0
			Q3	-	18.0	20.5	12.0
			Max	-	57	64	57

表 2.7.4-100 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Hemoglobin (g/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	12.61	12.82	12.64	12.68
			SD	1.134	1.185	1.067	1.419
			Min	9.1	8.1	9.4	5.7
			Q1	12.10	12.30	12.10	12.10
			Median	12.80	13.00	12.70	12.95
			Q3	13.40	13.50	13.40	13.50
			Max	14.6	15.0	14.6	15.1
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	12.66	12.75	12.54	12.47
			SD	1.219	1.141	1.303	1.153
			Min	9.0	9.4	8.4	8.2
			Q1	12.10	12.10	11.90	12.00
			Median	12.90	12.90	12.70	12.40
			Q3	13.40	13.60	13.40	13.20
			Max	16.1	14.8	14.4	14.7
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.21	0.03	0.07
			SD	-	0.796	0.948	1.208
			Min	-	-1.3	-2.7	-6.2
			Q1	-	-0.30	-0.40	-0.50
			Median	-	0.15	-0.05	0.10
			Q3	-	0.70	0.60	0.60
			Max	-	3.1	4.2	4.5
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.07	-0.11	-0.19
			SD	-	0.634	0.891	0.866
			Min	-	-1.9	-2.1	-2.5
			Q1	-	-0.40	-0.60	-0.70
			Median	-	0.10	0.00	-0.10
			Q3	-	0.50	0.40	0.20
			Max	-	1.5	3.2	3.8

表 2.7.4-100 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Hematocrit (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	39.27	39.77	39.40	39.54
			SD	2.941	3.054	2.930	3.823
			Min	30.4	29.1	31.8	19.4
			Q1	37.50	38.00	38.00	37.70
			Median	39.80	40.25	39.50	40.35
			Q3	41.20	41.60	41.40	41.80
			Max	45.2	45.4	46.1	47.1
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	39.40	39.54	39.33	39.16
			SD	3.178	2.839	3.504	2.921
			Min	31.2	32.4	28.6	27.0
			Q1	37.50	37.50	37.40	37.60
			Median	39.90	39.60	39.75	39.00
			Q3	41.50	42.10	41.90	41.10
			Max	50.3	45.1	45.3	46.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.50	0.13	0.28
			SD	-	2.442	2.615	3.283
			Min	-	-4.0	-8.0	-18.5
			Q1	-	-1.30	-1.40	-1.20
			Median	-	0.25	0.10	0.10
			Q3	-	2.20	1.60	1.90
			Max	-	7.6	8.6	9.4
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.10	-0.06	-0.24
			SD	-	1.937	2.426	2.435
			Min	-	-5.2	-5.9	-7.8
			Q1	-	-1.30	-1.40	-1.70
			Median	-	0.05	-0.10	-0.10
			Q3	-	1.50	1.50	0.90
			Max	-	4.0	9.4	8.4

表 2.7.4-100 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Leukocytes (/uL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	5296.2	5384.6	5439.7	5638.5
			SD	1410.62	1193.71	1360.42	1401.88
			Min	2800	3000	3000	3200
			Q1	4200.0	4600.0	4500.0	4400.0
			Median	5200.0	5300.0	5200.0	5500.0
			Q3	6300.0	6200.0	6200.0	6900.0
			Max	10600	9100	10500	10100
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	5231.3	5536.6	5401.3	5436.1
			SD	1115.19	1336.71	1254.81	1485.67
			Min	3400	2700	2800	2300
			Q1	4300.0	4800.0	4450.0	4400.0
			Median	5100.0	5400.0	5200.0	5200.0
			Q3	6000.0	6300.0	6250.0	6400.0
			Max	8000	11200	8800	10200
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	98.7	153.8	335.9
			SD	-	1212.65	1204.72	1270.44
			Min	-	-5200	-5200	-4400
			Q1	-	-600.0	-400.0	-400.0
			Median	-	150.0	200.0	350.0
			Q3	-	900.0	800.0	1000.0
			Max	-	3100	3400	3600
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	287.8	130.0	204.8
			SD	-	1292.56	1354.64	1236.63
			Min	-	-2300	-2600	-3000
			Q1	-	-500.0	-800.0	-500.0
			Median	-	300.0	0.0	100.0
			Q3	-	1000.0	850.0	1000.0
			Max	-	5000	5200	3800

表 2.7.4-100 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Neutrophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	59.43	60.91	59.44	60.08
			SD	8.502	7.147	7.903	7.674
			Min	35.0	42.6	34.5	43.9
			Q1	53.40	55.50	55.30	55.90
			Median	58.80	60.40	59.85	59.90
			Q3	65.80	66.00	64.70	65.40
			Max	81.9	79.8	82.4	77.0
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	59.80	60.75	59.87	60.13
			SD	8.359	7.957	8.197	9.202
			Min	26.9	39.4	34.7	35.1
			Q1	56.20	56.70	54.40	54.00
			Median	60.90	61.55	59.65	60.60
			Q3	64.60	66.00	66.55	66.40
			Max	76.2	81.5	77.1	85.5
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	1.41	-0.06	0.72
			SD	-	6.462	7.188	7.626
			Min	-	-18.4	-24.9	-17.9
			Q1	-	-2.40	-3.70	-4.00
			Median	-	1.25	-0.35	0.95
			Q3	-	5.10	4.30	5.90
			Max	-	16.9	16.7	23.0
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	1.04	0.31	0.33
			SD	-	6.896	7.698	6.918
			Min	-	-18.2	-16.9	-14.2
			Q1	-	-3.40	-4.95	-5.70
			Median	-	-0.30	-0.50	0.20
			Q3	-	5.60	5.60	5.00
			Max	-	23.5	19.5	19.2

表 2.7.4-100 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Lymphocytes/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	31.82	30.67	31.57	31.40
			SD	7.578	6.414	7.028	7.035
			Min	12.4	15.0	13.6	18.4
			Q1	25.80	25.70	26.50	26.00
			Median	32.80	31.15	31.10	31.60
			Q3	37.00	35.00	35.00	36.20
			Max	55.0	45.6	55.7	47.8
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	31.73	30.72	31.53	31.33
			SD	8.029	7.654	7.560	8.585
			Min	16.7	13.3	15.4	11.7
			Q1	27.30	25.40	25.45	25.70
			Median	30.00	30.05	31.25	29.40
			Q3	36.00	35.00	36.60	37.10
			Max	60.8	53.0	55.3	55.7
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-1.10	-0.19	-0.44
			SD	-	5.921	6.617	6.797
			Min	-	-14.6	-14.5	-19.4
			Q1	-	-4.00	-4.20	-4.90
			Median	-	-0.95	0.75	-0.25
			Q3	-	2.00	3.30	3.90
			Max	-	19.4	22.1	17.0
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-1.10	-0.41	-0.39
			SD	-	5.973	6.415	6.011
			Min	-	-19.4	-16.5	-16.7
			Q1	-	-4.50	-4.80	-4.10
			Median	-	-0.05	0.40	0.00
			Q3	-	2.20	4.20	4.30
			Max	-	18.4	14.4	10.6

表 2.7.4-100 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Monocytes/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	5.32	5.15	5.26	5.23
			SD	1.492	1.237	1.360	1.308
			Min	2.6	2.0	2.0	2.5
			Q1	4.20	4.30	4.20	4.40
			Median	5.00	5.10	5.10	5.15
			Q3	6.10	5.90	6.10	6.00
			Max	11.1	8.2	8.5	8.1
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	5.41	5.62	5.45	5.36
			SD	1.321	1.416	1.227	1.561
			Min	3.0	3.0	2.9	2.0
			Q1	4.50	4.60	4.75	4.40
			Median	5.10	5.40	5.30	5.10
			Q3	6.00	6.30	6.00	6.40
			Max	9.5	9.9	8.9	10.8
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-0.15	-0.04	-0.11
			SD	-	1.282	1.218	1.304
			Min	-	-5.9	-5.1	-5.5
			Q1	-	-0.70	-0.70	-0.80
			Median	-	-0.10	-0.05	-0.05
			Q3	-	0.40	0.50	0.60
			Max	-	2.7	2.8	3.0
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.21	0.01	-0.05
			SD	-	1.234	1.272	1.225
			Min	-	-4.0	-4.2	-2.9
			Q1	-	-0.50	-0.75	-0.80
			Median	-	0.25	0.15	0.00
			Q3	-	1.00	0.80	0.80
			Max	-	3.1	3.1	3.1

表 2.7.4-100 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Eosinophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	2.64	2.53	2.91	2.55
			SD	2.324	2.022	3.436	1.903
			Min	0.0	0.2	0.6	0.3
			Q1	1.10	1.20	1.10	1.20
			Median	2.30	1.90	2.15	2.05
			Q3	3.40	3.30	3.60	3.40
			Max	16.5	12.1	28.0	9.4
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	2.36	2.25	2.38	2.40
			SD	1.737	2.089	1.801	1.807
			Min	0.0	0.4	0.3	0.0
			Q1	1.20	1.00	1.05	1.20
			Median	2.00	1.60	1.95	2.00
			Q3	2.90	2.80	3.00	3.20
			Max	9.5	13.0	10.8	9.5
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-0.11	0.27	-0.11
			SD	-	1.524	3.307	1.516
			Min	-	-4.4	-6.3	-7.1
			Q1	-	-0.80	-0.90	-0.90
			Median	-	0.00	-0.10	0.10
			Q3	-	0.50	0.70	0.50
			Max	-	5.2	25.5	3.3
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-0.10	0.02	0.05
			SD	-	1.398	1.203	1.574
			Min	-	-4.4	-2.8	-3.9
			Q1	-	-0.80	-0.80	-0.90
			Median	-	-0.20	-0.20	-0.20
			Q3	-	0.60	0.70	0.80
			Max	-	5.1	3.0	5.6

表 2.7.4-100 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Basophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	0.79	0.75	0.80	0.73
			SD	0.433	0.427	0.371	0.321
			Min	0.0	0.0	0.0	0.0
			Q1	0.40	0.40	0.60	0.50
			Median	0.70	0.70	0.80	0.70
			Q3	1.00	1.00	1.00	1.00
			Max	1.9	2.4	2.0	1.7
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	0.71	0.66	0.76	0.77
			SD	0.341	0.325	0.430	0.397
			Min	0.0	0.0	0.0	0.0
			Q1	0.50	0.40	0.50	0.50
			Median	0.70	0.65	0.70	0.70
			Q3	0.90	0.80	1.00	1.00
			Max	1.6	1.5	2.1	2.2
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-0.05	0.01	-0.07
			SD	-	0.344	0.338	0.339
			Min	-	-1.5	-1.0	-0.8
			Q1	-	-0.20	-0.20	-0.30
			Median	-	0.00	0.00	-0.10
			Q3	-	0.10	0.20	0.10
			Max	-	0.8	1.0	1.1
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-0.04	0.06	0.06
			SD	-	0.374	0.321	0.353
			Min	-	-1.6	-0.7	-0.7
			Q1	-	-0.20	-0.20	-0.20
			Median	-	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.10	0.20	0.20
			Max	-	1.0	1.1	1.3

表 2.7.4-100 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Platelets (x10^4/uL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	28.86	27.26	27.54	26.84
			SD	7.260	7.079	7.194	6.852
			Min	17.4	15.7	14.4	15.6
			Q1	22.90	22.40	23.40	22.40
			Median	28.00	26.00	26.65	26.30
			Q3	33.20	31.30	30.90	30.20
			Max	51.6	55.0	56.2	58.8
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	28.54	27.28	27.69	27.44
			SD	5.727	5.295	6.204	6.249
			Min	19.1	16.9	15.8	10.7
			Q1	24.20	23.50	23.00	22.70
			Median	27.60	26.60	26.25	26.40
			Q3	31.70	30.30	31.55	30.80
			Max	44.3	41.6	53.1	45.5
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-1.55	-1.28	-2.06
			SD	-	3.755	4.173	4.222
			Min	-	-18.8	-17.4	-18.3
			Q1	-	-3.10	-3.60	-3.90
			Median	-	-1.40	-0.90	-1.40
			Q3	-	0.40	0.80	0.50
			Max	-	5.5	9.2	7.8
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-1.23	-0.99	-1.10
			SD	-	2.775	4.094	3.718
			Min	-	-10.4	-12.3	-12.6
			Q1	-	-3.40	-3.20	-3.30
			Median	-	-1.20	-1.25	-1.50
			Q3	-	0.60	1.15	0.90
			Max	-	4.7	20.8	8.6

表 2.7.4-100 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Ery. Mean Corpuscular Volume (fL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	91.4	90.8	91.1	91.7
			SD	5.41	5.36	5.37	5.55
			Min	75	75	75	77
			Q1	88.0	87.0	88.0	89.0
			Median	92.0	92.0	92.0	92.0
			Q3	95.0	94.0	95.0	96.0
			Max	102	101	102	101
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	91.7	91.2	91.2	91.8
			SD	5.80	5.73	6.05	5.78
			Min	74	73	73	72
			Q1	89.0	89.0	89.0	89.0
			Median	92.0	92.0	92.0	93.0
			Q3	96.0	95.0	96.0	96.0
			Max	100	101	101	101
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-0.6	-0.3	0.4
			SD	-	1.82	2.76	3.30
			Min	-	-9	-9	-9
			Q1	-	-2.0	-1.0	-1.0
			Median	-	-1.0	0.0	0.0
			Q3	-	1.0	1.0	2.0
			Max	-	3	10	16
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-0.6	-0.6	0.0
			SD	-	1.60	3.43	3.56
			Min	-	-5	-14	-13
			Q1	-	-2.0	-1.5	-2.0
			Median	-	0.0	0.0	0.0
			Q3	-	0.0	1.0	2.0
			Max	-	3	9	14

表 2.7.4-100 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Ery. Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	29.36	29.26	29.25	29.37
			SD	2.228	2.275	2.260	2.448
			Min	22.2	22.5	21.6	22.7
			Q1	28.00	28.00	27.90	27.90
			Median	30.00	29.75	29.70	30.05
			Q3	30.90	30.70	30.80	31.20
			Max	33.2	33.0	33.0	32.9
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	29.49	29.45	29.12	29.22
			SD	2.575	2.594	2.738	2.579
			Min	21.5	20.7	21.1	21.7
			Q1	28.20	28.20	28.05	28.20
			Median	30.00	29.75	29.60	29.50
			Q3	31.20	31.10	31.15	31.00
			Max	33.2	33.6	33.7	33.2
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-0.08	-0.08	0.04
			SD	-	0.889	1.181	1.592
			Min	-	-5.3	-4.1	-4.6
			Q1	-	-0.50	-0.50	-0.30
			Median	-	0.05	-0.05	0.10
			Q3	-	0.40	0.40	0.60
			Max	-	1.8	6.3	8.5
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-0.09	-0.40	-0.27
			SD	-	0.757	1.520	1.536
			Min	-	-2.8	-6.8	-6.2
			Q1	-	-0.50	-0.90	-0.70
			Median	-	0.00	-0.35	-0.20
			Q3	-	0.40	0.25	0.30
			Max	-	2.1	4.5	7.2

表 2.7.4-100 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Ery. Mean Corpuscular HGB Concentration (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	32.09	32.20	32.08	32.02
			SD	1.020	1.134	1.009	1.085
			Min	29.5	27.8	28.8	28.9
			Q1	31.40	31.60	31.50	31.40
			Median	32.20	32.35	32.15	32.10
			Q3	32.80	33.00	32.70	32.80
			Max	34.6	35.0	34.3	34.1
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	32.10	32.21	31.87	31.80
			SD	1.170	1.201	1.204	1.172
			Min	28.3	28.3	27.5	28.0
			Q1	31.60	31.70	31.30	31.30
			Median	32.30	32.35	32.00	32.00
			Q3	32.90	33.00	32.60	32.50
			Max	35.2	34.9	35.3	34.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.11	-0.01	-0.08
			SD	-	0.943	0.931	1.009
			Min	-	-2.8	-1.8	-2.4
			Q1	-	-0.30	-0.60	-0.80
			Median	-	0.20	0.00	-0.10
			Q3	-	0.80	0.50	0.60
			Max	-	2.0	4.0	4.1
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.10	-0.24	-0.30
			SD	-	0.815	0.963	1.017
			Min	-	-2.1	-3.0	-3.8
			Q1	-	-0.40	-0.70	-0.70
			Median	-	0.10	-0.10	-0.20
			Q3	-	0.60	0.30	0.30
			Max	-	2.2	2.6	3.5

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 14-24 を引用

表 2.7.4-101 血液学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

Parameter	FSN-013		Placebo	
	N = 79		N = 83	
	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)
Erythrocytes (x10^4/uL)	5 (6.3)	6 (7.6)	2 (2.4)	8 (9.6)
Hemoglobin (g/dL)	1 (1.3)	16 (20.3)	0 (0.0)	17 (20.5)
Hematocrit (%)	3 (3.8)	10 (12.7)	5 (6.0)	9 (10.8)
Leukocytes (/uL)	2 (2.5)	4 (5.1)	2 (2.4)	6 (7.2)
Neutrophils/Leukocytes (%)	4 (5.1)	1 (1.3)	8 (9.6)	4 (4.8)
Lymphocytes/Leukocytes (%)	1 (1.3)	2 (2.5)	5 (6.0)	8 (9.6)
Monocytes/Leukocytes (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)
Eosinophils/Leukocytes (%)	3 (3.8)	0 (0.0)	4 (4.8)	0 (0.0)
Basophils/Leukocytes (%)	1 (1.3)	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)
Platelets (x10^4/uL)	13 (16.5)	0 (0.0)	17 (20.5)	1 (1.2)
Ery. Mean Corpuscular Volume (fL)	0 (0.0)	13 (16.5)	0 (0.0)	13 (15.7)
Ery. Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	0 (0.0)	24 (30.4)	0 (0.0)	23 (27.7)
Ery. Mean Corpuscular HGB Concentration (%)	0 (0.0)	6 (7.6)	1 (1.2)	10 (12.0)

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 14-33 を引用

2.7.4.3.1.1.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4-102 に、血液学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度を表 2.7.4-103 に示す。

血液学的検査項目については、いずれの項目も経時的推移は FSN-013 群及びプラセボ群で特記すべき異常変動はなく、FSN-013 群（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、FSN-013 群（24 週投与、表 2.7.4-101）と比べて大差は認められなかった。

表 2.7.4-102 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Erythrocytes (x10^4/uL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	430 2	438 3	433 3	431 8	429 7	427 7	438 6	426 7
			SD	29 81	30 56	34 29	39 35	29 48	24 72	30 60	30 34
			Min	381	355	336	251	364	375	374	356
			Q1	404 0	423 0	410 0	412 0	411 0	412 0	417 5	410 0
			Median	429 0	437 0	434 5	434 0	428 5	426 0	439 0	424 0
			Q3	454 0	453 0	454 0	455 0	447 0	445 0	459 0	449 0
			Max	494	519	537	546	507	516	529	501
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	430 6	434 2	431 7	427 5	433 6	424 8	429 2	426 8
			SD	36 57	32 52	35 55	31 18	35 90	35 10	41 25	35 42
			Min	350	367	363	355	359	351	350	346
			Q1	407 0	413 0	406 5	406 0	408 0	403 0	401 5	406 5
			Median	427 0	433 5	430 0	423 0	425 0	423 5	423 0	425 0
			Q3	455 0	453 0	450 0	451 0	455 0	444 0	452 0	442 5
			Max	561	545	563	520	536	574	563	564
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	8 0	3 1	1 3	0 0	-0 7	8 2	-3 4
			SD	-	26 31	29 16	35 63	28 63	26 70	26 43	25 50
			Min	-	-42	-80	-197	-69	-79	-66	-63
			Q1	-	-10 0	-15 0	-12 0	-18 0	-20 0	-9 0	-21 0
			Median	-	5 5	0 0	1 0	0 0	1 0	12 5	-3 0
			Q3	-	28 0	24 0	20 0	17 0	18 0	25 5	15 0
			Max	-	89	98	84	71	49	70	56
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	3 6	1 6	-3 1	4 0	-5 9	0 0	-2 8
			SD	-	21 83	25 53	24 16	27 28	25 03	24 39	21 60
			Min	-	-54	-61	-65	-57	-63	-79	-59
			Q1	-	-12 0	-12 5	-19 0	-14 0	-18 0	-13 5	-15 0
			Median	-	6 0	1 5	-2 0	0 0	-2 5	-0 5	-1 0
			Q3	-	18 0	20 5	12 0	14 0	11 0	14 0	10 5
			Max	-	57	64	57	94	53	60	43

表 2.7.4-102 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Hemoglobin (g/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	12.61	12.82	12.64	12.68	12.66	12.67	12.93	12.57
			SD	1.134	1.185	1.067	1.419	0.962	1.036	1.047	1.157
			Min	9.1	8.1	9.4	5.7	9.4	9.5	8.7	9.5
			Q1	12.10	12.30	12.10	12.10	12.20	12.20	12.40	12.00
			Median	12.80	13.00	12.70	12.95	12.70	12.80	13.05	12.60
			Q3	13.40	13.50	13.40	13.50	13.20	13.20	13.65	13.40
			Max	14.6	15.0	14.6	15.1	14.5	14.4	14.8	14.7
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	12.66	12.75	12.54	12.47	12.72	12.62	12.71	12.57
			SD	1.219	1.141	1.303	1.153	0.963	0.938	1.126	1.131
			Min	9.0	9.4	8.4	8.2	10.4	9.4	9.4	9.1
			Q1	12.10	12.10	11.90	12.00	12.00	12.00	12.20	12.15
			Median	12.90	12.90	12.70	12.40	12.80	12.70	12.80	12.80
			Q3	13.40	13.60	13.40	13.20	13.50	13.10	13.40	13.25
			Max	16.1	14.8	14.4	14.7	14.5	14.9	15.9	14.7
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.21	0.03	0.07	0.07	0.09	0.31	-0.03
			SD	-	0.796	0.948	1.208	1.041	1.127	1.037	1.050
			Min	-	-1.3	-2.7	-6.2	-2.4	-3.6	-2.0	-2.2
			Q1	-	-0.30	-0.40	-0.50	-0.50	-0.60	-0.20	-0.70
			Median	-	0.15	-0.05	0.10	0.05	0.10	0.30	-0.10
			Q3	-	0.70	0.60	0.60	0.70	0.70	0.80	0.70
			Max	-	3.1	4.2	4.5	4.5	4.6	5.0	3.7
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.07	-0.11	-0.19	0.13	-0.01	0.13	-0.03
			SD	-	0.634	0.891	0.866	0.915	0.973	0.835	0.910
			Min	-	-1.9	-2.1	-2.5	-2.0	-1.9	-1.9	-2.7
			Q1	-	-0.40	-0.60	-0.70	-0.40	-0.60	-0.30	-0.60
			Median	-	0.10	0.00	-0.10	0.00	-0.05	0.00	0.10
			Q3	-	0.50	0.40	0.20	0.40	0.50	0.60	0.45
			Max	-	1.5	3.2	3.8	3.3	3.6	2.9	2.5

表 2.7.4-102 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Hematocrit (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	39.27	39.77	39.40	39.54	39.49	39.32	40.07	39.07
			SD	2.941	3.054	2.930	3.823	2.460	2.629	2.721	2.956
			Min	30.4	29.1	31.8	19.4	32.3	32.7	31.3	31.5
			Q1	37.50	38.00	38.00	37.70	37.70	37.90	38.25	36.50
			Median	39.80	40.25	39.50	40.35	39.50	39.50	39.95	39.00
			Q3	41.20	41.60	41.40	41.80	41.20	41.00	42.05	41.20
			Max	45.2	45.4	46.1	47.1	45.1	44.8	46.6	45.8
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	39.40	39.54	39.33	39.16	39.74	39.24	39.46	39.12
			SD	3.178	2.839	3.504	2.921	2.522	2.604	3.185	3.021
			Min	31.2	32.4	28.6	27.0	34.0	31.9	28.8	30.2
			Q1	37.50	37.50	37.40	37.60	37.60	37.30	37.50	37.45
			Median	39.90	39.60	39.75	39.00	40.00	39.05	39.30	39.50
			Q3	41.50	42.10	41.90	41.10	41.90	41.20	41.20	41.25
			Max	50.3	45.1	45.3	46.0	44.6	44.5	48.6	44.2
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.50	0.13	0.28	0.30	0.16	0.81	-0.18
			SD	-	2.442	2.615	3.283	2.866	2.973	2.774	2.721
			Min	-	-4.0	-8.0	-18.5	-7.5	-9.7	-5.7	-6.1
			Q1	-	-1.30	-1.40	-1.20	-1.60	-1.50	-0.70	-2.30
			Median	-	0.25	0.10	0.10	0.40	0.20	0.50	-0.40
			Q3	-	2.20	1.60	1.90	1.90	2.20	2.70	1.70
			Max	-	7.6	8.6	9.4	10.2	8.8	9.6	6.1
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.10	-0.06	-0.24	0.48	-0.11	0.23	-0.11
			SD	-	1.937	2.426	2.435	2.541	2.704	2.425	2.526
			Min	-	-5.2	-5.9	-7.8	-5.1	-7.2	-6.4	-6.5
			Q1	-	-1.30	-1.40	-1.70	-1.40	-1.20	-1.40	-1.45
			Median	-	0.05	-0.10	-0.10	0.30	-0.20	0.10	-0.25
			Q3	-	1.50	1.50	0.90	1.30	1.20	1.90	1.35
			Max	-	4.0	9.4	8.4	9.8	8.3	6.7	5.9

表 2.7.4-102 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Leukocytes (/uL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	5296.2	5384.6	5439.7	5638.5	5541.9	5590.1	5517.1	5244.0
			SD	1410.62	1193.71	1360.42	1401.88	1440.23	1402.16	1447.33	1410.60
			Min	2800	3000	3000	3200	3300	2800	2700	2500
			Q1	4200.0	4600.0	4500.0	4400.0	4600.0	4700.0	4400.0	4100.0
			Median	5200.0	5300.0	5200.0	5500.0	5500.0	5400.0	5650.0	5200.0
			Q3	6300.0	6200.0	6200.0	6900.0	6200.0	6600.0	6200.0	6200.0
			Max	10600	9100	10500	10100	10700	9300	9300	8600
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	5231.3	5536.6	5401.3	5436.1	5652.0	5843.2	5710.5	5270.0
			SD	1115.19	1336.71	1254.81	1485.67	1244.81	1541.22	1097.95	1208.14
			Min	3400	2700	2800	2300	3100	3400	3600	2700
			Q1	4300.0	4800.0	4450.0	4400.0	4800.0	4800.0	4950.0	4400.0
			Median	5100.0	5400.0	5200.0	5200.0	5600.0	5750.0	5400.0	5200.0
			Q3	6000.0	6300.0	6250.0	6400.0	6400.0	6500.0	6500.0	6050.0
			Max	8000	11200	8800	10200	9700	11800	8500	9600
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	98.7	153.8	335.9	273.0	311.3	234.2	-13.3
			SD	-	1212.65	1204.72	1270.44	1469.35	1227.49	1374.00	1331.77
			Min	-	-5200	-5200	-4400	-4400	-2600	-5700	-3400
			Q1	-	-600.0	-400.0	-400.0	-400.0	-400.0	-500.0	-900.0
			Median	-	150.0	200.0	350.0	200.0	200.0	100.0	-100.0
			Q3	-	900.0	800.0	1000.0	1100.0	1000.0	1000.0	800.0
			Max	-	3100	3400	3600	4800	3700	5000	3300
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	287.8	130.0	204.8	333.3	521.6	397.4	5.0
			SD	-	1292.56	1354.64	1236.63	1240.13	1416.56	1319.29	1237.79
			Min	-	-2300	-2600	-3000	-2900	-2500	-2700	-3000
			Q1	-	-500.0	-800.0	-500.0	-500.0	-300.0	-350.0	-700.0
			Median	-	300.0	0.0	100.0	400.0	400.0	400.0	-100.0
			Q3	-	1000.0	850.0	1000.0	1300.0	1300.0	1200.0	600.0
			Max	-	5000	5200	3800	4200	3800	3400	3600

表 2.7.4-102 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Neutrophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	59.43	60.91	59.44	60.08	59.66	59.55	60.09	58.68
			SD	8.502	7.147	7.903	7.674	7.288	7.510	6.794	7.249
			Min	35.0	42.6	34.5	43.9	44.1	40.2	45.3	34.9
			Q1	53.40	55.50	55.30	55.90	54.20	54.40	55.90	53.90
			Median	58.80	60.40	59.85	59.90	59.75	60.20	60.15	58.80
			Q3	65.80	66.00	64.70	65.40	64.60	65.20	64.30	63.70
			Max	81.9	79.8	82.4	77.0	75.2	77.5	74.9	73.9
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	59.80	60.75	59.87	60.13	60.60	60.91	60.99	59.72
			SD	8.359	7.957	8.197	9.202	7.500	8.434	8.331	9.558
			Min	26.9	39.4	34.7	35.1	35.0	41.0	42.6	34.1
			Q1	56.20	56.70	54.40	54.00	57.60	55.60	55.75	53.90
			Median	60.90	61.55	59.65	60.60	61.50	61.00	61.45	61.25
			Q3	64.60	66.00	66.55	66.40	65.30	67.60	66.35	65.90
			Max	76.2	81.5	77.1	85.5	76.0	76.6	86.3	87.7
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	1.41	-0.06	0.72	0.11	-0.04	0.68	-0.85
			SD	-	6.462	7.188	7.626	7.769	6.691	6.815	6.327
			Min	-	-18.4	-24.9	-17.9	-25.6	-14.9	-19.2	-17.4
			Q1	-	-2.40	-3.70	-4.00	-4.30	-5.20	-4.60	-5.30
			Median	-	1.25	-0.35	0.95	1.00	0.70	-0.50	-0.80
			Q3	-	5.10	4.30	5.90	4.70	4.80	5.35	3.60
			Max	-	16.9	16.7	23.0	26.2	16.1	20.4	13.2
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	1.04	0.31	0.33	0.70	0.98	1.16	-0.28
			SD	-	6.896	7.698	6.918	6.327	7.511	7.083	8.213
			Min	-	-18.2	-16.9	-14.2	-17.9	-13.8	-17.9	-21.4
			Q1	-	-3.40	-4.95	-5.70	-3.10	-4.30	-3.05	-6.90
			Median	-	-0.30	-0.50	0.20	0.30	0.35	1.25	-0.20
			Q3	-	5.60	5.60	5.00	4.60	6.30	5.50	5.80
			Max	-	23.5	19.5	19.2	18.3	25.1	19.6	20.9

表 2.7.4-102 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Lymphocytes/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	31.82	30.67	31.57	31.40	31.65	31.66	31.07	31.69
			SD	7.578	6.414	7.028	7.035	6.576	6.377	5.897	5.816
			Min	12.4	15.0	13.6	18.4	18.8	16.7	18.7	15.7
			Q1	25.80	25.70	26.50	26.00	27.10	26.40	27.05	27.00
			Median	32.80	31.15	31.10	31.60	30.35	32.30	30.55	32.30
			Q3	37.00	35.00	35.00	36.20	36.50	36.00	35.00	35.40
			Max	55.0	45.6	55.7	47.8	49.4	50.5	46.4	50.9
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	31.73	30.72	31.53	31.33	31.72	31.19	30.91	31.60
			SD	8.029	7.654	7.560	8.585	7.444	8.164	7.886	9.017
			Min	16.7	13.3	15.4	11.7	15.6	13.4	9.1	9.6
			Q1	27.30	25.40	25.45	25.70	26.60	25.80	26.30	25.80
			Median	30.00	30.05	31.25	29.40	31.10	30.90	30.45	30.35
			Q3	36.00	35.00	36.60	37.10	35.70	36.30	36.15	37.80
			Max	60.8	53.0	55.3	55.7	56.2	51.3	48.6	55.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-1.10	-0.19	-0.44	0.07	0.19	-0.72	0.10
			SD	-	5.921	6.617	6.797	6.774	5.995	6.384	5.570
			Min	-	-14.6	-14.5	-19.4	-21.9	-11.5	-19.5	-12.6
			Q1	-	-4.00	-4.20	-4.90	-4.20	-4.10	-4.95	-2.90
			Median	-	-0.95	0.75	-0.25	0.00	-0.20	-0.25	-0.30
			Q3	-	2.00	3.30	3.90	4.20	4.20	3.80	3.60
			Max	-	19.4	22.1	17.0	23.5	14.1	15.8	14.5
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-1.10	-0.41	-0.39	0.19	-0.26	-0.69	0.10
			SD	-	5.973	6.415	6.011	5.529	6.310	6.274	6.765
			Min	-	-19.4	-16.5	-16.7	-14.2	-18.0	-19.6	-17.7
			Q1	-	-4.50	-4.80	-4.10	-3.30	-3.60	-4.95	-4.20
			Median	-	-0.05	0.40	0.00	1.10	0.35	-0.15	0.15
			Q3	-	2.20	4.20	4.30	3.50	4.30	3.35	4.05
			Max	-	18.4	14.4	10.6	16.4	11.1	13.0	18.9

表 2.7.4-102 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Monocytes/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	5.32	5.15	5.26	5.23	5.25	5.37	5.19	5.67
			SD	1.492	1.237	1.360	1.308	1.278	1.263	1.254	1.418
			Min	2.6	2.0	2.0	2.5	3.2	3.3	2.0	2.7
			Q1	4.20	4.30	4.20	4.40	4.30	4.50	4.35	4.60
			Median	5.00	5.10	5.10	5.15	5.20	5.10	5.10	5.70
			Q3	6.10	5.90	6.10	6.00	6.00	6.20	5.95	6.50
			Max	11.1	8.2	8.5	8.1	9.1	9.8	8.8	9.6
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	5.41	5.62	5.45	5.36	4.92	5.26	5.17	5.35
			SD	1.321	1.416	1.227	1.561	1.197	1.211	1.267	1.288
			Min	3.0	3.0	2.9	2.0	2.6	2.8	3.1	2.4
			Q1	4.50	4.60	4.75	4.40	4.00	4.40	4.30	4.50
			Median	5.10	5.40	5.30	5.10	4.80	5.25	5.05	5.10
			Q3	6.00	6.30	6.00	6.40	5.70	6.00	5.70	6.05
			Max	9.5	9.9	8.9	10.8	7.7	8.6	9.0	8.5
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-0.15	-0.04	-0.11	-0.11	-0.04	-0.15	0.32
			SD	-	1.282	1.218	1.304	1.399	1.235	1.209	1.455
			Min	-	-5.9	-5.1	-5.5	-5.8	-5.3	-4.6	-6.0
			Q1	-	-0.70	-0.70	-0.80	-0.70	-0.50	-0.70	-0.40
			Median	-	-0.10	-0.05	-0.05	0.10	0.10	-0.10	0.50
			Q3	-	0.40	0.50	0.60	0.60	0.80	0.50	1.10
			Max	-	2.7	2.8	3.0	3.2	2.2	2.1	3.1
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.21	0.01	-0.05	-0.55	-0.23	-0.30	-0.06
			SD	-	1.234	1.272	1.225	1.248	1.239	1.314	1.348
			Min	-	-4.0	-4.2	-2.9	-4.2	-4.8	-4.3	-4.3
			Q1	-	-0.50	-0.75	-0.80	-1.30	-0.80	-1.00	-0.85
			Median	-	0.25	0.15	0.00	-0.60	-0.25	-0.40	-0.10
			Q3	-	1.00	0.80	0.80	0.10	0.60	0.60	0.75
			Max	-	3.1	3.1	3.1	2.8	2.0	4.5	3.2

表 2.7.4-102 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Eosinophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	2.64	2.53	2.91	2.55	2.66	2.67	2.85	3.13
			SD	2.324	2.022	3.436	1.903	1.959	2.236	2.360	2.734
			Min	0.0	0.2	0.6	0.3	0.3	0.4	0.5	0.0
			Q1	1.10	1.20	1.10	1.20	1.10	1.30	1.20	1.40
			Median	2.30	1.90	2.15	2.05	2.10	2.00	2.35	2.40
			Q3	3.40	3.30	3.60	3.40	3.80	3.40	3.35	3.80
			Max	16.5	12.1	28.0	9.4	11.4	15.2	14.0	16.4
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	2.36	2.25	2.38	2.40	2.07	1.94	2.26	2.56
			SD	1.737	2.089	1.801	1.807	1.741	1.439	1.683	1.723
			Min	0.0	0.4	0.3	0.0	0.0	0.2	0.3	0.1
			Q1	1.20	1.00	1.05	1.20	1.00	1.00	1.10	1.35
			Median	2.00	1.60	1.95	2.00	1.60	1.60	1.95	2.05
			Q3	2.90	2.80	3.00	3.20	2.50	2.40	2.85	3.75
			Max	9.5	13.0	10.8	9.5	9.2	6.9	9.2	9.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-0.11	0.27	-0.11	-0.05	-0.08	0.19	0.42
			SD	-	1.524	3.307	1.516	1.441	1.402	1.336	1.668
			Min	-	-4.4	-6.3	-7.1	-5.1	-4.1	-4.2	-4.5
			Q1	-	-0.80	-0.90	-0.90	-0.70	-0.80	-0.45	-0.40
			Median	-	0.00	-0.10	0.10	-0.05	0.00	0.15	0.20
			Q3	-	0.50	0.70	0.50	0.60	0.60	0.70	0.90
			Max	-	5.2	25.5	3.3	3.4	5.2	4.1	5.7
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-0.10	0.02	0.05	-0.33	-0.47	-0.15	0.18
			SD	-	1.398	1.203	1.574	1.273	1.398	1.227	1.411
			Min	-	-4.4	-2.8	-3.9	-4.0	-4.9	-4.9	-5.5
			Q1	-	-0.80	-0.80	-0.90	-0.90	-0.80	-0.75	-0.45
			Median	-	-0.20	-0.20	-0.20	-0.30	-0.35	-0.20	0.10
			Q3	-	0.60	0.70	0.80	0.10	0.10	0.55	0.80
			Max	-	5.1	3.0	5.6	3.6	3.4	2.4	4.6

表 2.7.4-102 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Basophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	0.79	0.75	0.80	0.73	0.77	0.75	0.80	0.82
			SD	0.433	0.427	0.371	0.321	0.396	0.378	0.393	0.422
			Min	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0
			Q1	0.40	0.40	0.60	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
			Median	0.70	0.70	0.80	0.70	0.75	0.70	0.80	0.70
			Q3	1.00	1.00	1.00	1.00	0.90	0.90	1.00	1.00
			Max	1.9	2.4	2.0	1.7	2.3	1.8	2.0	2.0
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	0.71	0.66	0.76	0.77	0.68	0.69	0.68	0.77
			SD	0.341	0.325	0.430	0.397	0.291	0.354	0.329	0.368
			Min	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.2
			Q1	0.50	0.40	0.50	0.50	0.50	0.40	0.40	0.50
			Median	0.70	0.65	0.70	0.70	0.70	0.70	0.60	0.70
			Q3	0.90	0.80	1.00	1.00	0.90	0.90	0.90	1.00
			Max	1.6	1.5	2.1	2.2	1.4	2.0	1.5	2.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-0.05	0.01	-0.07	-0.03	-0.04	0.00	0.01
			SD	-	0.344	0.338	0.339	0.365	0.307	0.293	0.324
			Min	-	-1.5	-1.0	-0.8	-1.1	-1.1	-0.8	-1.0
			Q1	-	-0.20	-0.20	-0.30	-0.30	-0.20	-0.20	-0.20
			Median	-	0.00	0.00	-0.10	0.00	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.10	0.20	0.10	0.20	0.10	0.20	0.20
			Max	-	0.8	1.0	1.1	1.0	0.9	0.7	0.7
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-0.04	0.06	0.06	-0.03	-0.02	-0.02	0.06
			SD	-	0.374	0.321	0.353	0.347	0.344	0.351	0.328
			Min	-	-1.6	-0.7	-0.7	-1.1	-0.5	-0.8	-0.6
			Q1	-	-0.20	-0.20	-0.20	-0.30	-0.20	-0.30	-0.20
			Median	-	0.00	0.00	0.00	-0.10	0.00	-0.05	0.00
			Q3	-	0.10	0.20	0.20	0.20	0.10	0.10	0.20
			Max	-	1.0	1.1	1.3	1.0	1.3	1.0	1.6

表 2.7.4-102 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Platelets (x10^4/uL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	28.86	27.26	27.54	26.84	26.05	26.61	26.83	28.22
			SD	7.260	7.079	7.194	6.852	6.494	6.935	6.623	7.750
			Min	17.4	15.7	14.4	15.6	13.7	14.3	13.8	14.9
			Q1	22.90	22.40	23.40	22.40	21.50	22.40	22.35	23.00
			Median	28.00	26.00	26.65	26.30	25.70	25.10	25.70	26.70
			Q3	33.20	31.30	30.90	30.20	30.20	30.10	30.75	32.00
			Max	51.6	55.0	56.2	58.8	58.4	57.3	59.7	66.4
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	28.54	27.28	27.69	27.44	27.79	27.83	28.30	28.17
			SD	5.727	5.295	6.204	6.249	5.772	5.727	5.551	6.063
			Min	19.1	16.9	15.8	10.7	17.5	17.8	18.5	19.3
			Q1	24.20	23.50	23.00	22.70	22.90	22.90	23.55	23.25
			Median	27.60	26.60	26.25	26.40	26.70	26.85	27.60	26.65
			Q3	31.70	30.30	31.55	30.80	31.70	31.90	32.80	32.40
			Max	44.3	41.6	53.1	45.5	43.7	44.3	41.2	46.2
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-1.55	-1.28	-2.06	-2.45	-1.85	-1.75	-0.61
			SD	-	3.755	4.173	4.222	4.064	4.874	4.049	4.178
			Min	-	-18.8	-17.4	-18.3	-13.8	-21.2	-15.4	-13.1
			Q1	-	-3.10	-3.60	-3.90	-4.40	-4.40	-3.30	-2.80
			Median	-	-1.40	-0.90	-1.40	-2.25	-1.60	-1.65	-0.10
			Q3	-	0.40	0.80	0.50	0.10	0.50	0.25	1.60
			Max	-	5.5	9.2	7.8	7.2	15.8	8.9	14.8
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-1.23	-0.99	-1.10	-1.06	-1.09	-0.50	-0.39
			SD	-	2.775	4.094	3.718	3.226	3.282	3.925	3.641
			Min	-	-10.4	-12.3	-12.6	-11.3	-9.1	-6.9	-14.3
			Q1	-	-3.40	-3.20	-3.30	-2.80	-2.50	-3.15	-2.40
			Median	-	-1.20	-1.25	-1.50	-0.70	-1.10	-1.25	-0.20
			Q3	-	0.60	1.15	0.90	1.20	0.90	1.80	1.95
			Max	-	4.7	20.8	8.6	5.4	6.8	12.1	9.2

表 2.7.4-102 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Ery. Mean Corpuscular Volume (fL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	91.4	90.8	91.1	91.7	92.1	92.1	91.6	91.7
			SD	5.41	5.36	5.37	5.55	5.34	5.63	5.52	5.42
			Min	75	75	75	77	76	75	73	72
			Q1	88.0	87.0	88.0	89.0	89.0	89.0	88.5	89.0
			Median	92.0	92.0	92.0	92.0	93.0	93.0	92.0	92.0
			Q3	95.0	94.0	95.0	96.0	96.0	96.0	95.0	95.0
			Max	102	101	102	101	103	105	104	102
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	91.7	91.2	91.2	91.8	91.9	92.6	92.1	91.9
			SD	5.80	5.73	6.05	5.78	5.61	5.11	4.92	5.43
			Min	74	73	73	72	76	77	77	74
			Q1	89.0	89.0	89.0	89.0	89.0	91.0	90.0	89.0
			Median	92.0	92.0	92.0	93.0	93.0	93.0	93.0	93.0
			Q3	96.0	95.0	96.0	96.0	96.0	96.0	95.0	96.0
			Max	100	101	101	101	101	102	100	103
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-0.6	-0.3	0.4	0.8	0.6	0.2	0.4
			SD	-	1.82	2.76	3.30	3.63	3.97	3.66	4.08
			Min	-	-9	-9	-9	-9	-11	-11	-12
			Q1	-	-2.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0
			Median	-	-1.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0
			Q3	-	1.0	1.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
			Max	-	3	10	16	17	18	16	17
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-0.6	-0.6	0.0	0.2	1.0	0.5	0.3
			SD	-	1.60	3.43	3.56	3.84	3.99	3.52	3.83
			Min	-	-5	-14	-13	-12	-13	-13	-16
			Q1	-	-2.0	-1.5	-2.0	-2.0	-1.0	-1.0	-2.0
			Median	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			Q3	-	0.0	1.0	2.0	1.0	3.0	1.5	2.0
			Max	-	3	9	14	19	16	15	14

表 2.7.4-102 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Ery. Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	29.36	29.26	29.25	29.37	29.54	29.67	29.54	29.50
			SD	2.228	2.275	2.260	2.448	2.413	2.357	2.247	2.290
			Min	22.2	22.5	21.6	22.7	22.2	22.0	20.4	20.4
			Q1	28.00	28.00	27.90	27.90	27.90	28.60	28.50	28.50
			Median	30.00	29.75	29.70	30.05	30.05	30.30	29.80	29.90
			Q3	30.90	30.70	30.80	31.20	31.20	31.50	31.00	31.10
			Max	33.2	33.0	33.0	32.9	33.8	33.4	33.2	33.6
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	29.49	29.45	29.12	29.22	29.46	29.81	29.72	29.51
			SD	2.575	2.594	2.738	2.579	2.449	2.297	2.237	2.398
			Min	21.5	20.7	21.1	21.7	21.8	22.0	22.6	21.7
			Q1	28.20	28.20	28.05	28.20	28.50	28.70	28.95	28.60
			Median	30.00	29.75	29.60	29.50	29.90	29.95	30.05	30.00
			Q3	31.20	31.10	31.15	31.00	31.20	31.40	31.20	30.95
			Max	33.2	33.6	33.7	33.2	33.3	33.2	33.6	33.5
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-0.08	-0.08	0.04	0.21	0.28	0.19	0.17
			SD	-	0.889	1.181	1.592	1.762	1.923	1.632	1.847
			Min	-	-5.3	-4.1	-4.6	-5.2	-4.6	-5.4	-5.4
			Q1	-	-0.50	-0.50	-0.30	-0.50	-0.30	-0.30	-0.60
			Median	-	0.05	-0.05	0.10	0.10	0.20	0.15	0.10
			Q3	-	0.40	0.40	0.60	0.70	0.80	0.75	0.80
			Max	-	1.8	6.3	8.5	9.5	9.9	9.1	9.6
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-0.09	-0.40	-0.27	0.03	0.39	0.29	0.09
			SD	-	0.757	1.520	1.536	1.637	1.627	1.543	1.596
			Min	-	-2.8	-6.8	-6.2	-5.4	-5.4	-5.5	-6.5
			Q1	-	-0.50	-0.90	-0.70	-0.70	-0.40	-0.35	-0.45
			Median	-	0.00	-0.35	-0.20	-0.20	0.10	0.10	-0.05
			Q3	-	0.40	0.25	0.30	0.50	0.80	0.75	0.55
			Max	-	2.1	4.5	7.2	7.6	7.4	6.9	6.5

表 2.7.4-102 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Ery Mean Corpuscular HGB Concentration (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	32 09	32 20	32 08	32 02	32 03	32 20	32 25	32 15
			SD	1 020	1 134	1 009	1 085	1 193	1 103	1 104	1 115
			Min	29 5	27 8	28 8	28 9	29 1	29 1	27 8	28 3
			Q1	31 40	31 60	31 50	31 40	31 30	31 60	31 75	31 60
			Median	32 20	32 35	32 15	32 10	32 10	32 20	32 30	32 20
			Q3	32 80	33 00	32 70	32 80	32 90	33 10	32 80	32 80
			Max	34 6	35 0	34 3	34 1	35 1	34 4	34 6	34 5
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	32 10	32 21	31 87	31 80	32 01	32 14	32 22	32 10
			SD	1 170	1 201	1 204	1 172	1 100	1 048	1 206	1 103
			Min	28 3	28 3	27 5	28 0	28 3	28 4	27 9	28 8
			Q1	31 60	31 70	31 30	31 30	31 40	31 70	31 80	31 60
			Median	32 30	32 35	32 00	32 00	32 10	32 20	32 40	32 10
			Q3	32 90	33 00	32 60	32 50	32 70	32 90	32 80	32 90
			Max	35 2	34 9	35 3	34 0	34 4	33 7	34 7	33 9
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0 11	-0 01	-0 08	-0 06	0 10	0 14	0 07
			SD	-	0 943	0 931	1 009	1 097	1 123	1 075	1 066
			Min	-	-2 8	-1 8	-2 4	-2 5	-2 5	-2 9	-2 7
			Q1	-	-0 30	-0 60	-0 80	-0 60	-0 60	-0 50	-0 40
			Median	-	0 20	0 00	-0 10	-0 15	0 10	0 00	0 10
			Q3	-	0 80	0 50	0 60	0 50	0 70	0 70	0 70
			Max	-	2 0	4 0	4 1	5 0	4 8	5 1	5 0
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0 10	-0 24	-0 30	-0 04	0 09	0 16	0 02
			SD	-	0 815	0 963	1 017	1 002	0 927	0 945	0 986
			Min	-	-2 1	-3 0	-3 8	-2 3	-2 0	-1 9	-3 4
			Q1	-	-0 40	-0 70	-0 70	-0 70	-0 60	-0 50	-0 40
			Median	-	0 10	-0 10	-0 20	0 00	0 10	0 05	0 00
			Q3	-	0 60	0 30	0 30	0 60	0 60	0 60	0 70
			Max	-	2 2	2 6	3 5	3 4	3 2	2 9	2 9

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.

Visit 10 / Discontinuation : Visit 10 and Discontinued subjects until Visit 10.

Visit 17 / Discontinuation : Visit 17 and Discontinued subjects from Visit 11 to Visit 17.

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 14-15 を引用

表 2.7.4-103 血液学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

Parameter	FSN-013		Placebo	
	N = 79		N = 77	
	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)
Erythrocytes (x10^4/uL)	5 (6.3)	9 (11.4)	6 (7.8)	11 (14.3)
Hemoglobin (g/dL)	1 (1.3)	18 (22.8)	1 (1.3)	17 (22.1)
Hematocrit (%)	7 (8.9)	12 (15.2)	4 (5.2)	13 (16.9)
Leukocytes (/uL)	6 (7.6)	7 (8.9)	6 (7.8)	5 (6.5)
Neutrophils/Leukocytes (%)	6 (7.6)	1 (1.3)	9 (11.7)	4 (5.2)
Lymphocytes/Leukocytes (%)	2 (2.5)	4 (5.1)	6 (7.8)	7 (9.1)
Monocytes/Leukocytes (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Eosinophils/Leukocytes (%)	6 (7.6)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)
Basophils/Leukocytes (%)	3 (3.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Platelets (x10^4/uL)	20 (25.3)	2 (2.5)	20 (26.0)	0 (0.0)
Ery. Mean Corpuscular Volume (fL)	2 (2.5)	16 (20.3)	1 (1.3)	8 (10.4)
Ery. Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	0 (0.0)	25 (31.6)	0 (0.0)	17 (22.1)
Ery. Mean Corpuscular HGB Concentration (%)	0 (0.0)	9 (11.4)	0 (0.0)	6 (7.8)

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 14-24 を引用

2.7.4.3.1.1.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.3.1.1.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population を対象とした、血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4-104 に、血液学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度を表 2.7.4-105 に示す。

血液学的検査項目については、いずれの項目も試験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった。また、基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、同じ投与期間である FSN-013P-04 試験のプラセボ群（表 2.7.4-101）と比較して、大差は認められなかった。

表 2.7.4-104 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Erythrocytes (x10^4/uL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	433 2	442 6	438 4	434 8
			SD	31 76	36 60	36 11	38 69
			Min	353	333	336	251
			Q1	409 5	423 0	416 0	410 0
			Median	432 0	438 5	435 0	435 0
			Q3	453 5	463 0	460 0	457 0
			Max	540	591	537	546
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	9 3	5 1	1 6
			SD	-	27 72	29 12	30 41
			Min	-	-96	-80	-197
			Q1	-	-7 0	-15 0	-13 0
			Median	-	7 0	3 0	1 0
			Q3	-	28 0	26 0	19 0
			Max	-	127	98	84

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_1.sas / Output: t_4_4_2_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adlb

表 2.7.4-104 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Hemoglobin (g/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	12 64	12 90	12 81	12 80
			SD	1 133	1 130	1 044	1 249
			Min	8 9	8 1	9 4	5 7
			Q1	12 10	12 50	12 20	12 20
			Median	12 80	13 10	12 90	13 10
			Q3	13 40	13 60	13 50	13 50
			Max	14 6	15 0	15 0	15 3
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 27	0 17	0 16
			SD	-	0 858	1 062	1 200
			Min	-	-2 0	-2 7	-6 2
			Q1	-	-0 30	-0 40	-0 50
			Median	-	0 20	0 00	0 10
			Q3	-	0 70	0 70	0 70
			Max	-	4 9	5 6	6 4

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_1.sas / Output: t_4_4_2_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adlb

表 2.7.4-104 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Hematocrit (%)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	39 38	40 08	39 93	39 85
			SD	2 900	3 026	2 940	3 328
			Min	30 4	29 1	31 8	19 4
			Q1	37 50	38 20	38 20	38 10
			Median	39 75	40 60	39 90	40 30
			Q3	41 35	41 90	42 00	41 80
			Max	46 2	47 6	46 6	47 1
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 72	0 55	0 48
			SD	-	2 719	2 968	3 187
			Min	-	-6 2	-8 0	-18 5
			Q1	-	-1 10	-1 40	-1 20
			Median	-	0 60	0 30	0 20
			Q3	-	2 20	2 30	1 90
			Max	-	16 0	14 6	15 3

Page 3 of 13

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_1.sas / Output: t_4_4_2_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adlb

表 2.7.4-104 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Leukocytes (/uL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	5383 8	5548 7	5627 0	5835 5
			SD	1375 93	1331 48	1437 46	1555 46
			Min	2800	2300	3000	3100
			Q1	4300 0	4600 0	4500 0	4700 0
			Median	5200 0	5400 0	5400 0	5700 0
			Q3	6350 0	6300 0	6700 0	6900 0
			Max	10600	10000	10500	11000
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	173 4	247 8	452 3
			SD	-	1282 98	1271 99	1369 20
			Min	-	-5200	-5200	-4400
			Q1	-	-600 0	-500 0	-400 0
			Median	-	100 0	300 0	400 0
			Q3	-	900 0	1000 0	1100 0
			Max	-	6000	4000	5700

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_1.sas / Output: t_4_4_2_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adlb

表 2.7.4-104 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Neutrophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	59 63	61 07	60 22	60 64
			SD	8 882	7 596	8 320	8 014
			Min	30 0	40 0	34 5	32 7
			Q1	53 90	55 50	55 30	55 70
			Median	59 00	61 00	60 20	61 00
			Q3	66 20	67 50	65 90	65 60
			Max	81 9	79 8	82 4	81 1
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	1 40	0 56	0 94
			SD	-	7 031	7 993	8 222
			Min	-	-21 6	-24 9	-17 9
			Q1	-	-2 60	-4 50	-4 20
			Median	-	1 65	1 20	0 40
			Q3	-	5 70	5 60	6 00
			Max	-	21 0	19 2	27 6

Page 5 of 13

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_1.sas / Output: t_4_4_2_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adlb

表 2.7.4-104 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Lymphocytes/Leukocytes (%)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	31 60	30 54	31 05	30 94
			SD	8 053	7 000	7 374	7 356
			Min	12 4	15 0	13 6	14 8
			Q1	25 75	25 50	26 20	25 70
			Median	31 00	30 40	31 00	31 30
			Q3	36 80	35 50	36 00	35 60
			Max	59 0	50 0	55 7	59 1
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-1 02	-0 53	-0 58
			SD	-	6 286	7 012	7 471
			Min	-	-20 0	-19 1	-26 5
			Q1	-	-4 40	-4 40	-5 10
			Median	-	-0 95	0 20	0 00
			Q3	-	2 10	3 90	4 40
			Max	-	19 4	22 1	17 0

Page 6 of 13

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_1.sas / Output: t_4_4_2_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adlb

表 2.7.4-104 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Monocytes/Leukocytes (%)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	5 30	5 09	5 17	5 12
			SD	1 399	1 241	1 283	1 268
			Min	2 6	2 0	2 0	2 5
			Q1	4 20	4 20	4 20	4 20
			Median	5 15	5 00	5 10	5 10
			Q3	6 00	5 80	6 00	6 00
			Max	11 1	9 1	8 5	8 3
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-0 20	-0 12	-0 17
			SD	-	1 379	1 317	1 293
			Min	-	-5 9	-5 1	-5 5
			Q1	-	-1 00	-0 90	-0 90
			Median	-	-0 30	-0 10	-0 10
			Q3	-	0 50	0 50	0 60
			Max	-	3 5	3 5	3 4

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_1.sas / Output: t_4_4_2_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adlb

表 2.7.4-104 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Eosinophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	2 71	2 56	2 77	2 59
			SD	2 223	2 004	2 781	1 988
			Min	0 0	0 2	0 0	0 0
			Q1	1 15	1 20	1 20	1 20
			Median	2 20	2 00	2 10	2 00
			Q3	3 40	3 20	3 50	3 40
			Max	16 5	12 1	28 0	9 4
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-0 16	0 07	-0 13
			SD	-	1 478	2 583	1 415
			Min	-	-5 4	-6 3	-7 1
			Q1	-	-0 80	-0 90	-0 90
			Median	-	-0 10	-0 10	0 00
			Q3	-	0 50	0 70	0 50
			Max	-	5 9	25 5	4 2

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_1.sas / Output: t_4_4_2_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adlb

表 2.7.4-104 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Basophils/Leukocytes (%)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	0 76	0 74	0 78	0 72
			SD	0 407	0 392	0 357	0 342
			Min	0 0	0 0	0 0	0 0
			Q1	0 50	0 50	0 50	0 50
			Median	0 70	0 70	0 80	0 60
			Q3	1 00	1 00	1 00	0 90
			Max	1 9	2 4	2 0	2 1
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-0 03	0 01	-0 05
			SD	-	0 346	0 349	0 375
			Min	-	-1 5	-1 1	-1 6
			Q1	-	-0 20	-0 20	-0 30
			Median	-	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 20	0 20	0 20
			Max	-	1 0	1 0	1 1

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_1.sas / Output: t_4_4_2_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adlb

表 2.7.4-104 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Platelets (x10^4/uL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	28 44	27 18	27 04	26 65
			SD	7 015	6 633	6 726	6 597
			Min	9 8	12 1	9 4	12 0
			Q1	23 30	22 80	22 70	22 10
			Median	28 10	26 35	26 60	26 70
			Q3	33 10	31 30	30 90	30 20
			Max	51 6	55 0	56 2	58 8
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-1 23	-1 38	-1 79
			SD	-	3 669	3 843	3 924
			Min	-	-18 8	-17 4	-18 3
			Q1	-	-3 10	-3 60	-3 90
			Median	-	-1 15	-1 30	-1 40
			Q3	-	0 70	0 40	0 60
			Max	-	10 5	10 2	7 8

Page 10 of 13

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_1.sas / Output: t_4_4_2_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adlb

表 2.7.4-104 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Ery Mean Corpuscular Volume (fL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	91 1	90 8	91 3	91 9
			SD	5 73	5 61	5 55	5 76
			Min	74	72	75	74
			Q1	88 0	87 0	88 0	89 0
			Median	92 0	92 0	92 0	93 0
			Q3	95 0	95 0	95 0	96 0
			Max	105	104	106	105
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-0 3	0 2	0 8
			SD	-	2 28	3 56	3 95
			Min	-	-9	-10	-9
			Q1	-	-2 0	-1 0	-1 0
			Median	-	0 0	0 0	0 0
			Q3	-	1 0	2 0	2 0
			Max	-	12	23	21

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_1.sas / Output: t_4_4_2_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adlb

表 2.7.4-104 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

				Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
Parameter	Value	Treatment	Statistic	Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Ery Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	29 23	29 23	29 32	29 50
			SD	2 467	2 430	2 339	2 467
			Min	20 7	20 3	21 6	22 0
			Q1	28 00	27 90	28 00	28 30
			Median	30 00	29 70	29 80	30 20
			Q3	30 90	30 80	30 80	31 20
			Max	34 3	35 0	34 2	34 4
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 01	0 09	0 27
			SD	-	0 945	1 612	1 834
			Min	-	-5 3	-4 9	-4 6
			Q1	-	-0 50	-0 50	-0 50
			Median	-	0 00	0 00	0 10
			Q3	-	0 40	0 40	0 70
			Max	-	4 6	9 8	10 2

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_1.sas / Output: t_4_4_2_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adlb

表 2.7.4-104 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2 1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Ery Mean Corpuscular HGB Concentration (%)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	32 06	32 17	32 07	32 08
			SD	1 121	1 144	1 006	1 074
			Min	28 0	27 8	28 3	28 3
			Q1	31 40	31 60	31 50	31 60
			Median	32 20	32 30	32 20	32 30
			Q3	32 80	33 00	32 70	32 80
			Max	34 6	35 0	34 3	34 1
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 11	0 01	0 01
			SD	-	0 831	0 974	1 065
			Min	-	-2 8	-2 3	-2 5
			Q1	-	-0 30	-0 60	-0 60
			Median	-	0 10	0 00	0 00
			Q3	-	0 70	0 50	0 60
			Max	-	2 0	4 0	4 4

Page 13 of 13

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_1.sas / Output: t_4_4_2_1_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:47
Data Source: adlb

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01）表 6-62 を引用

表 2.7.4-105 血液学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）

Table 4.4.2.2.1 Frequency of Hematology Tests Above or Below the Reference Limits (SAS)

Parameter	FSN-013 Pooled N = 160	
	Above Upper Limit n(%)	Below Lower Limit n(%)
Erythrocytes (x10^4/uL)	16 (10.0)	11 (6.9)
Hemoglobin (g/dL)	2 (1.3)	28 (17.5)
Hematocrit (%)	13 (8.1)	17 (10.6)
Leukocytes (/uL)	9 (5.6)	6 (3.8)
Neutrophils/Leukocytes (%)	10 (6.3)	2 (1.3)
Lymphocytes/Leukocytes (%)	3 (1.9)	8 (5.0)
Monocytes/Leukocytes (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
Eosinophils/Leukocytes (%)	9 (5.6)	0 (0.0)
Basophils/Leukocytes (%)	2 (1.3)	0 (0.0)
Platelets (x10^4/uL)	28 (17.5)	3 (1.9)
Ery. Mean Corpuscular Volume (fL)	2 (1.3)	27 (16.9)
Ery. Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	1 (0.6)	47 (29.4)
Ery. Mean Corpuscular HGB Concentration (%)	0 (0.0)	13 (8.1)

Program Name: t_4_4_2_2_1.sas / Output: t_4_4_2_2_1.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:50
Data Source: adlb

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01）表 6-69 を引用

2.7.4.3.1.1.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population を対象とした、血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4-106 に、血液学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度を表 2.7.4-107 に示す。

Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population において、血液学的検査項目については、いずれの項目も試験期間を通じて特記すべき異常変動は認められなかった。また、Primary Safety Population（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、Primary Safety Population（24 週投与、表 2.7.4-105）と比べて大差は認められなかった。

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Erythrocytes (x10^4/uL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	433 2	442 6	-	438 4	434 8	434 4	434 3	441 5	430 4
			SD	31 76	36 60	-	36 11	38 69	32 92	30 77	33 61	32 20
			Min	353	333	-	336	251	364	359	361	356
			Q1	409 5	423 0	-	416 0	410 0	415 0	418 0	422 0	410 0
			Median	432 0	438 5	-	435 0	435 0	429 0	431 0	441 0	430 0
			Q3	453 5	463 0	-	460 0	457 0	452 0	446 0	462 0	448 0
			Max	540	591	-	537	546	560	538	542	550
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	433 3	442 6	434 2	431 8	433 0	434 4	434 3	435 6	428 4
			SD	33 42	36 60	34 35	35 52	37 68	32 92	30 77	36 23	33 60
			Min	336	333	356	336	251	364	359	304	333
			Q1	410 0	423 0	412 0	405 5	409 0	415 0	418 0	414 0	406 0
			Median	431 0	438 5	428 0	431 5	434 0	429 0	431 0	435 0	427 0
			Q3	455 0	463 0	456 0	453 5	456 0	452 0	446 0	460 0	449 0
			Max	561	591	536	574	546	560	538	563	564

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Erythrocytes (x10^4/uL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	9 3	-	5 1	1 6	1 6	2 2	8 3	-3 0
			SD	-	27 72	-	29 12	30 41	26 35	25 60	29 03	25 96
			Min	-	-96	-	-80	-197	-73	-79	-99	-76
			Q1	-	-7 0	-	-15 0	-13 0	-13 0	-13 0	-9 0	-21 0
			Median	-	7 0	-	3 0	1 0	0 0	3 5	11 0	-2 0
			Q3	-	28 0	-	26 0	19 0	18 0	18 0	26 0	16 0
			Max	-	127	-	98	84	71	58	97	67
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	9 3	1 3	-1 2	-0 6	1 6	2 2	2 6	-4 6
			SD	-	27 72	26 30	28 39	28 72	26 35	25 60	29 51	24 84
			Min	-	-96	-78	-87	-197	-73	-79	-191	-87
			Q1	-	-7 0	-15 0	-19 0	-18 0	-13 0	-13 0	-14 0	-21 0
			Median	-	7 0	0 0	-1 0	0 0	0 0	3 5	4 0	-3 0
			Q3	-	28 0	16 0	15 5	17 0	18 0	18 0	20 0	12 0
			Max	-	127	94	98	84	71	58	97	67

Page 2 of 26

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Hemoglobin (g/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	12 64	12 90	-	12 81	12 80	12 80	12 87	13 05	12 69
			SD	1 133	1 130	-	1 044	1 249	0 961	1 045	1 057	1 061
			Min	8 9	8 1	-	9 4	5 7	9 4	9 5	8 7	9 1
			Q1	12 10	12 50	-	12 20	12 20	12 40	12 30	12 50	12 20
			Median	12 80	13 10	-	12 90	13 10	12 90	12 90	13 20	12 80
			Q3	13 40	13 60	-	13 50	13 50	13 40	13 60	13 70	13 40
			Max	14 6	15 0	-	15 0	15 3	15 1	14 9	15 3	14 7
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	12 69	12 90	12 75	12 71	12 80	12 80	12 87	12 89	12 65
			SD	1 126	1 130	0 966	1 003	1 144	0 961	1 045	1 096	1 037
			Min	8 9	8 1	8 6	7 4	5 7	9 4	9 5	5 9	9 1
			Q1	12 10	12 50	12 10	12 10	12 20	12 40	12 30	12 30	12 10
			Median	12 90	13 10	12 80	12 80	12 95	12 90	12 90	13 00	12 70
			Q3	13 40	13 60	13 40	13 40	13 50	13 40	13 60	13 50	13 30
			Max	16 1	15 0	14 7	15 0	15 3	15 1	14 9	15 9	15 3

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Hemoglobin (g/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	0 27	-	0 17	0 16	0 17	0 25	0 42	0 06
			SD	-	0 858	-	1 062	1 200	1 080	1 154	1 185	1 116
			Min	-	-2 0	-	-2 7	-6 2	-2 4	-3 6	-2 5	-3 1
			Q1	-	-0 30	-	-0 40	-0 50	-0 40	-0 40	-0 20	-0 60
			Median	-	0 20	-	0 00	0 10	0 10	0 20	0 30	0 00
			Q3	-	0 70	-	0 70	0 70	0 70	0 70	0 90	0 70
			Max	-	4 9	-	5 6	6 4	5 5	5 9	6 1	5 2
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	0 27	0 03	0 04	0 10	0 17	0 25	0 21	-0 02
			SD	-	0 858	0 816	1 010	1 101	1 080	1 154	1 119	1 022
			Min	-	-2 0	-2 6	-3 8	-6 2	-2 4	-3 6	-5 3	-3 4
			Q1	-	-0 30	-0 40	-0 55	-0 50	-0 40	-0 40	-0 40	-0 60
			Median	-	0 20	0 00	-0 10	0 10	0 10	0 20	0 10	-0 10
			Q3	-	0 70	0 40	0 60	0 60	0 70	0 70	0 80	0 50
			Max	-	4 9	3 3	5 6	6 4	5 5	5 9	6 1	5 2

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Hematocrit (%)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	39 38	40 08	-	39 93	39 85	39 90	39 90	40 43	39 37
			SD	2 900	3 026	-	2 940	3 328	2 581	2 715	2 721	2 795
			Min	30 4	29 1	-	31 8	19 4	32 3	32 7	31 3	31 3
			Q1	37 50	38 20	-	38 20	38 10	38 00	38 10	38 60	37 60
			Median	39 75	40 60	-	39 90	40 30	39 90	40 05	40 60	39 25
			Q3	41 35	41 90	-	42 00	41 80	41 60	41 80	42 20	41 20
			Max	46 2	47 6	-	46 6	47 1	46 1	46 7	46 6	45 8
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	39 49	40 08	39 71	39 56	39 74	39 90	39 90	39 94	39 27
			SD	2 944	3 026	2 697	2 804	3 143	2 581	2 715	2 990	2 780
			Min	30 4	29 1	29 7	27 6	19 4	32 3	32 7	21 2	31 1
			Q1	37 70	38 20	37 90	38 05	37 80	38 00	38 10	38 40	37 40
			Median	39 80	40 60	39 70	39 50	40 10	39 90	40 05	40 00	39 20
			Q3	41 40	41 90	41 60	41 30	41 70	41 60	41 80	41 90	41 20
			Max	50 3	47 6	46 2	46 6	47 1	46 1	46 7	48 6	45 8

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Hematocrit (%)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	0 72	-	0 55	0 48	0 57	0 58	1 06	0 00
			SD	-	2 719	-	2 968	3 187	2 933	2 959	3 108	2 945
			Min	-	-6 2	-	-8 0	-18 5	-7 5	-9 7	-7 4	-7 8
			Q1	-	-1 10	-	-1 40	-1 20	-1 20	-0 90	-0 70	-1 80
			Median	-	0 60	-	0 30	0 20	0 50	0 50	0 90	-0 30
			Q3	-	2 20	-	2 30	1 90	2 00	2 00	2 90	1 70
			Max	-	16 0	-	14 6	15 3	13 4	14 2	13 9	13 0
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	0 72	0 17	0 14	0 24	0 57	0 58	0 50	-0 17
			SD	-	2 719	2 492	2 848	2 977	2 933	2 959	3 044	2 792
			Min	-	-6 2	-8 2	-10 3	-18 5	-7 5	-9 7	-16 7	-9 2
			Q1	-	-1 10	-1 50	-1 50	-1 40	-1 20	-0 90	-1 30	-1 80
			Median	-	0 60	0 30	-0 10	0 05	0 50	0 50	0 30	-0 30
			Q3	-	2 20	1 30	1 70	1 60	2 00	2 00	2 30	1 60
			Max	-	16 0	9 8	14 6	15 3	13 4	14 2	13 9	13 0

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Leukocytes (/uL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	5383 8	5548 7	-	5627 0	5835 5	5711 4	5810 3	5657 5	5450 6
			SD	1375 93	1331 48	-	1437 46	1555 46	1445 57	1509 27	1545 48	1574 02
			Min	2800	2300	-	3000	3100	2200	2800	2600	1900
			Q1	4300 0	4600 0	-	4500 0	4700 0	4700 0	4800 0	4500 0	4300 0
			Median	5200 0	5400 0	-	5400 0	5700 0	5600 0	5600 0	5600 0	5400 0
			Q3	6350 0	6300 0	-	6700 0	6900 0	6600 0	6800 0	6600 0	6400 0
			Max	10600	10000	-	10500	11000	10700	11000	10300	10700
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	5367 2	5548 7	5669 8	5707 6	5886 5	5711 4	5810 3	5719 3	5412 2
			SD	1322 66	1331 48	1407 01	1476 21	1542 75	1445 57	1509 27	1410 33	1450 03
			Min	2800	2300	2900	2500	3100	2200	2800	2600	1900
			Q1	4300 0	4600 0	4800 0	4600 0	4700 0	4700 0	4800 0	4800 0	4400 0
			Median	5200 0	5400 0	5500 0	5500 0	5700 0	5600 0	5600 0	5600 0	5300 0
			Q3	6300 0	6300 0	6500 0	6550 0	6900 0	6600 0	6800 0	6600 0	6300 0
			Max	10600	10000	12000	11800	11000	10700	11000	10300	10700

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a]	Cycle 2[b]	Cycle 4[c]	Cycle 6[d]	Cycle 8[a]	Cycle 10[a]	End of Treatment[c] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c] (Visit 19)
Leukocytes (/uL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	173 4	-	247 8	452 3	338 9	430 8	283 0	92 9
			SD	-	1282 98	-	1271 99	1369 20	1420 59	1358 12	1349 01	1326 36
			Min	-	-5200	-	-5200	-4400	-4400	-2800	-5700	-3400
			Q1	-	-600 0	-	-500 0	-400 0	-400 0	-400 0	-600 0	-900 0
			Median	-	100 0	-	300 0	400 0	300 0	400 0	200 0	0 0
			Q3	-	900 0	-	1000 0	1100 0	1200 0	1100 0	1100 0	1100 0
			Max	-	6000	-	4000	5700	4800	5000	5000	3300
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	173 4	302 7	331 3	478 4	338 9	430 8	345 5	57 8
			SD	-	1282 98	1249 05	1271 20	1349 30	1420 59	1358 12	1310 91	1306 81
			Min	-	-5200	-3700	-5200	-4400	-4400	-2800	-5700	-3400
			Q1	-	-600 0	-400 0	-400 0	-300 0	-400 0	-400 0	-400 0	-700 0
			Median	-	100 0	400 0	300 0	500 0	300 0	400 0	300 0	0 0
			Q3	-	900 0	1100 0	1100 0	1100 0	1200 0	1100 0	1100 0	800 0
			Max	-	6000	4200	4000	5900	4800	5000	5000	5400

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Neutrophils/Leukocytes (%)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	59 63	61 07	-	60 22	60 64	59 46	60 30	60 33	58 98
			SD	8 882	7 596	-	8 320	8 014	7 720	7 727	7 973	9 180
			Min	30 0	40 0	-	34 5	32 7	42 4	38 0	41 4	15 0
			Q1	53 90	55 50	-	55 30	55 70	54 20	54 80	55 40	53 90
			Median	59 00	61 00	-	60 20	61 00	60 10	60 70	60 60	58 85
			Q3	66 20	67 50	-	65 90	65 60	65 00	66 10	65 50	64 40
			Max	81 9	79 8	-	82 4	81 1	75 2	77 8	80 6	83 7
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	59 76	61 07	60 82	60 42	60 65	59 46	60 30	60 98	59 22
			SD	8 506	7 596	7 582	8 285	8 323	7 720	7 727	7 985	9 247
			Min	26 9	40 0	35 0	34 5	32 7	42 4	38 0	41 4	15 0
			Q1	54 10	55 50	56 90	55 30	55 00	54 20	54 80	55 60	54 00
			Median	59 30	61 00	61 60	60 40	60 80	60 10	60 70	61 30	59 20
			Q3	65 80	67 50	65 40	66 15	66 00	65 00	66 10	66 40	64 70
			Max	84 2	79 8	76 5	82 4	85 0	75 2	77 8	86 3	87 7

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a]	Cycle 2[b]	Cycle 4[c]	Cycle 6[d]	Cycle 8[a]	Cycle 10[a]	End of Treatment[c] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c] (Visit 19)
Neutrophils/Leukocytes (%)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	1 40	-	0 56	0 94	-0 37	0 44	0 59	-0 78
			SD	-	7 031	-	7 993	8 222	8 282	7 699	7 530	7 926
			Min	-	-21 6	-	-24 9	-17 9	-27 3	-21 0	-19 2	-40 6
			Q1	-	-2 60	-	-4 50	-4 20	-5 60	-4 70	-4 60	-5 30
			Median	-	1 65	-	1 20	0 40	-0 10	0 30	-0 40	-0 85
			Q3	-	5 70	-	5 60	6 00	4 30	4 70	5 50	3 60
			Max	-	21 0	-	19 2	27 6	26 2	24 2	21 0	32 2
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	1 40	0 88	0 66	0 92	-0 37	0 44	1 17	-0 62
			SD	-	7 031	6 888	7 561	8 353	8 282	7 699	7 476	8 250
			Min	-	-21 6	-18 9	-24 9	-27 0	-27 3	-21 0	-19 2	-40 6
			Q1	-	-2 60	-3 10	-4 40	-3 70	-5 60	-4 70	-3 60	-5 70
			Median	-	1 65	0 90	0 95	0 55	-0 10	0 30	0 60	-0 70
			Q3	-	5 70	5 00	5 30	5 70	4 30	4 70	5 80	4 70
			Max	-	21 0	18 3	25 1	27 6	26 2	24 2	25 3	32 2

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a]	Cycle 2[b]	Cycle 4[c]	Cycle 6[d]	Cycle 8[a]	Cycle 10[a]	End of Treatment[c] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c] (Visit 19)
Lymphocytes/Leukocytes (%)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	31 60	30 54	-	31 05	30 94	31 84	31 18	30 95	31 60
			SD	8 053	7 000	-	7 374	7 356	7 060	6 678	7 008	7 832
			Min	12 4	15 0	-	13 6	14 8	18 1	16 7	13 1	13 0
			Q1	25 75	25 50	-	26 20	25 70	26 70	26 00	26 40	26 80
			Median	31 00	30 40	-	31 00	31 30	30 60	30 75	30 70	32 00
			Q3	36 80	35 50	-	36 00	35 60	36 60	35 70	35 50	35 60
			Max	59 0	50 0	-	55 7	59 1	49 4	50 5	51 9	70 5
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	31 57	30 54	31 41	31 19	31 10	31 84	31 18	30 72	31 71
			SD	7 825	7 000	7 281	7 533	7 634	7 060	6 678	7 227	8 347
			Min	11 5	15 0	15 6	13 4	10 4	18 1	16 7	9 1	9 0
			Q1	25 80	25 50	26 90	25 90	25 70	26 70	26 00	25 80	26 50
			Median	31 00	30 40	30 90	31 00	31 30	30 60	30 75	30 10	31 70
			Q3	36 70	35 50	36 10	36 30	35 90	36 60	35 70	36 00	36 50
			Max	60 8	50 0	56 2	55 7	59 1	49 4	50 5	51 9	70 5

Page 11 of 26

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Lymphocytes/Leukocytes (%)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-1 02	-	-0 53	-0 58	0 51	-0 09	-0 54	0 21
			SD	-	6 286	-	7 012	7 471	7 221	6 862	6 738	6 930
			Min	-	-20 0	-	-19 1	-26 5	-21 9	-22 6	-20 2	-28 6
			Q1	-	-4 40	-	-4 40	-5 10	-3 50	-3 70	-4 20	-2 90
			Median	-	-0 95	-	0 20	0 00	0 70	0 15	-0 20	-0 10
			Q3	-	2 10	-	3 90	4 40	4 70	4 30	3 80	4 30
			Max	-	19 4	-	22 1	17 0	23 5	16 1	18 4	35 8
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-1 02	-0 07	-0 35	-0 43	0 51	-0 09	-0 79	0 27
			SD	-	6 286	6 256	6 555	7 546	7 221	6 862	6 555	7 071
			Min	-	-20 0	-14 2	-19 1	-26 5	-21 9	-22 6	-20 2	-28 6
			Q1	-	-4 40	-3 70	-4 20	-4 90	-3 50	-3 70	-4 60	-4 00
			Median	-	-0 95	0 00	0 00	-0 15	0 70	0 15	-0 50	0 00
			Q3	-	2 10	3 70	4 15	4 10	4 70	4 30	3 80	4 70
			Max	-	19 4	17 9	22 1	27 0	23 5	16 1	18 4	35 8

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a]	Cycle 2[b]	Cycle 4[c]	Cycle 6[d]	Cycle 8[a]	Cycle 10[a]	End of Treatment[c] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c] (Visit 19)
Monocytes/Leukocytes (%)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	5 30	5 09	-	5 17	5 12	5 15	5 13	5 06	5 49
			SD	1 399	1 241	-	1 283	1 268	1 230	1 303	1 172	1 387
			Min	2 6	2 0	-	2 0	2 5	2 7	2 1	2 0	2 0
			Q1	4 20	4 20	-	4 20	4 20	4 30	4 20	4 30	4 50
			Median	5 15	5 00	-	5 10	5 10	5 00	5 00	5 00	5 50
			Q3	6 00	5 80	-	6 00	6 00	5 80	6 00	5 80	6 40
			Max	11 1	9 1	-	8 5	8 3	10 7	9 8	8 8	10 0
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	5 37	5 09	4 88	5 18	5 05	5 15	5 13	5 02	5 37
			SD	1 429	1 241	1 163	1 254	1 223	1 230	1 303	1 204	1 347
			Min	2 6	2 0	2 6	2 0	2 5	2 7	2 1	2 0	1 0
			Q1	4 30	4 20	4 00	4 20	4 20	4 30	4 20	4 10	4 40
			Median	5 10	5 00	4 80	5 10	5 00	5 00	5 00	5 00	5 30
			Q3	6 00	5 80	5 60	6 00	5 90	5 80	6 00	5 70	6 20
			Max	11 8	9 1	8 3	9 0	8 3	10 7	9 8	9 0	10 0

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[e)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Monocytes/Leukocytes (%)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-0 20	-	-0 12	-0 17	-0 16	-0 19	-0 23	0 17
			SD	-	1 379	-	1 317	1 293	1 427	1 303	1 247	1 401
			Min	-	-5 9	-	-5 1	-5 5	-5 8	-5 3	-4 6	-6 0
			Q1	-	-1 00	-	-0 90	-0 90	-0 90	-0 90	-0 80	-0 60
			Median	-	-0 30	-	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10	-0 20	0 25
			Q3	-	0 50	-	0 50	0 60	0 50	0 50	0 50	1 10
			Max	-	3 5	-	3 5	3 4	6 7	4 0	4 0	3 1
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-0 20	-0 57	-0 21	-0 30	-0 16	-0 19	-0 35	-0 01
			SD	-	1 379	1 371	1 380	1 305	1 427	1 303	1 342	1 418
			Min	-	-5 9	-4 6	-5 1	-5 5	-5 8	-5 3	-4 6	-6 0
			Q1	-	-1 00	-1 30	-0 90	-1 00	-0 90	-0 90	-1 10	-0 80
			Median	-	-0 30	-0 60	-0 20	-0 20	-0 10	-0 10	-0 30	0 00
			Q3	-	0 50	0 20	0 60	0 50	0 50	0 50	0 50	0 90
			Max	-	3 5	2 8	4 5	3 4	6 7	4 0	4 5	3 2

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Eosinophils/Leukocytes (%)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	2 71	2 56	-	2 77	2 59	2 79	2 68	2 89	3 14
			SD	2 223	2 004	-	2 781	1 988	2 062	2 205	2 244	2 570
			Min	0 0	0 2	-	0 0	0 0	0 3	0 0	0 4	0 0
			Q1	1 15	1 20	-	1 20	1 20	1 40	1 40	1 20	1 50
			Median	2 20	2 00	-	2 10	2 00	2 10	2 00	2 40	2 50
			Q3	3 40	3 20	-	3 50	3 40	3 70	3 40	3 70	3 90
			Max	16 5	12 1	-	28 0	9 4	11 4	15 2	14 0	16 4
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	2 56	2 56	2 18	2 47	2 50	2 79	2 68	2 56	2 91
			SD	2 008	2 004	1 744	2 309	1 971	2 062	2 205	2 000	2 248
			Min	0 0	0 2	0 0	0 0	0 0	0 3	0 0	0 0	0 0
			Q1	1 20	1 20	1 00	1 10	1 20	1 40	1 40	1 10	1 40
			Median	2 00	2 00	1 70	1 90	1 95	2 10	2 00	2 00	2 30
			Q3	3 30	3 20	2 70	3 10	3 40	3 70	3 40	3 20	3 90
			Max	16 5	12 1	9 2	28 0	12 5	11 4	15 2	14 0	16 4

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Eosinophils/Leukocytes (%)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-0 16	-	0 07	-0 13	0 03	-0 10	0 16	0 37
			SD	-	1 478	-	2 583	1 415	1 441	1 621	1 552	1 918
			Min	-	-5 4	-	-6 3	-7 1	-5 1	-5 3	-4 3	-4 8
			Q1	-	-0 80	-	-0 90	-0 90	-0 60	-0 80	-0 50	-0 60
			Median	-	-0 10	-	-0 10	0 00	0 00	-0 10	0 00	0 20
			Q3	-	0 50	-	0 70	0 50	0 70	0 60	0 90	1 00
			Max	-	5 9	-	25 5	4 2	4 6	7 9	6 2	13 4
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-0 16	-0 24	-0 11	-0 15	0 03	-0 10	-0 01	0 32
			SD	-	1 478	1 409	2 141	1 512	1 441	1 621	1 458	1 741
			Min	-	-5 4	-6 0	-6 3	-7 1	-5 1	-5 3	-4 9	-5 5
			Q1	-	-0 80	-0 80	-0 80	-0 90	-0 60	-0 80	-0 70	-0 60
			Median	-	-0 10	-0 30	-0 20	-0 10	0 00	-0 10	0 00	0 10
			Q3	-	0 50	0 20	0 40	0 60	0 70	0 60	0 60	1 00
			Max	-	5 9	5 2	25 5	7 4	4 6	7 9	6 2	13 4

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Basophils/Leukocytes (%)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	0 76	0 74	-	0 78	0 72	0 77	0 70	0 78	0 80
			SD	0 407	0 392	-	0 357	0 342	0 366	0 358	0 399	0 437
			Min	0 0	0 0	-	0 0	0 0	0 2	0 0	0 0	0 0
			Q1	0 50	0 50	-	0 50	0 50	0 50	0 50	0 50	0 50
			Median	0 70	0 70	-	0 80	0 60	0 70	0 70	0 70	0 70
			Q3	1 00	1 00	-	1 00	0 90	0 90	0 90	0 90	1 00
			Max	1 9	2 4	-	2 0	2 1	2 3	1 8	2 1	2 3
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	0 74	0 74	0 69	0 74	0 70	0 77	0 70	0 71	0 78
			SD	0 383	0 392	0 327	0 364	0 348	0 366	0 358	0 383	0 426
			Min	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 2	0 0	0 0	0 0
			Q1	0 50	0 50	0 50	0 50	0 50	0 50	0 50	0 50	0 50
			Median	0 70	0 70	0 70	0 70	0 60	0 70	0 70	0 70	0 70
			Q3	1 00	1 00	0 90	0 90	0 90	0 90	0 90	0 90	1 00
			Max	1 9	2 4	2 0	2 0	2 1	2 3	1 8	2 1	2 3

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[e)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Basophils/Leukocytes (%)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-0 03	-	0 01	-0 05	0 00	-0 05	0 02	0 02
			SD	-	0 346	-	0 349	0 375	0 352	0 335	0 345	0 360
			Min	-	-1 5	-	-1 1	-1 6	-1 1	-1 1	-0 8	-1 0
			Q1	-	-0 20	-	-0 20	-0 30	-0 20	-0 20	-0 20	-0 20
			Median	-	0 00	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 20	-	0 20	0 20	0 20	0 10	0 20	0 20
			Max	-	1 0	-	1 0	1 1	1 0	1 0	1 2	1 3
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-0 03	-0 02	0 00	-0 05	0 00	-0 05	-0 02	0 04
			SD	-	0 346	0 351	0 349	0 357	0 352	0 335	0 357	0 358
			Min	-	-1 5	-1 1	-1 1	-1 6	-1 1	-1 1	-1 1	-1 2
			Q1	-	-0 20	-0 20	-0 20	-0 30	-0 20	-0 20	-0 20	-0 10
			Median	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	-0 10	0 00
			Q3	-	0 20	0 20	0 20	0 20	0 20	0 10	0 20	0 20
			Max	-	1 0	1 5	1 4	1 1	1 0	1 0	1 2	1 6

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Platelets (x10^4/uL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	152	154
			Mean	28 44	27 18	-	27 04	26 65	26 19	26 50	26 82	27 76
			SD	7 015	6 633	-	6 726	6 597	6 162	6 545	6 252	7 128
			Min	9 8	12 1	-	9 4	12 0	12 9	11 2	11 7	9 4
			Q1	23 30	22 80	-	22 70	22 10	21 50	22 10	22 55	22 90
			Median	28 10	26 35	-	26 60	26 70	26 00	26 05	26 30	27 20
			Q3	33 10	31 30	-	30 90	30 20	30 40	30 60	30 25	31 20
			Max	51 6	55 0	-	56 2	58 8	58 4	57 3	59 7	66 4
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	300	303
			Mean	28 59	27 18	27 53	27 33	26 96	26 19	26 50	27 57	28 10
			SD	6 497	6 633	6 233	6 394	6 471	6 162	6 545	6 054	6 542
			Min	9 8	12 1	11 3	9 4	12 0	12 9	11 2	11 7	9 4
			Q1	24 00	22 80	23 30	22 85	22 40	21 50	22 10	23 20	23 20
			Median	28 10	26 35	26 50	26 60	26 90	26 00	26 05	27 30	27 60
			Q3	32 50	31 30	30 70	31 15	30 30	30 40	30 60	31 35	31 80
			Max	51 6	55 0	46 1	56 2	58 8	58 4	57 3	59 7	66 4

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Platelets (x10^4/uL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	152	154
			Mean	-	-1 23	-	-1 38	-1 79	-2 15	-1 83	-1 58	-0 69
			SD	-	3 669	-	3 843	3 924	4 069	4 417	4 071	4 245
			Min	-	-18 8	-	-17 4	-18 3	-19 4	-21 2	-15 4	-13 1
			Q1	-	-3 10	-	-3 60	-3 90	-4 30	-4 70	-3 55	-3 30
			Median	-	-1 15	-	-1 30	-1 40	-1 90	-1 50	-1 60	-0 30
			Q3	-	0 70	-	0 40	0 60	0 10	0 70	0 65	1 30
			Max	-	10 5	-	10 2	7 8	7 2	15 8	8 9	14 8
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	300	303
			Mean	-	-1 23	-1 21	-1 24	-1 52	-2 15	-1 83	-1 01	-0 43
			SD	-	3 669	3 264	3 633	3 762	4 069	4 417	3 963	3 896
			Min	-	-18 8	-11 3	-17 4	-18 3	-19 4	-21 2	-15 4	-14 3
			Q1	-	-3 10	-2 90	-3 00	-3 40	-4 30	-4 70	-3 10	-2 80
			Median	-	-1 15	-1 10	-1 30	-1 20	-1 90	-1 50	-1 25	-0 10
			Q3	-	0 70	0 70	0 60	0 70	0 10	0 70	1 60	1 80
			Max	-	10 5	14 9	13 9	8 7	7 2	15 8	12 1	14 8

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Ery Mean Corpuscular Volume (fL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	91 1	90 8	-	91 3	91 9	92 1	92 1	91 8	91 7
			SD	5 73	5 61	-	5 55	5 76	5 54	5 74	5 57	5 45
			Min	74	72	-	75	74	75	75	70	71
			Q1	88 0	87 0	-	88 0	89 0	89 0	89 0	89 0	89 0
			Median	92 0	92 0	-	92 0	93 0	93 0	93 0	93 0	92 0
			Q3	95 0	95 0	-	95 0	96 0	96 0	95 0	95 0	95 0
			Max	105	104	-	106	105	105	106	106	104
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	91 3	90 8	91 6	91 9	92 0	92 1	92 1	91 9	91 9
			SD	5 54	5 61	5 38	5 43	5 33	5 54	5 74	5 25	5 23
			Min	74	72	69	68	74	75	75	70	71
			Q1	88 0	87 0	89 0	89 0	89 0	89 0	89 0	89 0	89 0
			Median	92 0	92 0	92 0	92 0	92 0	93 0	93 0	93 0	92 0
			Q3	95 0	95 0	95 0	95 0	96 0	96 0	95 0	95 0	95 0
			Max	105	104	106	106	106	105	106	109	110

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Ery Mean Corpuscular Volume (fL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-0 3	-	0 2	0 8	1 0	0 9	0 8	0 7
			SD	-	2 28	-	3 56	3 95	4 04	4 32	4 27	4 35
			Min	-	-9	-	-10	-9	-9	-11	-13	-12
			Q1	-	-2 0	-	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0
			Median	-	0 0	-	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
			Q3	-	1 0	-	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0
			Max	-	12	-	23	21	22	21	22	22
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-0 3	0 1	0 6	0 7	1 0	0 9	0 6	0 6
			SD	-	2 28	3 31	3 55	3 64	4 04	4 32	3 79	4 01
			Min	-	-9	-12	-13	-9	-9	-11	-13	-16
			Q1	-	-2 0	-2 0	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	-2 0
			Median	-	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
			Q3	-	1 0	1 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0
			Max	-	12	19	23	21	22	21	22	22

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Ery Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	29 23	29 23	-	29 32	29 50	29 56	29 71	29 65	29 55
			SD	2 467	2 430	-	2 339	2 467	2 418	2 385	2 291	2 363
			Min	20 7	20 3	-	21 6	22 0	22 0	22 0	20 4	20 4
			Q1	28 00	27 90	-	28 00	28 30	28 40	28 80	28 90	28 70
			Median	30 00	29 70	-	29 80	30 20	30 20	30 20	30 10	30 00
			Q3	30 90	30 80	-	30 80	31 20	31 00	31 20	31 00	31 00
			Max	34 3	35 0	-	34 2	34 4	34 2	34 9	35 1	34 8
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	29 36	29 23	29 46	29 53	29 64	29 56	29 71	29 65	29 59
			SD	2 410	2 430	2 256	2 304	2 241	2 418	2 385	2 191	2 252
			Min	20 7	20 3	19 9	18 1	22 0	22 0	22 0	19 4	20 4
			Q1	28 20	27 90	28 60	28 50	28 50	28 40	28 80	28 90	28 70
			Median	30 00	29 70	29 90	29 80	30 00	30 20	30 20	29 90	30 00
			Q3	30 90	30 80	30 80	31 05	31 10	31 00	31 20	31 00	31 00
			Max	34 3	35 0	34 0	34 5	34 9	34 2	34 9	36 0	35 4

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Ery Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	0 01	-	0 09	0 27	0 33	0 44	0 41	0 34
			SD	-	0 945	-	1 612	1 834	1 885	1 998	1 920	1 991
			Min	-	-5 3	-	-4 9	-4 6	-5 2	-4 6	-5 4	-5 4
			Q1	-	-0 50	-	-0 50	-0 50	-0 40	-0 30	-0 40	-0 50
			Median	-	0 00	-	0 00	0 10	0 10	0 20	0 10	0 10
			Q3	-	0 40	-	0 40	0 70	0 70	0 80	0 80	0 80
			Max	-	4 6	-	9 8	10 2	9 9	10 1	10 8	10 2
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	0 01	0 00	0 21	0 28	0 33	0 44	0 30	0 26
			SD	-	0 945	1 458	1 539	1 673	1 885	1 998	1 718	1 785
			Min	-	-5 3	-5 4	-5 4	-4 6	-5 2	-4 6	-5 5	-6 5
			Q1	-	-0 50	-0 70	-0 40	-0 40	-0 40	-0 30	-0 50	-0 50
			Median	-	0 00	0 00	0 10	0 10	0 10	0 20	0 10	0 10
			Q3	-	0 40	0 50	0 70	0 70	0 70	0 80	0 80	0 70
			Max	-	4 6	7 6	9 8	10 2	9 9	10 1	10 8	10 2

Page 24 of 26

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Ery Mean Corpuscular HGB Concentration (%)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	32 06	32 17	-	32 07	32 08	32 06	32 24	32 27	32 22
			SD	1 121	1 144	-	1 006	1 074	1 091	1 052	1 059	1 164
			Min	28 0	27 8	-	28 3	28 3	28 6	29 1	27 8	28 3
			Q1	31 40	31 60	-	31 50	31 60	31 60	31 70	31 80	31 70
			Median	32 20	32 30	-	32 20	32 30	32 20	32 30	32 40	32 30
			Q3	32 80	33 00	-	32 70	32 80	32 70	33 00	32 90	32 90
			Max	34 6	35 0	-	34 3	34 1	35 1	34 4	34 6	34 5
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	32 11	32 17	32 12	32 11	32 20	32 06	32 24	32 25	32 20
			SD	1 109	1 144	0 984	1 006	1 002	1 091	1 052	1 048	1 126
			Min	28 0	27 8	28 3	26 8	28 3	28 6	29 1	27 8	27 6
			Q1	31 60	31 60	31 70	31 70	31 70	31 60	31 70	31 80	31 70
			Median	32 20	32 30	32 20	32 20	32 30	32 20	32 30	32 40	32 30
			Q3	32 80	33 00	32 80	32 80	32 90	32 70	33 00	32 80	32 90
			Max	34 8	35 0	34 4	34 3	34 5	35 1	34 4	34 7	34 5

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

表 2.7.4-106 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.1 Summary of Hematology Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Ery Mean Corpuscular HGB Concentration (%)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	0 11	-	0 01	0 01	0 00	0 17	0 20	0 16
			SD	-	0 831	-	0 974	1 065	1 096	1 103	1 089	1 110
			Min	-	-2 8	-	-2 3	-2 5	-2 5	-2 5	-2 9	-2 7
			Q1	-	-0 30	-	-0 60	-0 60	-0 60	-0 60	-0 50	-0 50
			Median	-	0 10	-	0 00	0 00	0 00	0 10	0 00	0 10
			Q3	-	0 70	-	0 50	0 60	0 50	0 70	0 70	0 80
			Max	-	2 0	-	4 0	4 4	5 0	4 8	5 1	5 0
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	0 11	-0 04	0 01	0 06	0 00	0 17	0 13	0 09
			SD	-	0 831	1 013	0 981	1 051	1 096	1 103	1 017	1 083
			Min	-	-2 8	-2 3	-2 8	-2 5	-2 5	-2 5	-2 9	-3 0
			Q1	-	-0 30	-0 70	-0 60	-0 60	-0 60	-0 60	-0 50	-0 50
			Median	-	0 10	0 00	0 00	0 10	0 00	0 10	0 00	0 10
			Q3	-	0 70	0 60	0 50	0 60	0 50	0 70	0 70	0 80
			Max	-	2 0	3 4	4 0	4 4	5 0	4 8	5 1	5 0

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 1.sas / Output: t 4 4 2 1 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:44
Data Source: adlb

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（52 週）（資料番号 5.3.5.3-int07）表 6-63 を引用

表 2.7.4-107 血液学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）

Table 4.4.2.2.1 Frequency of Hematology Tests Above or Below the Reference Limits (SAS)

Parameter	Primary FSN-013 Pooled N=160		Secondary FSN-013 Pooled N=311	
	Above Upper Limit n(%)	Below Lower Limit n(%)	Above Upper Limit n(%)	Below Lower Limit n(%)
Erythrocytes (x10^4/uL)	20 (12.5)	18 (11.3)	29 (9.3)	41 (13.2)
Hemoglobin (g/dL)	5 (3.1)	33 (20.6)	7 (2.3)	64 (20.6)
Hematocrit (%)	21 (13.1)	21 (13.1)	29 (9.3)	41 (13.2)
Leukocytes (/uL)	17 (10.6)	12 (7.5)	28 (9.0)	21 (6.8)
Neutrophils/Leukocytes (%)	15 (9.4)	4 (2.5)	36 (11.6)	12 (3.9)
Lymphocytes/Leukocytes (%)	6 (3.8)	14 (8.8)	16 (5.1)	28 (9.0)
Monocytes/Leukocytes (%)	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
Eosinophils/Leukocytes (%)	15 (9.4)	0 (0.0)	20 (6.4)	0 (0.0)
Basophils/Leukocytes (%)	5 (3.1)	0 (0.0)	5 (1.6)	0 (0.0)
Platelets (x10^4/uL)	39 (24.4)	5 (3.1)	79 (25.4)	6 (1.9)
Ery. Mean Corpuscular Volume (fL)	6 (3.8)	31 (19.4)	9 (2.9)	45 (14.5)
Ery. Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	1 (0.6)	49 (30.6)	2 (0.6)	80 (25.7)
Ery. Mean Corpuscular HGB Concentration (%)	0 (0.0)	18 (11.3)	0 (0.0)	26 (8.4)

Page 1 of 1

Program Name: t 4 4 2 2 1.sas / Output: t 4 4 2 2 1.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 21:00
Data Source: adlb

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（52 週）（資料番号 5.3.5.3-int07）表 6-71 を引用

2.7.4.3.1.1.4 FSN-013P-02 試験

血液学的検査値の要約を表 2.7.4-108～表 2.7.4-113 に、臨床検査値異常変動を表 2.7.4-114～表 2.7.4-115 に示す。

血液学的検査値には周期投与群、連続投与群とも、試験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった。

表 2.7.4-108 臨床検査値の要約 血液学的検査（1）全体（FSN-013P-02 試験）（安全性解析対象集団）

	観察時点	例数	平均値	標準偏差	変動係数 (%)	最小値	中央値	最大値
赤血球数 ($\times 10^4/\mu L$)	スクリーニング	42	440.9	24.63	5.6	386	438.0	504
	投薬期1	42	431.4	27.94	6.5	362	433.0	495
	投薬期2	42	426.3	25.43	6.0	381	425.0	487
	投薬期3	40	428.3	27.50	6.4	365	426.5	479
	後観察期	42	422.9	24.40	5.8	368	418.5	480
ヘモグロビン (g/dL)	スクリーニング	42	13.02	0.860	6.6	11.5	12.85	14.8
	投薬期1	42	12.71	0.736	5.8	11.2	12.60	14.2
	投薬期2	42	12.52	0.806	6.4	11.1	12.65	14.5
	投薬期3	40	12.53	0.831	6.6	10.9	12.65	14.9
	後観察期	42	12.34	0.921	7.5	10.2	12.40	14.3
ヘマトクリット (%)	スクリーニング	42	38.45	2.362	6.1	33.8	38.15	45.5
	投薬期1	42	37.50	2.169	5.8	34.2	37.10	43.7
	投薬期2	42	36.94	2.489	6.7	32.8	36.90	45.9
	投薬期3	40	37.02	2.547	6.9	33.0	37.00	46.6
	後観察期	42	36.68	2.766	7.5	31.0	36.55	45.5
白血球数 (/μL)	スクリーニング	42	5641.7	1555.73	27.6	3000	5400.0	9600
	投薬期1	42	5601.7	1470.15	26.2	3300	5450.0	9800
	投薬期2	42	5171.4	1066.42	20.6	3470	5050.0	7200
	投薬期3	40	5300.5	1203.84	22.7	3000	5150.0	7700
	後観察期	42	4812.9	1234.99	25.7	3000	4600.0	8700

引用元：FSN-013P-02（資料番号 5.3.4.1-01）表 14.4-14 を引用

表 2.7.4-109 臨床検査値の要約 血液学的検査（1）周期投与群（FSN-013P-02 試験）（安全性解析対象集団）

	観察時点	例数	平均値	標準偏差	変動係数 (%)	最小値	中央値	最大値
赤血球数 ($\times 10^4/\mu L$)	スクリーニング	20	446.2	31.01	7.0	386	444.5	504
	投薬期1	20	433.6	30.41	7.0	362	436.5	482
	投薬期2	20	431.8	29.16	6.8	381	430.5	487
	投薬期3	19	431.1	32.76	7.6	365	429.0	479
	後観察期	20	429.3	26.07	6.1	382	434.0	480
ヘモグロビン (g/dL)	スクリーニング	20	13.04	0.911	7.0	11.7	12.75	14.8
	投薬期1	20	12.66	0.734	5.8	11.2	12.60	13.9
	投薬期2	20	12.54	0.969	7.7	11.1	12.60	14.5
	投薬期3	19	12.48	1.037	8.3	11.0	12.50	14.9
	後観察期	20	12.36	1.067	8.6	10.2	12.45	14.3
ヘマトクリット (%)	スクリーニング	20	38.37	2.553	6.7	33.8	37.75	42.6
	投薬期1	20	37.30	2.135	5.7	34.2	36.95	41.8
	投薬期2	20	37.02	3.134	8.5	32.8	36.30	45.9
	投薬期3	19	36.84	3.184	8.6	33.0	36.60	46.6
	後観察期	20	36.75	3.108	8.5	32.1	36.40	45.5
白血球数 (/μL)	スクリーニング	20	5611.0	1496.21	26.7	3600	5350.0	9000
	投薬期1	20	5459.0	1243.48	22.8	3300	5650.0	7200
	投薬期2	20	5222.0	1134.81	21.7	3600	4900.0	6940
	投薬期3	19	5153.2	1167.58	22.7	3000	5000.0	7600
	後観察期	20	4567.5	1058.83	23.2	3000	4450.0	6300

引用元：FSN-013P-02（資料番号 5.3.4.1-01）表 14.4-15 を引用

表 2.7.4-110 臨床検査値の要約 血液学的検査（1）連続投与群（FSN-013P-02 試験）（安全性解析対象集団）

	観察時点	例数	平均値	標準偏差	変動係数 (%)	最小値	中央値	最大値
赤血球数 ($\times 10^4/\mu L$)	スクリーニング	22	436.1	16.26	3.7	406	436.0	471
	投薬期1	22	429.3	26.06	6.1	386	429.5	495
	投薬期2	22	421.4	20.97	5.0	391	418.5	475
	投薬期3	21	425.9	22.24	5.2	389	426.0	464
	後観察期	22	417.0	21.73	5.2	368	416.0	460
ヘモグロビン (g/dL)	スクリーニング	22	13.01	0.832	6.4	11.5	12.90	14.7
	投薬期1	22	12.75	0.751	5.9	11.9	12.55	14.2
	投薬期2	22	12.50	0.647	5.2	11.4	12.65	13.5
	投薬期3	21	12.57	0.611	4.9	10.9	12.70	13.5
	後観察期	22	12.31	0.790	6.4	10.6	12.35	14.1
ヘマトクリット (%)	スクリーニング	22	38.52	2.233	5.8	35.2	38.35	45.5
	投薬期1	22	37.68	2.234	5.9	34.8	37.30	43.7
	投薬期2	22	36.86	1.786	4.8	33.4	37.00	40.2
	投薬期3	21	37.17	1.864	5.0	33.4	37.20	40.2
	後観察期	22	36.61	2.488	6.8	31.0	36.65	44.4
白血球数 (/μL)	スクリーニング	22	5669.5	1642.63	29.0	3000	5400.0	9600
	投薬期1	22	5731.4	1668.46	29.1	3340	5300.0	9800
	投薬期2	22	5125.5	1024.97	20.0	3470	5150.0	7200
	投薬期3	21	5433.8	1248.91	23.0	3450	5300.0	7700
	後観察期	22	5035.9	1361.61	27.0	3400	4800.0	8700

引用元：FSN-013P-02（資料番号 5.3.4.1-01）表 14.4-16 を引用

表 2.7.4-111 臨床検査値の要約 血液学的検査（2）全体（FSN-013P-02 試験）（安全性解析対象集団）

	観察時点	例数	平均値	標準偏差	変動係数 (%)	最小値	中央値	最大値
好中球 (%)	スクリーニング	42	59.70	10.755	18.0	38.4	60.90	81.9
	投薬期1	42	60.06	8.422	14.0	39.5	58.35	72.8
	投薬期2	42	58.39	8.764	15.0	41.9	57.95	78.5
	投薬期3	40	57.90	11.236	19.4	27.6	58.80	80.4
	後観察期	42	54.00	9.338	17.3	33.8	54.15	74.5
リンパ球 (%)	スクリーニング	42	32.87	9.385	28.6	15.0	33.20	49.2
	投薬期1	42	31.62	7.788	24.6	16.7	31.90	53.9
	投薬期2	42	33.33	7.937	23.8	15.6	33.15	49.0
	投薬期3	40	33.89	9.962	29.4	14.3	34.00	59.9
	後観察期	42	36.07	8.491	23.5	17.9	38.10	53.7
単球 (%)	スクリーニング	42	4.63	1.060	22.9	2.7	4.60	6.7
	投薬期1	42	5.06	1.097	21.7	3.5	4.80	9.1
	投薬期2	42	4.96	1.120	22.6	3.3	4.85	9.2
	投薬期3	40	5.12	1.166	22.8	3.2	5.00	7.4
	後観察期	42	5.65	1.558	27.6	3.0	5.55	9.5
好酸球 (%)	スクリーニング	42	2.30	2.009	87.3	0.0	1.65	8.3
	投薬期1	42	2.78	2.029	73.0	0.4	2.15	7.7
	投薬期2	42	2.81	2.025	72.0	0.5	2.35	8.0
	投薬期3	40	2.61	1.965	75.3	0.2	2.10	8.4
	後観察期	42	3.70	2.921	78.9	0.4	3.20	14.4
好塩基球 (%)	スクリーニング	42	0.50	0.326	65.5	0.1	0.40	1.7
	投薬期1	42	0.47	0.265	55.9	0.0	0.40	1.2
	投薬期2	42	0.52	0.310	60.0	0.2	0.45	1.5
	投薬期3	40	0.48	0.334	69.1	0.0	0.40	1.9
	後観察期	42	0.58	0.436	75.0	0.0	0.50	2.2
血小板数 ($\times 10^4/\mu L$)	スクリーニング	42	26.65	4.694	17.6	19.6	26.20	37.6
	投薬期1	42	26.52	4.808	18.1	19.0	25.95	40.9
	投薬期2	42	24.80	4.069	16.4	18.3	24.85	36.2
	投薬期3	40	24.83	3.828	15.4	17.0	24.80	33.7
	後観察期	42	24.08	4.358	18.1	16.3	24.40	32.7
MCV (fL)	スクリーニング	42	87.4	4.34	5.0	76	87.0	97
	投薬期1	42	87.1	4.54	5.2	75	87.0	98
	投薬期2	42	86.8	4.83	5.6	75	86.0	98
	投薬期3	40	86.6	4.86	5.6	73	86.0	98
	後観察期	42	86.9	4.99	5.7	73	87.0	100

引用元：FSN-013P-02（資料番号 5.3.4.1-01）表 14.4-17 を引用

表 2.7.4-112 臨床検査値の要約 血液学的検査（2）周期投与群（FSN-013P-02 試験）（安全性解析対象集団）

	観察時点	例数	平均値	標準偏差	変動係数 (%)	最小値	中央値	最大値
好中球 (%)	スクリーニング	20	59.29	10.461	17.6	38.4	60.80	73 9
	投薬期1	20	59.39	8.259	13.9	46.7	57.80	72.8
	投薬期2	20	58.23	8.323	14.3	41.9	58.40	72 5
	投薬期3	19	58.52	12.319	21.1	27.6	59.20	80.4
	後観察期	20	55.36	6.714	12.1	45.8	54.75	72 9
リンパ球 (%)	スクリーニング	20	32.47	9.283	28.6	16.4	34.00	49 2
	投薬期1	20	31.43	7.517	23.9	16.7	32.55	46.0
	投薬期2	20	32.57	7.257	22.3	18.6	32.45	44 2
	投薬期3	19	32.67	10.380	31.8	14.3	30.60	59 9
	後観察期	20	33.87	6.638	19.6	17.9	35.05	41 2
単球 (%)	スクリーニング	20	4.61	1.058	23.0	3.0	4.50	6.7
	投薬期1	20	5.10	0.876	17.2	3.7	5.05	6.6
	投薬期2	20	5.02	1.327	26.4	3.5	4.75	9.2
	投薬期3	19	5.03	1.327	26.4	3.2	4.90	7.4
	後観察期	20	5.84	1.777	30.4	3.5	5.65	9.5
好酸球 (%)	スクリーニング	20	3.18	2.277	71.6	0.3	3.25	8.3
	投薬期1	20	3.64	2.146	59.0	1.0	2.85	7.7
	投薬期2	20	3.74	2.396	64.1	0.6	3.30	8.0
	投薬期3	19	3.34	2.380	71.3	0.2	3.10	8.4
	後観察期	20	4.40	3.384	76.9	0.7	3.55	14.4
好塩基球 (%)	スクリーニング	20	0.47	0.266	57.2	0.1	0.40	1.1
	投薬期1	20	0.46	0.179	39.4	0.2	0.40	0.9
	投薬期2	20	0.45	0.226	50.2	0.2	0.40	0.9
	投薬期3	19	0.44	0.252	57.7	0.0	0.40	1.0
	後観察期	20	0.54	0.320	59.8	0.0	0.45	1.1
血小板数 ($\times 10^4/\mu L$)	スクリーニング	20	26.64	5.375	20.2	19.9	25.95	37.6
	投薬期1	20	26.47	5.771	21.8	19.0	26.15	40 9
	投薬期2	20	25.10	5.281	21.0	18.3	24.70	36 2
	投薬期3	19	24.72	4.363	17.6	17.0	25.90	32.4
	後観察期	20	23.44	5.002	21.3	16.3	22.05	31.0
MCV (fL)	スクリーニング	20	86 3	4.91	5.7	76	86.0	96
	投薬期1	20	86.4	5.44	6.3	75	86.5	98
	投薬期2	20	85 9	5.32	6.2	75	86.0	98
	投薬期3	19	85.6	5.69	6.6	73	86.0	98
	後観察期	20	85.8	5.78	6.7	73	86.0	100

引用元：FSN-013P-02（資料番号 5.3.4.1-01）表 14.4-18 を引用

表 2.7.4-113 臨床検査値の要約 血液学的検査（2）連続投与群（FSN-013P-02 試験）（安全性解析対象集団）

	観察時点	例数	平均値	標準偏差	変動係数 (%)	最小値	中央値	最大値
好中球 (%)	スクリーニング	22	60.08	11.248	18.7	43.1	60.90	81.9
	投薬期1	22	60.68	8.714	14.4	39.5	59.90	71.8
	投薬期2	22	58.53	9.340	16.0	44.4	57.70	78.5
	投薬期3	21	57.34	10.436	18.2	36.8	56.30	78.1
	後観察期	22	52.77	11.231	21.3	33.8	49.75	74.5
リンパ球 (%)	スクリーニング	22	33.23	9.679	29.1	15.0	32.60	47.4
	投薬期1	22	31.79	8.199	25.8	22.1	30.10	53.9
	投薬期2	22	34.02	8.618	25.3	15.6	33.25	49.0
	投薬期3	21	34.99	9.688	27.7	17.4	36.20	56.8
	後観察期	22	38.08	9.595	25.2	19.9	38.90	53.7
単球 (%)	スクリーニング	22	4.66	1.086	23.3	2.7	4.80	6.6
	投薬期1	22	5.04	1.287	25.5	3.5	4.65	9.1
	投薬期2	22	4.90	0.922	18.8	3.3	5.00	6.9
	投薬期3	21	5.19	1.027	19.8	3.3	5.30	6.7
	後観察期	22	5.47	1.347	24.6	3.0	5.45	9.1
好酸球 (%)	スクリーニング	22	1.50	1.338	88.9	0.0	0.95	4.7
	投薬期1	22	2.00	1.594	79.5	0.4	1.40	5.8
	投薬期2	22	1.97	1.124	57.0	0.5	1.90	4.6
	投薬期3	21	1.95	1.214	62.2	0.3	2.00	5.6
	後観察期	22	3.06	2.325	75.9	0.4	2.70	10.8
好塩基球 (%)	スクリーニング	22	0.53	0.376	71.2	0.1	0.40	1.7
	投薬期1	22	0.49	0.328	66.8	0.0	0.40	1.2
	投薬期2	22	0.58	0.365	63.2	0.2	0.50	1.5
	投薬期3	21	0.52	0.395	75.4	0.2	0.40	1.9
	後観察期	22	0.62	0.524	84.1	0.0	0.50	2.2
血小板数 ($\times 10^4/\mu L$)	スクリーニング	22	26.66	4.108	15.4	19.6	26.40	34.9
	投薬期1	22	26.57	3.872	14.6	20.8	25.80	36.3
	投薬期2	22	24.52	2.631	10.7	20.0	24.85	30.7
	投薬期3	21	24.93	3.379	13.6	18.5	24.80	33.7
	後観察期	22	24.66	3.701	15.0	17.6	24.50	32.7
MCV (fL)	スクリーニング	22	88.5	3.54	4.0	84	87.5	97
	投薬期1	22	87.9	3.51	4.0	82	87.5	95
	投薬期2	22	87.6	4.28	4.9	80	87.0	98
	投薬期3	21	87.5	3.89	4.5	80	88.0	95
	後観察期	22	88.0	3.98	4.5	79	88.5	97

引用元：FSN-013P-02（資料番号 5.3.4.1-01）表 14.4-19 を引用

表 2.7.4-114 臨床検査値異常変動 血液学的検査（1）（FSN-013P-02 試験）（安全性解析対象集団）

		全体			周期投与群			連続投与群		
			異常変動			異常変動			異常変動	
	観察時点	例数	例数	割合 (%)	例数	例数	割合 (%)	例数	例数	割合 (%)
赤血球数 ($\times 10^4/\mu L$)	スクリーニング	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期1	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期2	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期3	40	0	0.0	19	0	0.0	21	0	0.0
	後観察期	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
ヘモグロビン (g/dL)	スクリーニング	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期1	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期2	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期3	40	1	2.5	19	0	0.0	21	1	4.8
	後観察期	42	3	7.1	20	2	10.0	22	1	4.5
ヘマトクリット (%)	スクリーニング	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期1	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期2	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期3	40	0	0.0	19	0	0.0	21	0	0.0
	後観察期	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
白血球数 (/μL)	スクリーニング	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期1	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期2	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期3	40	0	0.0	19	0	0.0	21	0	0.0
	後観察期	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0

引用元：FSN-013P-02（資料番号 5.3.4.1-01）表 14.4-41 を引用

表 2.7.4-115 臨床検査値異常変動 血液学的検査（2）（FSN-013P-02 試験）（安全性解析対象集団）

		全体			周期投与群			連続投与群		
			異常変動			異常変動			異常変動	
	観察時点	例数	例数	割合 (%)	例数	例数	割合 (%)	例数	例数	割合 (%)
好中球 (%)	スクリーニング	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期1	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期2	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期3	40	0	0.0	19	0	0.0	21	0	0.0
	後観察期	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
リンパ球 (%)	スクリーニング	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期1	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期2	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期3	40	0	0.0	19	0	0.0	21	0	0.0
	後観察期	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
単球 (%)	スクリーニング	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期1	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期2	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期3	40	0	0.0	19	0	0.0	21	0	0.0
	後観察期	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
好酸球 (%)	スクリーニング	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期1	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期2	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期3	40	0	0.0	19	0	0.0	21	0	0.0
	後観察期	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
好塩基球 (%)	スクリーニング	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期1	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期2	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期3	40	0	0.0	19	0	0.0	21	0	0.0
	後観察期	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
血小板数 ($\times 10^4/\mu L$)	スクリーニング	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期1	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期2	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期3	40	0	0.0	19	0	0.0	21	0	0.0
	後観察期	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
MCV (fL)	スクリーニング	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期1	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期2	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0
	投薬期3	40	0	0.0	19	0	0.0	21	0	0.0
	後観察期	42	0	0.0	20	0	0.0	22	0	0.0

引用元：FSN-013P-02（資料番号 5.3.4.1-01）表 14.4-42 を引用

2.7.4.3.1.1.5 FSN-013P-05 試験

血液学的検査値の測定値及びベースラインからの変化量の要約統計量を表 2.7.4-116 に示す。

血液学的検査値には、FSN-013 群、EE/DRSP フレックス投与群とも、治験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった。

表 2.7.4-116 血液学的検査値の測定値及びベースラインからの変化量の要約統計量（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）

検査項目 (単位)	評価期間		測定値 FSN-013群 N=45	測定値 ヤーズフレックス配合錠群 N=41	変化量 FSN-013群 N=45	変化量 ヤーズフレックス配合錠群 N=41
赤血球数 (10^4/uL)	Visit 2 (ベースライン)	被験者数	45	41		
		平均値 (標準偏差)	432.0 (30.27)	438.6 (35.41)		
		CV	7.0	8.1		
		中央値	431.0	438.0		
		Q1 - Q3	413.0 - 453.0	423.0 - 463.0		
		最小値 - 最大値	363 - 522	361 - 523		
	Visit 4	被験者数	44	40	44	40
		平均値 (標準偏差)	436.4 (25.31)	430.6 (28.90)	4.4 (24.55)	-8.0 (23.48)
		CV	5.8	6.7	562.5	-294.5
		中央値	433.5	425.5	5.0	-10.0
		Q1 - Q3	420.5 - 458.0	407.0 - 453.5	-13.0 - 19.0	-23.0 - 9.5
		最小値 - 最大値	386 - 483	363 - 507	-49 - 72	-55 - 43
	Visit 6/中止時	被験者数	45	40	45	40
		平均値 (標準偏差)	438.6 (27.84)	434.2 (27.39)	6.7 (23.20)	-6.4 (25.82)
		CV	6.3	6.3	348.1	-403.5
		中央値	441.0	432.0	7.0	-8.5
		Q1 - Q3	417.0 - 457.0	420.0 - 449.0	-11.0 - 22.0	-24.0 - 13.5
		最小値 - 最大値	374 - 482	378 - 506	-42 - 62	-52 - 44
	Visit 7	被験者数	45	41	45	41
		平均値 (標準偏差)	434.1 (31.77)	432.8 (29.67)	2.1 (31.57)	-5.8 (28.16)
		CV	7.3	6.9	1495.6	-483.1
		中央値	437.0	431.0	-1.0	-10.0
		Q1 - Q3	417.0 - 452.0	413.0 - 451.0	-11.0 - 24.0	-28.0 - 16.0
		最小値 - 最大値	366 - 514	377 - 505	-72 - 101	-55 - 54

表 2.7.4-116 血液学的検査値の測定値及びベースラインからの変化量の要約統計量（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）（続き）

検査項目 (単位)	評価期間		測定値 FSN-013群 N=45	測定値 ヤーズフレックス配合錠群 N=41	変化量 FSN-013群 N=45	変化量 ヤーズフレックス配合錠群 N=41
ヘモグロビン (g/dL)	Visit 2 (ベースライン)	被験者数	45	41		
		平均値 (標準偏差)	12.65 (1.101)	12.91 (1.284)		
		CV	8.7	9.9		
		中央値	12.80	13.20		
		Q1 - Q3	11.90 - 13.30	11.90 - 13.80		
		最小値 - 最大値	10.3 - 15.3	10.4 - 15.0		
	Visit 4	被験者数	44	40	44	40
		平均値 (標準偏差)	12.84 (1.100)	12.69 (1.187)	0.20 (0.815)	-0.25 (0.746)
		CV	8.6	9.4	412.4	-301.5
		中央値	13.00	12.95	0.35	-0.20
		Q1 - Q3	12.35 - 13.55	11.80 - 13.55	-0.35 - 0.65	-0.80 - 0.20
		最小値 - 最大値	9.6 - 14.9	10.4 - 15.0	-1.6 - 2.0	-1.6 - 1.4
	Visit 6/中止時	被験者数	45	40	45	40
		平均値 (標準偏差)	12.83 (1.103)	12.63 (1.267)	0.18 (0.879)	-0.32 (0.765)
		CV	8.6	10.0	482.3	-242.8
		中央値	13.10	12.70	0.10	-0.40
		Q1 - Q3	12.30 - 13.50	11.80 - 13.35	-0.50 - 0.80	-0.95 - 0.25
		最小値 - 最大値	9.9 - 14.8	9.5 - 15.6	-1.5 - 2.0	-1.7 - 1.2
	Visit 7	被験者数	45	41	45	41
		平均値 (標準偏差)	12.67 (1.111)	12.58 (1.011)	0.02 (1.002)	-0.34 (0.847)
		CV	8.8	8.0	5010.9	-251.7
		中央値	12.70	12.80	0.20	-0.40
		Q1 - Q3	12.10 - 13.30	11.90 - 13.30	-0.50 - 0.70	-1.00 - 0.30
		最小値 - 最大値	9.4 - 15.2	9.4 - 14.0	-2.3 - 1.7	-1.8 - 1.3

表 2.7.4-116 血液学的検査値の測定値及びベースラインからの変化量の要約統計量（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）（続き）

検査項目 (単位)	評価期間		測定値 FSN-013群 N=45	測定値 ヤーズフレックス配合錠群 N=41	変化量 FSN-013群 N=45	変化量 ヤーズフレックス配合錠群 N=41
ヘマトクリット (%)	Visit 2 (ベースライン)	被験者数	45	41		
		平均値 (標準偏差)	39.10 (2.939)	39.58 (3.292)		
		CV	7.5	8.3		
		中央値	39.00	40.10		
		Q1 - Q3	37.70 - 40.40	38.10 - 42.40		
		最小値 - 最大値	32.3 - 46.0	32.6 - 46.4		
	Visit 4	被験者数	44	40	44	40
		平均値 (標準偏差)	39.59 (2.720)	38.87 (2.903)	0.50 (2.470)	-0.74 (2.142)
		CV	6.9	7.5	494.0	-289.4
		中央値	40.05	39.05	0.45	-1.15
		Q1 - Q3	38.35 - 41.45	36.85 - 41.00	-1.00 - 1.90	-2.35 - 0.60
		最小値 - 最大値	31.4 - 44.5	33.3 - 46.1	-4.0 - 6.4	-4.6 - 4.6
	Visit 6/中止時	被験者数	45	40	45	40
		平均値 (標準偏差)	39.90 (2.730)	39.01 (3.112)	0.80 (2.240)	-0.69 (2.259)
		CV	6.8	8.0	279.2	-329.8
		中央値	40.30	38.50	0.80	-0.80
		Q1 - Q3	38.30 - 41.90	37.15 - 41.35	-1.00 - 2.70	-2.65 - 0.65
		最小値 - 最大値	33.0 - 45.4	32.0 - 47.9	-3.1 - 5.7	-4.7 - 4.2
	Visit 7	被験者数	45	41	45	41
		平均値 (標準偏差)	39.64 (2.815)	38.98 (2.653)	0.54 (2.978)	-0.60 (2.575)
		CV	7.1	6.8	546.9	-425.7
		中央値	39.80	39.20	1.00	-1.00
		Q1 - Q3	38.20 - 41.50	37.20 - 40.50	-1.20 - 2.60	-2.90 - 1.10
		最小値 - 最大値	31.7 - 47.3	30.9 - 44.6	-6.4 - 5.9	-4.2 - 6.0

表 2.7.4-116 血液学的検査値の測定値及びベースラインからの変化量の要約統計量（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）（続き）

検査項目 (単位)	評価期間		測定値 FSN-013群 N=45	測定値 ヤーズフレックス配合錠群 N=41	変化量 FSN-013群 N=45	変化量 ヤーズフレックス配合錠群 N=41
白血球数 (/uL)	Visit 2 (ベースライン)	被験者数	45	41		
		平均値 (標準偏差)	5413.3 (1518.01)	5217.1 (1216.94)		
		CV	28.0	23.3		
		中央値	5100.0	5100.0		
		Q1 - Q3	4400.0 - 6300.0	4500.0 - 6100.0		
		最小値 - 最大値	2900 - 8600	3000 - 7800		
	Visit 4	被験者数	44	40	44	40
		平均値 (標準偏差)	5790.9 (1703.87)	5667.5 (1199.44)	415.9 (1191.63)	397.5 (857.39)
		CV	29.4	21.2	286.5	215.7
		中央値	5550.0	5600.0	450.0	500.0
		Q1 - Q3	4300.0 - 7050.0	5000.0 - 6500.0	-350.0 - 1000.0	-300.0 - 900.0
		最小値 - 最大値	2600 - 9400	3000 - 9100	-2600 - 3300	-1300 - 3100
	Visit 6/中止時	被験者数	45	40	45	40
		平均値 (標準偏差)	5760.0 (1534.22)	5442.5 (1121.56)	346.7 (1093.49)	180.0 (1068.48)
		CV	26.6	20.6	315.4	593.6
		中央値	5600.0	5200.0	500.0	250.0
		Q1 - Q3	4700.0 - 6700.0	4700.0 - 6000.0	-300.0 - 1000.0	-600.0 - 1000.0
		最小値 - 最大値	2800 - 9600	3500 - 8400	-2600 - 2300	-1900 - 2100
	Visit 7	被験者数	45	41	45	41
		平均値 (標準偏差)	5686.7 (1901.75)	5441.5 (1144.55)	273.3 (1275.90)	224.4 (956.24)
		CV	33.4	21.0	466.8	426.1
		中央値	5500.0	5300.0	400.0	300.0
		Q1 - Q3	4300.0 - 6700.0	4700.0 - 5800.0	-400.0 - 1100.0	-400.0 - 800.0
		最小値 - 最大値	2700 - 11100	3500 - 9100	-3100 - 2800	-1700 - 1800

表 2.7.4-116 血液学的検査値の測定値及びベースラインからの変化量の要約統計量（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）（続き）

検査項目 (単位)	評価期間		測定値 FSN-013群 N=45	測定値 ヤーズフレックス配合錠群 N=41	変化量 FSN-013群 N=45	変化量 ヤーズフレックス配合錠群 N=41
好中球 (%)	Visit 2 (ベースライン)	被験者数	45	41		
		平均値 (標準偏差)	59.30 (7.540)	59.70 (8.590)		
		CV	12.7	14.4		
		中央値	59.50	58.60		
		Q1 - Q3	53.70 - 64.40	54.50 - 66.30		
		最小値 - 最大値	44.5 - 77.5	36.2 - 76.3		
	Visit 4	被験者数	44	40	44	40
		平均値 (標準偏差)	60.16 (8.858)	61.93 (7.590)	0.89 (8.112)	2.11 (6.924)
		CV	14.7	12.3	910.5	328.6
		中央値	60.70	62.10	2.25	2.45
		Q1 - Q3	53.35 - 66.60	57.50 - 66.70	-2.50 - 5.75	-2.30 - 6.95
		最小値 - 最大値	36.1 - 78.1	43.1 - 75.7	-23.0 - 21.8	-12.0 - 16.7
	Visit 6/中止時	被験者数	45	40	45	40
		平均値 (標準偏差)	60.38 (7.310)	59.53 (8.456)	1.08 (6.084)	-0.33 (6.863)
		CV	12.1	14.2	561.0	-2095.5
		中央値	61.60	60.10	1.40	-2.00
		Q1 - Q3	55.10 - 66.10	53.15 - 65.85	-1.80 - 5.00	-4.90 - 4.20
		最小値 - 最大値	43.0 - 73.9	37.8 - 78.6	-14.2 - 16.0	-14.6 - 16.4
	Visit 7	被験者数	45	41	45	41
		平均値 (標準偏差)	57.90 (9.542)	58.47 (7.104)	-1.40 (7.642)	-1.23 (7.418)
		CV	16.5	12.2	-546.7	-601.1
		中央値	57.70	58.90	-0.80	-2.50
		Q1 - Q3	51.30 - 65.40	53.20 - 64.00	-4.30 - 3.60	-6.20 - 3.90
		最小値 - 最大値	31.7 - 77.9	43.0 - 72.1	-29.1 - 11.3	-14.6 - 14.5

表 2.7.4-116 血液学的検査値の測定値及びベースラインからの変化量の要約統計量（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）（続き）

検査項目 (単位)	評価期間		測定値 FSN-013群 N=45	測定値 ヤーズフレックス配合錠群 N=41	変化量 FSN-013群 N=45	変化量 ヤーズフレックス配合錠群 N=41
リンパ球 (%)	Visit 2 (ベースライン)	被験者数	45	41		
		平均値 (標準偏差)	32.87 (7.235)	31.99 (7.850)		
		CV	22.0	24.5		
		中央値	33.30	32.20		
		Q1 - Q3	27.90 - 37.10	26.30 - 37.00		
		最小値 - 最大値	17.3 - 45.6	16.9 - 51.7		
	Visit 4	被験者数	44	40	44	40
		平均値 (標準偏差)	32.62 (7.947)	30.32 (6.439)	-0.23 (7.168)	-1.56 (6.119)
		CV	24.4	21.2	-3185.7	-393.5
		中央値	32.00	29.75	-1.75	-2.75
		Q1 - Q3	26.40 - 38.80	26.35 - 34.15	-5.00 - 3.30	-5.50 - 3.05
		最小値 - 最大値	16.7 - 53.3	19.1 - 49.8	-18.9 - 19.6	-14.3 - 12.2
	Visit 6/中止時	被験者数	45	40	45	40
		平均値 (標準偏差)	32.26 (6.675)	32.35 (7.886)	-0.61 (5.612)	0.39 (6.289)
		CV	20.7	24.4	-915.0	1633.4
		中央値	31.60	33.25	-1.30	1.45
		Q1 - Q3	28.00 - 37.00	26.65 - 38.30	-3.70 - 3.00	-3.75 - 4.40
		最小値 - 最大値	19.8 - 47.8	13.9 - 47.3	-14.9 - 15.2	-13.7 - 13.5
	Visit 7	被験者数	45	41	45	41
		平均値 (標準偏差)	34.26 (9.278)	32.32 (6.560)	1.39 (6.581)	0.33 (6.340)
		CV	27.1	20.3	473.8	1897.5
		中央値	34.00	32.10	0.30	0.40
		Q1 - Q3	27.20 - 39.60	27.00 - 37.10	-2.40 - 3.00	-2.90 - 4.80
		最小値 - 最大値	15.8 - 61.1	20.1 - 45.6	-8.4 - 28.5	-12.5 - 12.1

表 2.7.4-116 血液学的検査値の測定値及びベースラインからの変化量の要約統計量（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）（続き）

検査項目 (単位)	評価期間		測定値 FSN-013群 N=45	測定値 ヤーズフレックス配合錠群 N=41	変化量 FSN-013群 N=45	変化量 ヤーズフレックス配合錠群 N=41
単球 (%)	Visit 2 (ベースライン)	被験者数	45	41		
		平均値 (標準偏差)	5.09 (1.072)	5.05 (1.545)		
		CV	21.1	30.6		
		中央値	4.80	5.00		
		Q1 - Q3	4.10 - 5.80	4.10 - 5.60		
		最小値 - 最大値	3.3 - 7.4	2.1 - 11.6		
	Visit 4	被験者数	44	40	44	40
		平均値 (標準偏差)	4.89 (1.236)	4.80 (1.221)	-0.22 (1.084)	-0.22 (1.556)
		CV	25.3	25.5	-491.5	-699.2
		中央値	4.65	4.85	-0.35	-0.15
		Q1 - Q3	4.00 - 5.60	3.90 - 5.45	-0.95 - 0.05	-1.00 - 0.80
		最小値 - 最大値	3.0 - 8.6	2.5 - 7.9	-2.2 - 2.5	-5.5 - 3.9
	Visit 6/中止時	被験者数	45	40	45	40
		平均値 (標準偏差)	4.87 (1.146)	4.95 (1.204)	-0.22 (1.235)	0.06 (1.436)
		CV	23.5	24.4	-567.2	2610.9
		中央値	4.80	5.30	-0.20	0.10
		Q1 - Q3	4.10 - 5.40	4.05 - 5.80	-1.10 - 0.50	-0.90 - 0.95
		最小値 - 最大値	3.0 - 8.0	2.3 - 7.2	-2.5 - 2.9	-3.5 - 3.2
	Visit 7	被験者数	45	41	45	41
		平均値 (標準偏差)	5.17 (1.550)	5.36 (1.181)	0.08 (1.571)	0.30 (1.287)
		CV	30.0	22.1	1963.6	425.6
		中央値	4.90	5.20	0.00	0.40
		Q1 - Q3	4.10 - 5.90	4.70 - 5.80	-0.70 - 1.00	-0.60 - 1.30
		最小値 - 最大値	3.0 - 10.0	3.6 - 10.3	-3.5 - 4.2	-2.4 - 3.3

表 2.7.4-116 血液学的検査値の測定値及びベースラインからの変化量の要約統計量（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）（続き）

検査項目 (単位)	評価期間		測定値 FSN-013群 N=45	測定値 ヤーズフレックス配合錠群 N=41	変化量 FSN-013群 N=45	変化量 ヤーズフレックス配合錠群 N=41
好酸球 (%)	Visit 2 (ベースライン)	被験者数	45	41		
		平均値 (標準偏差)	2.16 (1.703)	2.67 (2.360)		
		CV	78.8	88.5		
		中央値	1.60	1.60		
		Q1 - Q3	1.10 - 2.60	1.20 - 3.10		
		最小値 - 最大値	0.4 - 7.8	0.4 - 11.1		
	Visit 4	被験者数	44	40	44	40
		平均値 (標準偏差)	1.82 (1.207)	2.39 (2.589)	-0.36 (1.131)	-0.30 (1.371)
		CV	66.2	108.3	-310.9	-453.1
		中央値	1.55	1.85	-0.30	-0.20
		Q1 - Q3	1.00 - 2.50	1.00 - 2.95	-0.80 - 0.05	-0.75 - 0.15
		最小値 - 最大値	0.1 - 6.5	0.4 - 16.0	-5.0 - 2.9	-3.5 - 4.9
	Visit 6/中止時	被験者数	45	40	45	40
		平均値 (標準偏差)	2.01 (1.473)	2.62 (2.445)	-0.15 (1.336)	-0.09 (1.143)
		CV	73.2	93.5	-897.5	-1306.7
		中央値	1.60	1.65	-0.10	-0.05
		Q1 - Q3	1.00 - 2.70	1.30 - 3.30	-0.70 - 0.40	-0.65 - 0.40
		最小値 - 最大値	0.0 - 6.0	0.4 - 13.3	-3.7 - 4.2	-2.6 - 2.4
	Visit 7	被験者数	45	41	45	41
		平均値 (標準偏差)	2.12 (1.536)	3.24 (3.791)	-0.05 (1.392)	0.58 (2.342)
		CV	72.6	116.9	-2983.5	405.1
		中央値	1.80	2.00	-0.10	0.20
		Q1 - Q3	1.00 - 2.80	1.60 - 3.60	-0.80 - 1.00	-0.40 - 0.90
		最小値 - 最大値	0.0 - 5.8	0.0 - 23.0	-4.9 - 2.7	-3.4 - 11.9

表 2.7.4-116 血液学的検査値の測定値及びベースラインからの変化量の要約統計量（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）（続き）

検査項目 (単位)	評価期間		測定値 FSN-013群 N=45	測定値 ヤーズフレックス配合錠群 N=41	変化量 FSN-013群 N=45	変化量 ヤーズフレックス配合錠群 N=41
好塩基球 (%)	Visit 2 (ベースライン)	被験者数	45	41		
		平均値 (標準偏差)	0.58 (0.407)	0.59 (0.389)		
		CV	70.5	65.9		
		中央値	0.50	0.60		
		Q1 - Q3	0.30 - 0.70	0.30 - 0.80		
		最小値 - 最大値	0.0 - 2.1	0.0 - 1.9		
	Visit 4	被験者数	44	40	44	40
		平均値 (標準偏差)	0.51 (0.420)	0.56 (0.316)	-0.08 (0.434)	-0.03 (0.288)
		CV	82.8	56.2	-530.6	-1048.1
		中央値	0.40	0.50	-0.10	0.00
		Q1 - Q3	0.20 - 0.75	0.30 - 0.85	-0.30 - 0.10	-0.20 - 0.15
		最小値 - 最大値	0.0 - 1.9	0.0 - 1.2	-1.1 - 1.3	-0.9 - 0.5
	Visit 6/中止時	被験者数	45	40	45	40
		平均値 (標準偏差)	0.47 (0.411)	0.57 (0.348)	-0.10 (0.295)	-0.03 (0.373)
		CV	86.8	61.6	-282.1	-1490.5
		中央値	0.40	0.55	-0.10	0.00
		Q1 - Q3	0.20 - 0.60	0.25 - 0.75	-0.30 - 0.10	-0.20 - 0.10
		最小値 - 最大値	0.0 - 2.2	0.0 - 1.7	-0.7 - 0.6	-1.5 - 1.1
	Visit 7	被験者数	45	41	45	41
		平均値 (標準偏差)	0.53 (0.482)	0.61 (0.358)	-0.05 (0.356)	0.02 (0.415)
		CV	90.8	58.8	-763.9	2126.2
		中央値	0.40	0.50	-0.10	0.00
		Q1 - Q3	0.20 - 0.60	0.40 - 0.80	-0.20 - 0.20	-0.20 - 0.20
		最小値 - 最大値	0.0 - 2.3	0.0 - 2.0	-0.8 - 0.8	-0.8 - 1.9

表 2.7.4-116 血液学的検査値の測定値及びベースラインからの変化量の要約統計量（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）（続き）

検査項目 (単位)	評価期間		測定値 FSN-013群 N=45	測定値 ヤーズフレックス配合錠群 N=41	変化量 FSN-013群 N=45	変化量 ヤーズフレックス配合錠群 N=41
血小板数 (10^4/uL)	Visit 2 (ベースライン)	被験者数	45	41		
		平均値 (標準偏差)	28.12 (5.125)	29.12 (6.536)		
		CV	18.2	22.4		
		中央値	27.80	28.10		
		Q1 - Q3	24.50 - 31.20	25.80 - 31.10		
		最小値 - 最大値	18.5 - 40.7	18.7 - 56.7		
	Visit 4	被験者数	44	40	44	40
		平均値 (標準偏差)	27.55 (5.657)	28.83 (6.586)	-0.60 (3.922)	-0.22 (3.722)
		CV	20.5	22.8	-651.2	-1711.5
		中央値	27.85	28.65	-0.10	0.00
		Q1 - Q3	24.35 - 30.30	23.70 - 32.45	-2.20 - 1.15	-2.85 - 2.05
		最小値 - 最大値	11.6 - 38.7	17.9 - 49.3	-14.8 - 7.5	-8.8 - 9.4
	Visit 6/中止時	被験者数	45	40	45	40
		平均値 (標準偏差)	27.93 (5.681)	29.00 (7.185)	-0.20 (3.340)	-0.16 (3.145)
		CV	20.3	24.8	-1707.9	-2028.7
		中央値	27.90	28.60	-0.60	-0.60
		Q1 - Q3	24.90 - 30.40	24.40 - 31.65	-1.80 - 1.40	-2.20 - 1.30
		最小値 - 最大値	17.2 - 43.3	17.8 - 56.1	-8.7 - 12.2	-7.7 - 9.5
	Visit 7	被験者数	45	41	45	41
		平均値 (標準偏差)	27.87 (5.945)	28.51 (5.970)	-0.25 (3.150)	-0.62 (3.725)
		CV	21.3	20.9	-1254.3	-603.7
		中央値	27.50	28.10	-0.20	-0.70
		Q1 - Q3	23.40 - 30.90	25.50 - 30.60	-2.00 - 1.10	-2.20 - 0.90
		最小値 - 最大値	18.7 - 43.3	17.4 - 42.8	-7.1 - 8.2	-13.9 - 10.2

表 2.7.4-116 血液学的検査値の測定値及びベースラインからの変化量の要約統計量（FSN-013P-05 試験）（安全性解析対象集団）（続き）

検査項目 (単位)	評価期間		測定値 FSN-013群 N=45	測定値 ヤーズフレックス配合錠群 N=41	変化量 FSN-013群 N=45	変化量 ヤーズフレックス配合錠群 N=41
MCV (fL)	Visit 2 (ベースライン)	被験者数	45	41		
		平均値 (標準偏差)	90.6 (4.64)	90.3 (4.82)		
		CV	5.1	5.3		
		中央値	91.0	91.0		
		Q1 - Q3	88.0 - 95.0	87.0 - 93.0		
		最小値 - 最大値	78 - 98	76 - 98		
	Visit 4	被験者数	44	40	44	40
		平均値 (標準偏差)	90.8 (5.02)	90.3 (4.85)	0.2 (1.98)	-0.1 (2.19)
		CV	5.5	5.4	969.7	-2917.9
		中央値	91.0	91.0	0.0	0.0
		Q1 - Q3	88.0 - 94.5	87.0 - 94.0	-1.0 - 2.0	-2.0 - 2.0
		最小値 - 最大値	77 - 101	79 - 100	-4 - 5	-4 - 4
	Visit 6/中止時	被験者数	45	40	45	40
		平均値 (標準偏差)	91.1 (5.54)	90.0 (5.24)	0.5 (3.38)	-0.2 (2.09)
		CV	6.1	5.8	690.4	-1192.2
		中央値	93.0	92.0	1.0	0.0
		Q1 - Q3	89.0 - 94.0	86.5 - 93.0	-2.0 - 2.0	-1.5 - 1.0
		最小値 - 最大値	75 - 101	77 - 98	-11 - 9	-5 - 4
	Visit 7	被験者数	45	41	45	41
		平均値 (標準偏差)	91.6 (5.91)	90.3 (5.60)	0.9 (3.63)	0.0 (2.57)
		CV	6.5	6.2	388.6	-5265.6
		中央値	92.0	92.0	1.0	1.0
		Q1 - Q3	90.0 - 94.0	88.0 - 94.0	-1.0 - 3.0	-1.0 - 1.0
		最小値 - 最大値	74 - 102	77 - 98	-11 - 10	-8 - 5

引用元：FSN-013P-05（資料番号 5.3.4.2-01）表 15.4-6 を引用

2.7.4.3.1.1.6 海外 ISS

第 III 相試験のみの統合データでの、血液学的検査のベースラインから試験終了までのシフトテーブルを表 2.7.4-117 に示す。

ベースラインから試験終了までにあるカテゴリー（低値、正常値又は高値）から別のカテゴリーへのシフトが認められた割合が最も大きかった検査項目は、ヘモグロビン、赤血球及びリンパ球／白血球の比率であった。

ヘモグロビンについては、ベースライン時に正常値カテゴリーに属していた 2667 例のうち、167 例が低値カテゴリーへシフトした。同時に、ベースライン時に低値カテゴリーに属していた 242 例のうち、109 例（全体集団の 3.7%、ベースライン時に低値カテゴリーに属していた被験者の 32%）が正常値カテゴリーへシフトした。

赤血球については、ベースライン時に正常値カテゴリーに属していた 2658 例のうち、217 例が試験終了時には低値カテゴリーにシフトした。同時に、ベースライン時に低値カテゴリーに属していた 191 例のうち、89 例（全体集団の 3.1%、ベースライン時に低値カテゴリーに属していた被験者の 46.6%）が試験終了時には正常値カテゴリーにシフトした。

リンパ球／白血球の比率については、ベースライン時に正常値カテゴリーに属していた 2480 例のうち、173 例が試験終了時には高値カテゴリーにシフトした。さらに、ベースライン時に低値カテゴリーに属していた 139 例のうち、112 例（全体集団の 3.9%、ベースライン時に低値カテゴリーに属していた被験者の 80.5%）が試験終了時には正常値カテゴリーにシフトした。

しかし、ヘモグロビン（g/L）、赤血球［絶対値（mmol/L）］及びリンパ球／白血球（%）の平均値には、ベースライン時と試験終了時で変化がみられなかった（5.3.5.3-int02 Table14.2.2.3.1）。

第 II 相試験のみの統合データで血液学的検査の結果の詳細は 5.3.5.3-int02 Table14.2.2.1.4 を参照。

表 2.7.4-117 血液学的検査のベースラインから試験終了までのシフトテーブル（海外 ISS、第 III 相試験のみ）（安全性解析対象集団）

	Phase 3 Studies E4/DRSP 15/3 mg (N=3632)*		
Lab Parameter Time Point Post-Baseline Value [n (%)]	Low	Normal	High
EoS	Baseline Value		
Basophils			
Low	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Normal	0 (0.0)	2867 (99.7)	5 (0.2)
High	0 (0.0)	5 (0.2)	0 (0.0)
Basophils/Leukocytes			
Low	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Normal	0 (0.0)	2786 (96.8)	37 (1.3)
High	0 (0.0)	48 (1.7)	6 (0.2)
Eosinophils			
Low	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Normal	0 (0.0)	2860 (99.4)	8 (0.3)
High	0 (0.0)	8 (0.3)	1 (0.0)
Eosinophils/Leukocytes			
Low	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Normal	0 (0.0)	2804 (97.5)	33 (1.1)
High	0 (0.0)	29 (1.0)	11 (0.4)
Hematocrit			
Low	17 (0.6)	42 (1.4)	2 (0.1)
Normal	22 (0.8)	2475 (85.1)	156 (5.4)
High	0 (0.0)	124 (4.3)	72 (2.5)
Hemoglobin			
Low	133 (4.6)	167 (5.7)	0 (0.0)
Normal	109 (3.7)	2491 (85.2)	10 (0.3)
High	0 (0.0)	9 (0.3)	3 (0.1)

表 2.7.4-117 血液学的検査のベースラインから試験終了までのシフトテーブル（海外 ISS、第 III 相試験のみ）（安全性解析対象集団）（続き）

	Phase 3 Studies E4/DRSP 15/3 mg (N=3632)*		
Lab Parameter Time Point Post-Baseline Value [n (%)]	Low	Normal	High
EoS	Baseline Value		
Leukocytes			
Low	45 (1.6)	100 (3.4)	1 (0.0)
Normal	65 (2.2)	2532 (87.2)	80 (2.8)
High	0 (0.0)	65 (2.2)	15 (0.5)
Lymphocytes			
Low	3 (0.1)	11 (0.4)	0 (0.0)
Normal	12 (0.4)	2820 (98.0)	16 (0.6)
High	0 (0.0)	11 (0.4)	4 (0.1)
Lymphocytes/Leukocytes			
Low	20 (0.7)	84 (2.9)	2 (0.1)
Normal	112 (3.9)	2223 (77.3)	144 (5.0)
High	7 (0.2)	173 (6.0)	112 (3.9)
Ery. Mean Corpuscular Volume			
Low	28 (1.0)	19 (0.7)	1 (0.0)
Normal	23 (0.8)	2033 (69.9)	173 (5.9)
High	1 (0.0)	330 (11.3)	302 (10.4)
Monocytes			
Low	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Normal	0 (0.0)	2841 (98.7)	15 (0.5)
High	0 (0.0)	13 (0.5)	8 (0.3)
Monocytes/Leukocytes			
Low	1 (0.0)	20 (0.7)	2 (0.1)
Normal	13 (0.5)	2735 (95.1)	45 (1.6)
High	1 (0.0)	48 (1.7)	12 (0.4)
Neutrophils			
Low	8 (0.3)	57 (2.0)	3 (0.1)
Normal	32 (1.1)	2615 (90.9)	83 (2.9)
High	0 (0.0)	70 (2.4)	9 (0.3)

表 2.7.4-117 血液学的検査のベースラインから試験終了までのシフトテーブル（海外 ISS、第 III 相試験のみ）（安全性解析対象集団）（続き）

	Phase 3 Studies E4/DRSP 15/3 mg (N=3632)*		
Lab Parameter Time Point Post-Baseline Value [n (%)]	Low	Normal	High
EoS	Baseline Value		
Neutrophils/Leukocytes			
Low	51 (1.8)	115 (4.0)	2 (0.1)
Normal	96 (3.3)	2436 (84.7)	92 (3.2)
High	1 (0.0)	71 (2.5)	13 (0.5)
Platelets			
Low	13 (0.4)	38 (1.3)	0 (0.0)
Normal	29 (1.0)	2484 (85.6)	135 (4.7)
High	1 (0.0)	96 (3.3)	107 (3.7)
Erythrocytes			
Low	102 (3.5)	217 (7.5)	0 (0.0)
Normal	89 (3.1)	2425 (83.3)	42 (1.4)
High	0 (0.0)	16 (0.5)	19 (0.7)

DRSP = drospirenone, EoS = end of study, Ery = erythrocyte, E4 = estetrol, n = number of subjects in the Safety Population with a value at baseline and at EoS

* The ISS Safety Population from Phase 3 studies only includes 3,632 subjects, from which 3417 have a confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure nor non-exposure could be confirmed.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 14.2.2.3.2 より作成

2.7.4.3.1.2 血液生化学検査

2.7.4.3.1.2.1 糖質

2.7.4.3.1.2.1.1 FSN-013P-03 試験

####### 2.7.4.3.1.2.1.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、グルコース及び HbA1c の値については、経時的推移は FSN-013 群、プラセボ群（投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替え）で同様であり（表 2.7.4-120）、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった（表 2.7.4-121）。

なお、投与 4 周期（16 週）終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、グルコース及び HbA1c の値については、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差はなく、いずれの群にも HbA1c で基準値上限を超えた被験者は認められなかった（5.3.5.2-dys01 表 14-35）。

2.7.4.3.1.2.1.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、グルコース及び HbA1c の値については、経時的推移は FSN-013 群及びプラセボ群で特記すべき異常変動はなく（表 2.7.4-122）、グルコース及び HbA1c 関連の有害事象報告もなかった（5.3.5.2-dys02 表 14-10）。また、FSN-013 群（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、FSN-013 群（24 週投与、表 2.7.4-121）と比べて大差は認められなかった（表 2.7.4-123）。

2.7.4.3.1.2.1.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.3.1.2.1.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、グルコース及び HbA1c の値については、経時的推移は FSN-013 群、プラセボ群で同様であり（表 2.7.4-124）、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差はなく、いずれの群にも HbA1c で基準値上限を超えた被験者は認められなかった（表 2.7.4-125）。

2.7.4.3.1.2.1.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、グルコース及び HbA1c の値については、経時的推移は FSN-013 群及びプラセボ群で特記すべき異常変動はなく、グルコース及び HbA1c 関連の有害事象報告もなかった（5.3.5.2-end02 表 14-10）。また、FSN-013 群（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、FSN-013 群（24 週投与、表 2.7.4-125）と比べて大差は認められなかった（表 2.7.4-127）。

2.7.4.3.1.2.1.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.3.1.2.1.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population を対象とした、グルコース及び HbA1c の値については、いずれの項目も試験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった（表 2.7.4-128）。また、基準値上限超、基準値下限未満の頻度（表 2.7.4-129）は、同じ投与期間である FSN-013P-04 試験のプラセボ群（表 2.7.4-125）と比較して、大差は認められなかった。

2.7.4.3.1.2.1.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population を対象とした、グルコース及び HbA1c の値については、いずれの項目も試験期間を通じて特記すべき異常変動は認められなかった（表 2.7.4-130）。また、Primary Safety Population（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、Primary Safety Population（24 週投与、表 2.7.4-129）と比べて大差は認められなかった（表 2.7.4-131）。

2.7.4.3.1.2.1.4 FSN-013P-02 試験

グルコース及び HbA1c の値については、周期投与群、連続投与群とも、試験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった（表 2.7.4-138）。

2.7.4.3.1.2.1.5 FSN-013P-05 試験

グルコース及び HbA1c の値については、FSN-013 群、EE/DRSP フレックス投与群とも、治験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった（表 2.7.4-144）。

2.7.4.3.1.2.1.6 海外 ISS

第 III 相試験のみの統合データでの、グルコース及び HbA1c のベースラインから試験終了までのシフトテーブルを表 2.7.4-118 に示す。シフトテーブルからは特記すべき傾向は認められなかった。さらに、E4/DRSP 15 mg/3 mg の 7 周期及び 13 周期投与後の、グルコース及び HbA1c パラメータの平均値にも上昇は認められなかった（5.3.5.3-int02 Table14.2.2.2.1）。

表 2.7.4-118 グルコース及び HbA1c のベースラインから試験終了までのシフトテーブル（海外 ISS、第 III 相試験のみ）（安全性解析対象集団）

	Phase 3 Studies 15 mg E4/3 mg DRSP Baseline Value (N=3632)*		
Lab Parameter Time Point Post-Baseline Value [n (%)]	Low	Normal	High
Glucose			
Low	6 (0.2)	58 (2.0)	0 (0.0)
Normal	47 (1.6)	2808 (95.7)	4 (0.1)
High	1 (0.0)	10 (0.3)	1 (0.0)
Hemoglobin A1C			
Low	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Normal	0 (0.0)	2890 (98.6)	9 (0.3)
High	0 (0.0)	16 (0.5)	17 (0.6)

DRSP = drospirenone, EoS = end of study, E4 = estetrol, n = number of subjects in the Safety Population with a baseline value and a value at EoS

* The ISS Safety Population from Phase 3 studies only includes 3,632 subjects, from which 3417 have a confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure or non-exposure could be confirmed.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 14.2.2.1.2 より作成

2.7.4.3.1.2.2 脂質及びリポ蛋白

2.7.4.3.1.2.2.1 FSN-013P-03 試験

2.7.4.3.1.2.2.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール及び LDL コレステロールの値については、経時的推移は FSN-013 群、プラセボ群（投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替え）で同様であり（表 2.7.4-120）、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった（表 2.7.4-121）。

なお、投与 4 周期（16 週）終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール及び LDL コレステロールの値については、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった（5.3.5.2-dys01 表 14-35）。

2.7.4.3.1.2.2.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール及び LDL コレステロールの値については、経時的推移は FSN-013 群及びプラセボ群で特記すべき異常変動はなく（表 2.7.4-122）、FSN-013 群（52 週投与）の基準値上

限超、基準値下限未満の頻度は、FSN-013 群（24 週投与、表 2.7.4-121）と比べて大差は認められなかった（表 2.7.4-123）。

2.7.4.3.1.2.2.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.3.1.2.2.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール及び LDL コレステロールの値については、経時的推移は FSN-013 群、プラセボ群で同様であり（表 2.7.4-124）、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった（表 2.7.4-125）。

2.7.4.3.1.2.2.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール及び LDL コレステロールの値については、経時的推移は FSN-013 群及びプラセボ群で特記すべき異常変動はなく（表 2.7.4-126）、FSN-013 群（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、FSN-013 群（24 週投与、表 2.7.4-125）と比べて大差は認められなかった（表 2.7.4-127）。

2.7.4.3.1.2.2.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.3.1.2.2.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population を対象とした、総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール及び LDL コレステロールの値については、いずれの項目も試験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった（表 2.7.4-128）。また、基準値上限超、基準値下限未満の頻度（表 2.7.4-129）は、同じ投与期間である FSN-013P-04 試験のプラセボ群（表 2.7.4-125）と比較して、大差は認められなかった。

2.7.4.3.1.2.2.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population を対象とした、総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール及び LDL コレステロールの値については、いずれの項目も試験期間を通じて特記すべき異常変動は認められなかった（表 2.7.4-130）。また、Primary Safety Population（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、Primary Safety Population（24 週投与、表 2.7.4-129）と比べて大差は認められなかった（表 2.7.4-131）。

2.7.4.3.1.2.2.4 FSN-013P-02 試験

総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール及び LDL コレステロールの値については、周期投与群、連続投与群とも、試験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった（表 2.7.4-138～表 2.7.4-140、表 2.7.4-143）。

2.7.4.3.1.2.2.5 FSN-013P-05 試験

総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール及び LDL コレステロールの値については、FSN-013 群、EE/DRSP フレックス投与群とも、治験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった（表 2.7.4-144）。

2.7.4.3.1.2.2.6 海外 ISS

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データでの、総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール及び LDL コレステロールのベースラインから第 7 周期／試験終了までのシフトテーブルを表 2.7.4-119 に示す。

LDL コレステロールはベースラインから試験終了までの間で最も多くシフトが認められ、ベースライン時に正常値カテゴリーに属していた 2365 例のうち、144 例が高値カテゴリーへシフトした。同時に、ベースライン時に高値カテゴリーに属していた 411 例のうち、228 例（全体集団の 8.2%、ベースライン時に高値カテゴリーに属していた被験者の 55.5%）が正常値カテゴリーへ移行した。

表 2.7.4-119 総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール及び LDL コレステロールのベースラインから第 7 周期／試験終了までのシフトテーブル（海外 ISS、第 III 相試験及び第 II 相試験）（安全性解析対象集団）

-	Phase 3 and 2 Studies E4/DRSP 15/3 mg Baseline value (N=3790)*		
Lab Parameter Time Point Post-Baseline Value [n (%)]	Low	Normal	High
HDL Cholesterol			
Low	18 (0.6)	37 (1.3)	0 (0.0)
Normal	17 (0.6)	2704 (97.4)	0 (0.0)
High	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
LDL Cholesterol			
Low	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Normal	0 (0.0)	2221 (80.0)	228 (8.2)
High	0 (0.0)	144 (5.2)	183 (6.6)
Cholesterol			
Low	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Normal	0 (0.0)	1901 (68.5)	305 (11.0)
High	0 (0.0)	233 (8.4)	336 (12.1)
Triglycerides			
Low	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Normal	0 (0.0)	2625 (94.6)	64 (2.3)
High	0 (0.0)	60 (2.2)	26 (0.9)

EoS = end of study, E4 = estetrol, DRSP = drospirenone, HDL = high-density lipoprotein, LDL = low-density lipoprotein, n = number of subjects in the Safety Population with a baseline value and a value at EOS

* The ISS Safety Population includes 3,575 subjects with confirmed exposure to E4/DRSP 15/3 mg and 215 subjects for whom neither exposure nor non-exposure could be confirmed. All 215 subjects were included in Phase 3 studies.

Integrated Summary of Safety（資料番号 5.3.5.3-int02）Table 14.2.2.2.3 より作成

しかし第 III 相試験のみを統合したデータでは、7 周期及び 13 周期の E4/DRSP 15 mg/3 mg の投与後に LDL コレステロール及びコレステロールの平均値［絶対値（mmol/L）］に上昇は認められなかった（5.3.5.3-int02 Table14.2.2.2.1）。

2.7.4.3.1.2.3 カリウム

2.7.4.3.1.2.3.1 FSN-013P-03 試験

2.7.4.3.1.2.3.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、カリウム値については、経時的推移は FSN-013 群、プラセボ群（投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替え）で同様であり（表 2.7.4-120）、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった（表 2.7.4-121）。「高カリウム血症」の有害事象報告もなかった（5.3.5.2-dys01 表 14-17）。

なお、投与 4 周期（16 週）終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差はなく、FSN-013 群に基準値上限を超えた被験者は認められなかった（5.3.5.2-dys01 表 14-35）。

2.7.4.3.1.2.3.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、カリウム値については、経時的推移は FSN-013 群及びプラセボ群で特記すべき異常変動はなく（表 2.7.4-122）、FSN-013 群（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、FSN-013 群（24 週投与、表 2.7.4-121）と比べて大差は認められなかった（表 2.7.4-123）。「高カリウム血症」の有害事象報告もなかった（5.3.5.2-dys02 表 14-10）。

2.7.4.3.1.2.3.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.3.1.2.3.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、カリウム値については、経時的推移は FSN-013 群、プラセボ群で同様であり（表 2.7.4-124）、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった（表 2.7.4-125）。「高カリウム血症」の有害事象報告もなかった（5.3.5.2-end01 表 14-19）。

2.7.4.3.1.2.3.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、カリウム値については、経時的推移は FSN-013 群及びプラセボ群で特記すべき異常変動はなく（表 2.7.4-126）、FSN-013 群（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、FSN-013 群（24 週投与、表 2.7.4-125）と比べて大差は認められなかった（表 2.7.4-127）。「高カリウム血症」の有害事象報告もなかった（5.3.5.2-end02 表 14-10）。

2.7.4.3.1.2.3.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.3.1.2.3.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population を対象とした、カリウム値については、試験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった（表 2.7.4-128）。また、基準値上限超、基準値下限未満の頻度（表 2.7.4-129）は、同じ投与期間である FSN-013P-04 試験のプラセボ群（表 2.7.4-125）と比較して、大差は認められなかった。「高カリウム血症」の有害事象報告もなかった（5.3.5.3-int01 表 6-9）。

2.7.4.3.1.2.3.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population を対象とした、カリウム値については、試験期間を通じて特記すべき異常変動は認められなかった（表 2.7.4-130）。また、Primary Safety Population（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、Primary Safety Population（24 週投与、表 2.7.4-129）と比べて大差は認められなかった（表 2.7.4-131）。「高カリウム血症」の有害事象報告もなかった（5.3.5.3-int07 表 6-9）。

2.7.4.3.1.2.3.4 FSN-013P-02 試験

カリウム値には試験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった（表 2.7.4-135～表 2.7.4-137、表 2.7.4-142）。「高カリウム血症」の有害事象報告もなかった（表 2.7.4-59）。

2.7.4.3.1.2.3.5 FSN-013P-05 試験

カリウム値には試験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった（表 2.7.4-144）。「高カリウム血症」の有害事象報告もなかった（5.3.4.2-01 表 15.4-1）。

2.7.4.3.1.2.3.6 海外 ISS

海外 ISS では高カリウム血症をカリウム値が 5.3 mmol/L を超える状態と定義した。

第 III 相試験及び第 II 相試験の統合データで、3790 例のうち、120 例で投与期間中のある時点で高カリウム血症に該当する値が記録された（表 2.7.4-145）。これは安全性解析対象集団の 3.2%に相当した。

これらの 120 例の大部分（84.2%、101 例）はカリウム値が 6.0 mmol/L 未満であったが、15 例（12.5%）はカリウム値が 6.0～7.9 mmol/L であった。カリウム値が 8.0 mmol/L 以上を示した被験者は 4 例（3.3%）のみであった。うち、検体の溶血に起因する高カリウム血症が 3 例で認められた。被験者の 60.0%（72 例）で認められたように高カリウム血症は主に投与 Day 169～192 に認められ、他の 29 例（24.1%）では治験薬の最終服用から 11～28 日後に高カリウム血症が認められることが多かった。120 例のうち約 60%（58.3%、70 例）は試験終了時のカリウム値は正常であった。留意点として、120 例中 29 例は登録時に高カリウム血症が認められ（本来これは除外基準に該当するため、これらの被験者は治験実施計画書からの逸脱であった）、これらのうち 11 例は治験薬投与完了時には高カリウム血症が認められなかった。

120 例のうち、高カリウム血症に対する治療を受けた被験者はなく、7 例が治験責任医師によって TEAE として報告された。これらの 7 例はいずれも軽度と判定され、5 例は治験薬との関連性ありと判定された。これらの事象のうち 1 件のカリウム値は 5.2 mmol/L であったが、治験責任医師によって高カリウム血症と判定された。1 例のみ（カリウム値 6.0 mmol/L）が高カリウム血症のため治験薬の投与中止となったが、早期中止時評価（治験薬の最終服用から 21 日後）の際のカリウム値は正常に回復していた。

カリウム値の上昇を誘発する可能性のある薬剤の長期的使用は本試験中禁止としたが、高カリウム血症を有する被験者のうち 28 例で非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の使用が報告され、そのうち 23 例が長期的使用者であった。3 例では既往歴が高カリウム血症の発現に関与した可能性があり、うち 2 例には糖尿病（1 型 1 例、2 型 1 例）、1 例には試験前に回復したと報告され

ていた腎機能障害の既往があった。2 型糖尿病患者のみ、試験終了時のカリウム値が正常であった。1 型糖尿病患者は周期の長さに関する治験実施計画書からの逸脱のため中止となり、腎機能障害の既往があった被験者は治験薬との関連性が否定された eGFR 低下のため治験薬投与が中止となった。

海外 ISS では、高カリウム血症に起因する症状を訴えるか、又は徴候を示した被験者はいなかった。海外 ISS のうち第 III 相試験では 12 誘導心電図評価は計画されておらず、さらには、高カリウム血症を有する被験者に対して 12 誘導心電図は要請されなかった。被験者の大部分のカリウム血症は軽度かつ一過性であり、治験薬投与終了前に回復した。臨床診療では、カリウム高値はカリウム値が 5.5 mmol/L を超える場合に高カリウム血症と判断される（Truhlar, 2015、Rafique, 2019）。この値を用いた場合、この閾値を超える被験者は 3790 例中 59 例（1.6%）のみであった。

情報は、Integrated Summary of Safety の Listing 16.2.2、Listing 16.2.3.4、Listing 16.2.3.5、Listing 16.2.3.6、Listing 16.2.4.1、Listing 16.2.4.2、Listing 16.2.4.6、Listing 16.2.4.8 及び Listing 16.2.5.1 からまとめた（5.3.5.3-int02）。

2.7.4.3.1.2.4 心機能パラメータ

2.7.4.3.1.2.4.1 FSN-013P-03 試験

2.7.4.3.1.2.4.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、心機能パラメータ（トロポニン、LDH-1 及び LDH-2）の値については、経時的推移は FSN-013 群、プラセボ群で同様であり（表 2.7.4-120）、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった（表 2.7.4-121）。

なお、投与 4 周期（16 週）終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった（5.3.5.2-dys01 表 14-35）。

2.7.4.3.1.2.4.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、心機能パラメータ（トロポニン、LDH-1 及び LDH-2）の値については、経時的推移は FSN-013 群及びプラセボ群で特記すべき異常変動はなく（表 2.7.4-122）、FSN-013 群（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、FSN-013 群（24 週投与、表 2.7.4-121）と比べて大差は認められなかった（表 2.7.4-123）。

2.7.4.3.1.2.4.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.3.1.2.4.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、心機能パラメータ（トロポニン、LDH-1 及び LDH-2）の値については、経時的推移は FSN-013 群、プラセボ群で同様であり（表 2.7.4-124）、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった（表 2.7.4-125）。

2.7.4.3.1.2.4.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、心機能パラメータ（トロポニン、LDH-1 及び LDH-2）の値については、経時的推移は FSN-013 群及びプラセボ群で特記すべき異常変動はなく（表 2.7.4-126）、FSN-013 群（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、FSN-013 群（24 週投与、表 2.7.4-125）と比べて大差は認められなかった（表 2.7.4-127）。

2.7.4.3.1.2.4.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.3.1.2.4.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population を対象とした、心機能パラメータ（トロポニン、LDH-1 及び LDH-2）の値については、いずれの項目も試験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった（表 2.7.4-128）。また、基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、同じ投与期間である FSN-013P-04 試験のプラセボ群（表 2.7.4-125）と比較して、大差は認められなかった（表 2.7.4-129）。

2.7.4.3.1.2.4.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population を対象とした、心機能パラメータ（トロポニン、LDH-1 及び LDH-2）の値については、いずれの項目も試験期間を通じて特記すべき異常変動は認められなかった（表 2.7.4-130）。また、Primary Safety Population（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、Primary Safety Population（24 週投与、表 2.7.4-129）と比べて大差は認められなかった（表 2.7.4-131）。

2.7.4.3.1.2.4.4 海外 ISS

トロポニンは、MIT-Es0001-C201 及び MIT-Es0001-C202 試験で測定した。全体として、各試験の実施中にトロポニンに意味のある変化は認められなかった。これらの 2 試験では少数の被験者で基準範囲外の値が認められたが、いずれの所見も臨床的に重要でないと判定された。これらのいずれの試験でも、臨床的に重要な臨床検査値異常及び傾向は認められなかった。

LDH1 及び LDH2 は、トロポニンと同じ試験で測定したほか、MIT-Es0001-C301 及び MIT-Es0001-C302 試験でも測定され、各試験の実施中に LDH1 及び LDH2 に意味のある変化は認められなかった。少数の被験者で基準範囲外の値が認められたが、いずれの所見も臨床的に重要でないと判定された。MIT-Es0001-C201 試験では、LDH2 は、EE/LNG 及び EE/DRSP の投与後に増加し［ベースラインからの変化量の中央値（最小値～最大値）：それぞれ 31.0 µg/mL（-158～194）及び 40.0 µg/mL（-189～187）］、E4/DRSP 投与後の増加量は EE/LNG 及び EE/DRSP の投与後より比較的小さかった［5.0 µg/mL（-97～194）］（5.3.4.1-03 Table15.3.4.2）。

第 III 相試験のみの統合データでの血液生化学検査項目のうち、LDH2 のベースラインから試験終了までにあるカテゴリー（低値、正常値又は高値）から別のカテゴリーへのシフトは比較的多く認められた（表 2.7.4-145）。ベースライン時に正常値カテゴリーに属していた 1909 例のうち、357 例（全体集団の 12.2%、ベースライン時に正常値カテゴリーに属していた被験者の 18.7%）が試験終了時には低値カテゴリーへシフトした。同時に、ベースライン時に低値カテゴ

リーに属していた 1020 例のうち、497 例（全体集団の 17.0%、ベースライン時に低値カテゴリーに属していた被験者の 48.7%）が正常値カテゴリーにシフトした（表 2.7.4-145）。

2.7.4.3.1.2.5 その他の血液生化学検査

2.7.4.3.1.2.5.1 FSN-013P-03 試験

2.7.4.3.1.2.5.1.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4-120 に、血液生化学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度を表 2.7.4-121 に示す。

その他の血液生化学検査項目については、いずれの項目も経時的推移は FSN-013 群、プラセボ群（投与 5 周期目以降に FSN-013 投与に切替え）で同様であり、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった。

なお、投与 4 周期（16 週）終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった（5.3.5.2-dys01 表 14-35）。

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Protein (g/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	7.00	7.08	6.98	6.90
			SD	0.426	0.388	0.433	0.403
			Min	6.0	6.2	5.9	6.1
			Q1	6.70	6.75	6.70	6.60
			Median	7.00	7.10	6.90	6.90
			Q3	7.30	7.35	7.30	7.20
			Max	7.8	7.9	8.4	7.9
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	7.08	7.04	6.99	7.00
			SD	0.442	0.357	0.410	0.360
			Min	6.2	6.2	6.2	6.2
			Q1	6.80	6.80	6.70	6.80
			Median	7.00	7.05	7.00	6.90
			Q3	7.40	7.30	7.20	7.20
			Max	8.6	7.8	8.0	8.2
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.08	-0.02	-0.10
			SD	-	0.340	0.422	0.385
			Min	-	-0.9	-1.4	-1.1
			Q1	-	-0.10	-0.30	-0.40
			Median	-	0.10	0.00	-0.10
			Q3	-	0.30	0.30	0.20
			Max	-	1.0	1.0	0.6
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.06	-0.09	-0.09
			SD	-	0.425	0.409	0.391
			Min	-	-1.1	-1.0	-1.1
			Q1	-	-0.30	-0.30	-0.40
			Median	-	0.00	0.00	-0.20
			Q3	-	0.20	0.20	0.20
			Max	-	0.9	0.8	0.7

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Albumin (g/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	4.32	4.32	4.21	4.16
			SD	0.295	0.269	0.296	0.279
			Min	3.7	3.8	3.5	3.6
			Q1	4.10	4.10	4.10	4.00
			Median	4.30	4.30	4.20	4.20
			Q3	4.50	4.50	4.40	4.30
			Max	5.1	5.0	5.2	4.8
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	4.39	4.35	4.31	4.24
			SD	0.240	0.266	0.247	0.258
			Min	3.7	3.8	3.7	3.8
			Q1	4.20	4.20	4.10	4.00
			Median	4.40	4.40	4.30	4.20
			Q3	4.50	4.50	4.50	4.40
			Max	5.1	5.0	5.0	4.8
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.00	-0.11	-0.17
			SD	-	0.226	0.278	0.265
			Min	-	-0.5	-0.7	-0.7
			Q1	-	-0.10	-0.30	-0.40
			Median	-	0.00	-0.10	-0.20
			Q3	-	0.10	0.10	0.00
			Max	-	0.5	0.4	0.4
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.04	-0.08	-0.15
			SD	-	0.252	0.264	0.260
			Min	-	-0.7	-0.7	-0.8
			Q1	-	-0.20	-0.30	-0.30
			Median	-	0.00	-0.10	-0.20
			Q3	-	0.10	0.10	0.00
			Max	-	0.6	0.4	0.4

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Bilirubin (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	0.69	0.70	0.71	0.67
			SD	0.219	0.224	0.247	0.240
			Min	0.3	0.3	0.3	0.3
			Q1	0.50	0.50	0.50	0.50
			Median	0.70	0.70	0.70	0.60
			Q3	0.80	0.80	0.80	0.80
			Max	1.3	1.4	1.6	1.6
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	0.72	0.78	0.73	0.73
			SD	0.293	0.395	0.311	0.285
			Min	0.3	0.3	0.3	0.3
			Q1	0.50	0.60	0.50	0.60
			Median	0.70	0.70	0.70	0.70
			Q3	0.90	0.90	0.80	0.90
			Max	2.0	3.0	2.1	1.9
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.01	0.02	-0.03
			SD	-	0.209	0.231	0.209
			Min	-	-0.5	-0.5	-0.6
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.10
			Median	-	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.10	0.10	0.10
			Max	-	0.6	0.7	0.6
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.06	0.01	0.01
			SD	-	0.332	0.303	0.242
			Min	-	-0.8	-1.2	-0.5
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.20
			Median	-	0.05	0.00	0.00
			Q3	-	0.20	0.10	0.20
			Max	-	1.9	1.0	0.6

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Aspartate Aminotransferase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	17.5	15.7	15.8	18.0
			SD	4.84	2.97	3.66	19.98
			Min	11	9	11	10
			Q1	14.0	13.5	14.0	14.0
			Median	16.0	15.0	15.0	15.0
			Q3	19.0	17.0	17.0	17.0
			Max	40	26	39	189
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	16.9	16.3	16.0	15.5
			SD	3.84	4.08	3.33	4.02
			Min	9	10	8	9
			Q1	14.0	14.0	14.0	14.0
			Median	16.0	16.0	16.0	15.0
			Q3	18.0	17.0	18.0	17.0
			Max	29	35	26	39
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-1.8	-1.6	0.4
			SD	-	4.43	5.20	19.96
			Min	-	-24	-20	-24
			Q1	-	-2.5	-3.0	-3.0
			Median	-	-1.0	-1.0	-1.0
			Q3	-	0.5	1.0	0.0
			Max	-	8	19	169
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.6	-0.9	-1.4
			SD	-	3.78	3.53	4.24
			Min	-	-15	-14	-15
			Q1	-	-2.0	-3.0	-4.0
			Median	-	-1.0	-1.0	-1.0
			Q3	-	1.0	1.0	1.0
			Max	-	17	11	21

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Alanine Aminotransferase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	15.1	11.2	10.6	11.3
			SD	11.71	4.39	4.74	7.03
			Min	4	5	4	4
			Q1	9.0	8.0	8.0	8.0
			Median	12.0	10.0	9.0	9.0
			Q3	17.0	13.5	12.0	12.0
			Max	78	28	35	48
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	13.6	13.0	12.5	10.9
			SD	5.86	5.96	4.95	4.09
			Min	6	4	4	3
			Q1	9.0	9.0	9.0	8.0
			Median	13.0	11.0	12.0	10.0
			Q3	16.0	15.0	15.0	13.0
			Max	37	31	33	23
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-4.0	-4.5	-3.8
			SD	-	10.51	11.01	11.25
			Min	-	-60	-66	-60
			Q1	-	-4.0	-5.0	-4.0
			Median	-	-1.0	-2.0	-2.0
			Q3	-	1.0	0.0	0.0
			Max	-	10	18	34
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.6	-1.1	-2.7
			SD	-	5.29	5.02	5.64
			Min	-	-20	-26	-28
			Q1	-	-3.0	-3.0	-5.0
			Median	-	-1.0	-1.0	-2.0
			Q3	-	2.0	1.0	0.0
			Max	-	17	11	12

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Alkaline Phosphatase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	55.8	49.1	46.7	47.5
			SD	12.36	12.81	10.67	11.31
			Min	36	25	27	29
			Q1	47.0	40.0	40.0	39.0
			Median	53.0	47.0	46.0	45.0
			Q3	62.0	54.0	50.0	54.0
			Max	93	112	86	84
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	59.7	57.7	56.7	51.1
			SD	13.52	13.32	13.52	12.64
			Min	37	32	32	25
			Q1	50.0	49.0	47.0	42.0
			Median	58.0	55.5	55.0	48.0
			Q3	69.0	65.0	64.0	57.0
			Max	111	92	91	85
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-6.5	-9.1	-8.3
			SD	-	7.12	7.17	7.46
			Min	-	-32	-37	-35
			Q1	-	-10.0	-12.0	-12.0
			Median	-	-6.0	-8.0	-7.0
			Q3	-	-2.5	-5.0	-5.0
			Max	-	29	5	10
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-2.1	-3.0	-9.2
			SD	-	6.69	7.25	7.51
			Min	-	-24	-23	-34
			Q1	-	-6.0	-8.0	-13.0
			Median	-	-2.0	-3.0	-10.0
			Q3	-	2.0	1.0	-5.0
			Max	-	14	21	9

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	18.4	15.3	14.4	14.9
			SD	20.88	8.74	8.67	10.03
			Min	7	6	7	7
			Q1	11.0	10.0	10.0	10.0
			Median	13.0	13.0	12.0	12.0
			Q3	18.0	17.0	15.0	15.0
			Max	178	62	59	80
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	16.1	16.2	15.5	14.0
			SD	9.53	10.13	8.17	7.16
			Min	6	6	6	6
			Q1	11.0	10.0	11.0	10.0
			Median	14.0	13.0	13.0	12.0
			Q3	17.0	18.0	18.0	15.0
			Max	55	64	50	46
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-3.2	-4.0	-3.9
			SD	-	17.10	18.82	19.46
			Min	-	-146	-159	-160
			Q1	-	-2.0	-3.0	-3.0
			Median	-	0.0	-1.0	-2.0
			Q3	-	1.0	0.0	1.0
			Max	-	16	23	16
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.1	-0.6	-2.3
			SD	-	3.81	4.35	4.59
			Min	-	-17	-24	-26
			Q1	-	-2.0	-2.0	-3.0
			Median	-	0.0	0.0	-1.0
			Q3	-	2.0	1.0	0.0
			Max	-	17	9	4

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Lactate Dehydrogenase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	155.0	159.9	161.4	164.6
			SD	21.04	19.27	22.64	31.27
			Min	105	112	114	115
			Q1	142.0	148.5	145.0	146.0
			Median	155.0	161.0	160.0	161.0
			Q3	165.0	170.5	177.0	179.0
			Max	219	207	222	362
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	151.7	153.3	151.9	157.6
			SD	17.99	18.67	17.98	20.79
			Min	113	114	103	114
			Q1	140.0	143.0	138.0	143.0
			Median	150.0	153.0	150.0	156.0
			Q3	163.0	166.0	163.0	168.0
			Max	195	196	192	251
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	4.5	6.5	8.6
			SD	-	13.39	19.32	24.90
			Min	-	-33	-33	-29
			Q1	-	-2.5	-6.0	-1.0
			Median	-	5.0	6.0	7.0
			Q3	-	12.0	18.0	16.0
			Max	-	37	94	182
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	1.5	0.2	6.2
			SD	-	13.25	12.63	17.11
			Min	-	-36	-30	-38
			Q1	-	-7.0	-7.0	-3.0
			Median	-	1.5	0.0	4.5
			Q3	-	8.0	10.0	14.0
			Max	-	39	31	107

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Glomerular Filtration Rate, Estimated (mL/min/1.73m^2)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	91.93	83.24	83.61	83.96
			SD	18.332	15.569	14.069	14.236
			Min	59.3	55.0	61.8	59.3
			Q1	78.90	73.00	73.90	74.70
			Median	89.60	80.95	82.10	83.50
			Q3	100.10	88.90	90.70	90.40
			Max	154.3	133.2	133.2	128.5
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	93.57	95.79	94.68	85.25
			SD	15.290	16.215	17.477	15.399
			Min	53.6	56.0	61.4	54.6
			Q1	85.10	85.00	82.80	74.50
			Median	92.70	95.10	91.20	83.00
			Q3	100.30	107.90	107.10	93.80
			Max	143.3	134.7	143.3	126.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-8.45	-8.32	-7.62
			SD	-	9.624	11.483	10.915
			Min	-	-35.4	-50.4	-44.0
			Q1	-	-13.40	-14.00	-12.90
			Median	-	-7.25	-6.60	-7.40
			Q3	-	-2.30	-0.90	0.00
			Max	-	12.1	10.2	17.7
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	2.31	1.12	-8.02
			SD	-	8.574	8.808	8.402
			Min	-	-13.1	-20.3	-31.4
			Q1	-	-2.50	-4.50	-14.20
			Median	-	1.95	0.00	-8.15
			Q3	-	5.20	8.00	-0.60
			Max	-	44.0	25.5	11.9

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Amylase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	74.1	81.3	80.0	78.8
			SD	16.81	19.41	18.26	21.97
			Min	41	38	42	35
			Q1	63.0	68.0	69.0	63.0
			Median	73.0	80.5	79.0	78.0
			Q3	86.0	95.0	89.0	91.0
			Max	110	126	130	180
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	75.4	76.2	77.2	81.6
			SD	20.88	20.40	22.65	30.50
			Min	39	40	40	37
			Q1	63.0	65.0	61.0	65.0
			Median	73.0	75.5	74.0	75.0
			Q3	85.0	85.0	87.0	89.0
			Max	165	140	174	273
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	7.1	5.9	5.1
			SD	-	9.95	8.81	14.60
			Min	-	-16	-19	-11
			Q1	-	0.0	0.0	-2.0
			Median	-	8.0	5.0	3.0
			Q3	-	13.0	12.0	8.0
			Max	-	42	28	94
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.7	1.8	5.0
			SD	-	9.93	16.35	14.87
			Min	-	-27	-45	-20
			Q1	-	-5.0	-5.0	-2.0
			Median	-	0.0	1.0	3.0
			Q3	-	6.0	7.0	10.0
			Max	-	29	107	108

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Creatine Kinase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	88.3	86.2	100.9	212.1
			SD	51.66	36.24	131.29	1095.04
			Min	29	38	35	34
			Q1	62.0	59.0	64.0	63.0
			Median	75.0	79.5	80.0	79.0
			Q3	98.0	99.5	100.0	101.0
			Max	416	246	1227	9691
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	79.6	73.1	75.7	88.1
			SD	33.34	32.20	24.38	75.73
			Min	27	25	33	27
			Q1	59.0	55.0	60.0	60.0
			Median	74.0	66.0	71.0	73.0
			Q3	92.0	78.0	89.0	90.0
			Max	227	220	190	672
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-2.8	12.6	122.7
			SD	-	47.99	138.53	1093.59
			Min	-	-282	-284	-326
			Q1	-	-16.0	-13.0	-12.0
			Median	-	1.5	0.0	1.0
			Q3	-	10.0	13.0	14.0
			Max	-	187	1178	9586
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-7.1	-4.0	9.3
			SD	-	33.38	30.30	77.14
			Min	-	-168	-147	-172
			Q1	-	-15.0	-13.0	-9.0
			Median	-	-4.5	1.0	4.0
			Q3	-	5.0	13.0	12.0
			Max	-	125	56	594

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Urea Nitrogen (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	11.40	12.42	12.31	11.65
			SD	2.840	3.024	3.130	2.926
			Min	6.0	6.6	7.4	7.0
			Q1	9.40	9.90	10.10	9.70
			Median	11.30	12.90	11.90	11.10
			Q3	13.20	14.50	14.50	12.90
			Max	20.9	18.5	22.7	22.6
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	11.29	11.18	11.64	11.85
			SD	2.842	2.400	2.639	2.769
			Min	5.4	6.4	6.5	6.0
			Q1	9.10	9.50	9.40	9.80
			Median	11.10	10.60	11.50	11.45
			Q3	12.50	12.80	13.40	14.00
			Max	21.0	17.6	17.6	18.1
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	1.00	0.91	0.30
			SD	-	2.622	2.785	2.725
			Min	-	-3.9	-5.5	-4.7
			Q1	-	-0.85	-0.90	-1.80
			Median	-	0.80	0.70	-0.10
			Q3	-	2.65	2.70	2.20
			Max	-	8.2	9.7	8.2
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.12	0.35	0.53
			SD	-	3.055	2.963	3.284
			Min	-	-8.6	-6.5	-6.6
			Q1	-	-2.20	-1.20	-2.00
			Median	-	0.35	0.30	0.60
			Q3	-	1.80	2.40	2.80
			Max	-	5.7	6.7	8.9

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Creatinine (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	0.613	0.669	0.662	0.660
			SD	0.0895	0.0941	0.0820	0.0941
			Min	0.39	0.46	0.46	0.47
			Q1	0.570	0.620	0.610	0.600
			Median	0.610	0.660	0.660	0.650
			Q3	0.670	0.720	0.720	0.700
			Max	0.83	0.89	0.84	0.98
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	0.608	0.596	0.604	0.661
			SD	0.0817	0.0795	0.0902	0.0942
			Min	0.45	0.45	0.45	0.50
			Q1	0.560	0.530	0.540	0.590
			Median	0.600	0.585	0.600	0.660
			Q3	0.650	0.640	0.660	0.710
			Max	0.89	0.85	0.83	0.90
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.054	0.049	0.045
			SD	-	0.0614	0.0655	0.0665
			Min	-	-0.09	-0.10	-0.11
			Q1	-	0.010	0.000	0.000
			Median	-	0.060	0.050	0.050
			Q3	-	0.085	0.090	0.080
			Max	-	0.25	0.22	0.33
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.013	-0.004	0.052
			SD	-	0.0466	0.0551	0.0542
			Min	-	-0.20	-0.15	-0.07
			Q1	-	-0.030	-0.040	0.000
			Median	-	-0.010	0.000	0.050
			Q3	-	0.010	0.030	0.090
			Max	-	0.11	0.17	0.19

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Urate (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	4.06	4.14	4.06	4.07
			SD	0.724	0.847	0.778	0.842
			Min	2.6	2.3	2.0	2.4
			Q1	3.40	3.50	3.50	3.40
			Median	4.10	4.10	4.10	4.00
			Q3	4.50	4.80	4.50	4.60
			Max	5.4	5.9	5.8	6.1
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	4.33	4.29	4.26	4.25
			SD	0.922	0.930	0.943	0.994
			Min	2.3	2.3	2.2	2.5
			Q1	3.70	3.60	3.60	3.60
			Median	4.40	4.30	4.10	4.05
			Q3	5.00	5.00	4.90	5.00
			Max	6.9	6.7	6.9	7.2
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.07	0.00	0.02
			SD	-	0.523	0.551	0.562
			Min	-	-1.6	-1.6	-1.6
			Q1	-	-0.30	-0.30	-0.30
			Median	-	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.40	0.30	0.40
			Max	-	1.4	1.6	1.3
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.05	-0.07	-0.07
			SD	-	0.515	0.595	0.650
			Min	-	-1.5	-1.2	-1.6
			Q1	-	-0.30	-0.50	-0.50
			Median	-	-0.10	-0.10	-0.10
			Q3	-	0.20	0.20	0.40
			Max	-	1.2	1.6	1.6

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Sodium (mEq/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	139.7	139.6	140.0	140.1
			SD	1.39	1.40	1.32	1.51
			Min	136	136	136	138
			Q1	139.0	139.0	139.0	139.0
			Median	140.0	139.5	140.0	140.0
			Q3	141.0	140.0	141.0	141.0
			Max	143	144	143	145
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	139.7	139.7	139.7	139.8
			SD	1.51	1.43	1.33	1.46
			Min	137	137	136	137
			Q1	139.0	139.0	139.0	139.0
			Median	140.0	139.0	140.0	140.0
			Q3	141.0	141.0	141.0	141.0
			Max	144	143	143	144
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-0.1	0.3	0.4
			SD	-	1.78	1.71	1.71
			Min	-	-4	-3	-4
			Q1	-	-1.0	-1.0	-1.0
			Median	-	0.0	0.0	0.0
			Q3	-	1.0	1.0	2.0
			Max	-	5	5	4
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.0	0.0	0.0
			SD	-	1.61	1.67	1.82
			Min	-	-4	-5	-4
			Q1	-	-1.0	-1.0	-1.0
			Median	-	0.0	0.0	0.0
			Q3	-	1.0	1.0	1.0
			Max	-	3	3	4

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Potassium (mEq/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	3.95	4.03	4.03	4.05
			SD	0.316	0.310	0.279	0.269
			Min	2.9	3.3	3.2	3.2
			Q1	3.80	3.80	3.90	3.90
			Median	3.90	4.10	4.00	4.10
			Q3	4.10	4.20	4.20	4.20
			Max	4.9	5.0	4.9	4.7
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	4.04	4.06	4.03	4.14
			SD	0.338	0.305	0.297	0.373
			Min	3.4	3.4	3.3	3.3
			Q1	3.80	3.80	3.90	3.90
			Median	4.00	4.00	4.00	4.10
			Q3	4.30	4.20	4.20	4.30
			Max	5.1	5.2	4.9	5.2
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.08	0.08	0.10
			SD	-	0.313	0.318	0.363
			Min	-	-0.8	-0.6	-1.0
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.10
			Median	-	0.10	0.10	0.10
			Q3	-	0.30	0.30	0.30
			Max	-	1.1	1.0	1.0
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.02	-0.01	0.10
			SD	-	0.343	0.343	0.419
			Min	-	-1.0	-0.9	-1.0
			Q1	-	-0.20	-0.30	-0.20
			Median	-	0.00	0.00	0.15
			Q3	-	0.20	0.20	0.40
			Max	-	0.9	1.0	1.2

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Chloride (mEq/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	103.7	104.2	104.6	105.2
			SD	1.78	1.92	1.88	1.75
			Min	100	100	101	100
			Q1	102.0	103.0	103.0	104.0
			Median	104.0	104.0	104.0	105.0
			Q3	105.0	105.5	106.0	106.0
			Max	108	109	109	109
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	103.0	103.6	103.8	104.9
			SD	1.84	1.74	1.89	1.81
			Min	99	99	100	100
			Q1	102.0	103.0	102.0	104.0
			Median	103.0	104.0	104.0	105.0
			Q3	104.0	105.0	105.0	106.0
			Max	107	108	107	109
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.5	0.9	1.5
			SD	-	1.90	2.21	2.04
			Min	-	-4	-3	-4
			Q1	-	-1.0	-1.0	0.0
			Median	-	1.0	1.0	2.0
			Q3	-	1.0	2.0	3.0
			Max	-	6	6	6
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.6	0.7	1.8
			SD	-	2.10	2.20	2.11
			Min	-	-4	-6	-3
			Q1	-	-1.0	-1.0	0.0
			Median	-	1.0	1.0	2.0
			Q3	-	2.0	2.0	3.0
			Max	-	5	7	7

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	192.4	189.3	190.6	184.5
			SD	27.00	27.96	30.06	29.03
			Min	124	127	141	124
			Q1	177.0	168.5	171.0	166.0
			Median	192.0	191.5	187.0	182.0
			Q3	208.0	205.5	207.0	201.0
			Max	259	275	307	272
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	195.7	188.6	189.4	184.7
			SD	31.13	29.61	28.70	27.75
			Min	120	109	112	108
			Q1	175.0	165.0	172.0	165.0
			Median	198.0	186.5	190.0	183.5
			Q3	213.0	205.0	212.0	203.0
			Max	294	261	256	258
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-3.1	-1.7	-7.1
			SD	-	17.09	20.01	19.54
			Min	-	-48	-49	-54
			Q1	-	-14.5	-10.0	-18.0
			Median	-	-2.0	-3.0	-7.0
			Q3	-	7.0	11.0	3.0
			Max	-	41	57	46
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-7.3	-6.3	-11.1
			SD	-	20.94	19.82	22.56
			Min	-	-76	-74	-70
			Q1	-	-19.0	-21.0	-28.0
			Median	-	-6.0	-6.0	-10.5
			Q3	-	6.0	8.0	5.0
			Max	-	46	31	45

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Triglycerides (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	80.4	87.7	84.0	89.1
			SD	53.84	49.54	40.08	38.83
			Min	28	26	36	31
			Q1	48.0	60.5	54.0	61.0
			Median	70.0	79.5	79.0	79.0
			Q3	95.0	100.5	100.0	115.0
			Max	443	411	288	187
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	81.7	77.6	72.7	86.6
			SD	42.53	43.28	36.74	42.41
			Min	25	27	21	37
			Q1	53.0	49.0	47.0	55.0
			Median	73.0	67.5	64.0	73.0
			Q3	99.0	90.0	81.0	112.0
			Max	234	259	212	201
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	6.8	3.6	8.5
			SD	-	59.19	48.86	50.07
			Min	-	-343	-305	-333
			Q1	-	-9.0	-10.0	-9.0
			Median	-	7.0	5.0	12.0
			Q3	-	19.5	24.0	33.0
			Max	-	265	142	101
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-4.5	-9.1	3.6
			SD	-	36.60	35.84	38.67
			Min	-	-113	-129	-131
			Q1	-	-22.0	-25.0	-15.0
			Median	-	-1.5	-10.0	3.0
			Q3	-	20.0	12.0	20.0
			Max	-	74	76	113

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
HDL Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	69.9	71.9	71.7	68.9
			SD	14.74	13.78	14.12	13.09
			Min	39	41	41	45
			Q1	61.0	62.5	62.0	59.0
			Median	68.0	71.0	71.0	67.0
			Q3	79.0	81.0	79.0	77.0
			Max	109	111	108	109
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	69.2	69.8	70.8	68.5
			SD	13.69	12.87	12.68	10.93
			Min	42	43	46	43
			Q1	61.0	62.0	61.0	62.0
			Median	68.0	68.5	71.0	68.0
			Q3	77.0	77.0	80.0	76.0
			Max	114	100	104	97
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	2.1	1.7	-0.6
			SD	-	7.15	8.92	9.16
			Min	-	-25	-25	-23
			Q1	-	-2.5	-4.0	-7.0
			Median	-	2.5	1.0	-1.0
			Q3	-	6.0	9.0	6.0
			Max	-	21	24	20
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.6	1.6	-0.6
			SD	-	7.81	9.42	9.66
			Min	-	-22	-20	-29
			Q1	-	-4.0	-5.0	-6.0
			Median	-	1.0	1.0	0.0
			Q3	-	5.0	9.0	5.0
			Max	-	18	20	22

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
LDL Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	107.0	100.8	103.4	99.6
			SD	23.51	24.23	27.25	25.46
			Min	66	55	53	56
			Q1	90.0	82.0	85.0	81.0
			Median	104.0	98.5	101.0	99.0
			Q3	125.0	118.0	120.0	116.0
			Max	189	174	210	170
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	110.6	104.8	105.8	100.7
			SD	27.92	27.27	25.18	24.41
			Min	53	57	52	59
			Q1	92.0	85.0	88.0	84.0
			Median	106.0	98.0	100.0	95.0
			Q3	127.0	118.0	123.0	115.0
			Max	204	184	169	168
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-6.2	-3.6	-6.6
			SD	-	12.96	16.30	15.22
			Min	-	-34	-40	-45
			Q1	-	-15.5	-16.0	-14.0
			Median	-	-6.0	-3.0	-7.0
			Q3	-	1.0	3.0	0.0
			Max	-	24	68	39
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-5.9	-4.8	-9.9
			SD	-	17.80	16.86	18.69
			Min	-	-70	-72	-54
			Q1	-	-16.0	-12.0	-23.0
			Median	-	-7.5	-6.0	-8.5
			Q3	-	3.0	6.0	1.0
			Max	-	55	31	45

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Glucose (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	95.1	94.5	92.0	95.0
			SD	13.43	12.21	9.38	10.58
			Min	73	75	71	65
			Q1	87.0	87.5	87.0	89.0
			Median	92.0	94.0	92.0	94.0
			Q3	98.0	99.0	96.0	99.0
			Max	159	153	122	136
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	93.9	92.5	91.7	97.7
			SD	11.56	11.58	9.32	13.25
			Min	73	65	70	71
			Q1	89.0	85.0	87.0	90.0
			Median	92.0	91.5	92.0	95.0
			Q3	97.0	98.0	96.0	101.0
			Max	149	124	120	149
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-0.6	-3.1	-0.3
			SD	-	16.38	14.67	14.01
			Min	-	-69	-70	-71
			Q1	-	-7.5	-6.0	-5.0
			Median	-	0.0	-1.0	2.0
			Q3	-	5.5	4.0	6.0
			Max	-	65	25	30
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-1.6	-2.2	3.4
			SD	-	14.25	13.45	13.12
			Min	-	-50	-61	-40
			Q1	-	-10.0	-7.0	-2.0
			Median	-	0.0	0.0	3.0
			Q3	-	5.0	3.0	8.0
			Max	-	29	26	52

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Hemoglobin A1C/Hemoglobin (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	5.21	5.24	5.29	5.30
			SD	0.271	0.305	0.303	0.322
			Min	4.7	4.2	4.8	4.7
			Q1	5.00	5.10	5.10	5.10
			Median	5.20	5.25	5.20	5.30
			Q3	5.40	5.40	5.40	5.50
			Max	6.1	6.0	6.2	6.5
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	5.17	5.19	5.24	5.28
			SD	0.254	0.221	0.230	0.222
			Min	4.3	4.7	4.8	4.7
			Q1	5.00	5.00	5.10	5.10
			Median	5.20	5.20	5.20	5.30
			Q3	5.30	5.30	5.40	5.50
			Max	5.8	5.8	5.9	5.9
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.03	0.08	0.09
			SD	-	0.188	0.174	0.189
			Min	-	-1.0	-0.3	-0.5
			Q1	-	-0.05	0.00	0.00
			Median	-	0.10	0.10	0.10
			Q3	-	0.15	0.20	0.20
			Max	-	0.4	0.7	0.7
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.01	0.06	0.09
			SD	-	0.165	0.205	0.247
			Min	-	-0.3	-0.3	-0.5
			Q1	-	-0.10	-0.10	0.00
			Median	-	0.00	0.10	0.10
			Q3	-	0.10	0.10	0.20
			Max	-	0.7	0.8	1.1

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Iron (ug/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	80.5	96.8	100.3	91.5
			SD	42.59	53.03	46.02	47.52
			Min	10	13	19	21
			Q1	50.0	54.5	65.0	60.0
			Median	74.0	94.0	93.0	83.0
			Q3	108.0	137.0	135.0	111.0
			Max	251	220	213	236
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	98.2	101.1	91.1	98.0
			SD	49.11	41.36	47.70	44.55
			Min	18	32	20	11
			Q1	55.0	72.0	48.0	70.0
			Median	95.0	99.5	91.0	90.5
			Q3	132.0	120.0	125.0	136.0
			Max	270	219	210	200
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	15.6	19.8	9.3
			SD	-	53.80	53.41	53.75
			Min	-	-135	-104	-180
			Q1	-	-11.5	-10.0	-17.0
			Median	-	9.5	19.0	3.0
			Q3	-	47.0	50.0	42.0
			Max	-	149	198	126
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	4.1	-7.1	1.1
			SD	-	54.23	64.43	49.72
			Min	-	-151	-235	-167
			Q1	-	-22.0	-46.0	-27.0
			Median	-	4.5	-2.0	5.0
			Q3	-	36.0	37.0	38.0
			Max	-	134	116	109

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Calcium (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	9.08	9.12	9.07	9.07
			SD	0.382	0.334	0.374	0.358
			Min	8.4	8.3	8.3	8.1
			Q1	8.80	8.90	8.90	8.90
			Median	9.00	9.10	9.10	9.10
			Q3	9.30	9.30	9.30	9.30
			Max	10.1	10.1	10.3	10.0
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	9.16	9.16	9.09	9.14
			SD	0.343	0.346	0.362	0.342
			Min	8.5	8.4	8.3	8.3
			Q1	9.00	8.90	8.80	8.90
			Median	9.10	9.20	9.10	9.20
			Q3	9.40	9.40	9.40	9.40
			Max	10.0	10.2	9.9	9.8
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.04	0.00	-0.02
			SD	-	0.385	0.442	0.434
			Min	-	-0.7	-1.3	-1.0
			Q1	-	-0.20	-0.30	-0.30
			Median	-	0.10	0.00	-0.10
			Q3	-	0.30	0.30	0.30
			Max	-	1.0	1.1	0.8
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.01	-0.07	-0.03
			SD	-	0.392	0.411	0.369
			Min	-	-1.1	-1.1	-1.0
			Q1	-	-0.30	-0.40	-0.30
			Median	-	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.20	0.20	0.20
			Max	-	0.9	0.8	0.7

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Phosphate (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	3.64	3.65	3.62	3.60
			SD	0.571	0.547	0.442	0.537
			Min	2.1	2.2	2.5	2.2
			Q1	3.30	3.30	3.30	3.20
			Median	3.60	3.70	3.60	3.60
			Q3	4.00	4.00	3.90	3.90
			Max	5.3	5.1	4.7	5.0
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	3.68	3.72	3.71	3.52
			SD	0.497	0.497	0.459	0.406
			Min	2.0	2.4	2.6	2.6
			Q1	3.30	3.40	3.40	3.20
			Median	3.60	3.60	3.80	3.50
			Q3	4.00	4.10	4.00	3.80
			Max	4.8	5.0	4.8	4.4
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.02	-0.02	-0.03
			SD	-	0.531	0.477	0.576
			Min	-	-1.4	-1.7	-2.5
			Q1	-	-0.30	-0.40	-0.40
			Median	-	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.30	0.30	0.30
			Max	-	1.4	1.0	1.5
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.03	0.04	-0.18
			SD	-	0.490	0.544	0.514
			Min	-	-1.0	-1.1	-1.1
			Q1	-	-0.30	-0.40	-0.60
			Median	-	0.00	0.00	-0.20
			Q3	-	0.30	0.50	0.10
			Max	-	1.7	1.3	1.4

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
C Reactive Protein (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	0.048	0.066	0.095	0.106
			SD	0.1142	0.1145	0.1691	0.1999
			Min	0.01	0.01	0.01	0.01
			Q1	0.010	0.010	0.020	0.020
			Median	0.020	0.030	0.040	0.050
			Q3	0.040	0.060	0.090	0.090
			Max	0.93	0.75	1.03	1.24
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	0.058	0.048	0.055	0.074
			SD	0.1072	0.0973	0.1009	0.0855
			Min	0.01	0.01	0.01	0.01
			Q1	0.010	0.010	0.010	0.020
			Median	0.020	0.020	0.020	0.045
			Q3	0.050	0.040	0.040	0.090
			Max	0.64	0.68	0.57	0.42
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.017	0.046	0.056
			SD	-	0.1438	0.1938	0.2140
			Min	-	-0.89	-0.83	-0.87
			Q1	-	0.000	0.000	0.000
			Median	-	0.010	0.020	0.020
			Q3	-	0.030	0.050	0.050
			Max	-	0.58	1.01	1.01
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.011	-0.003	0.013
			SD	-	0.1067	0.1429	0.1229
			Min	-	-0.63	-0.63	-0.61
			Q1	-	-0.010	-0.010	0.000
			Median	-	0.000	0.000	0.015
			Q3	-	0.010	0.010	0.050
			Max	-	0.27	0.54	0.33

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Cancer Antigen 125 (U/mL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	19.20	16.15	14.09	12.29
			SD	12.866	11.850	14.896	7.379
			Min	5.4	4.5	3.4	3.8
			Q1	11.70	9.55	8.10	7.80
			Median	15.10	13.25	11.10	10.70
			Q3	22.70	18.20	15.20	14.20
			Max	93.9	77.9	132.0	53.9
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	24.90	21.82	31.75	19.30
			SD	27.329	19.698	80.557	24.915
			Min	8.0	7.3	6.0	4.7
			Q1	12.10	12.50	10.80	9.10
			Median	17.10	14.90	14.80	12.05
			Q3	25.10	21.20	21.60	19.30
			Max	166.0	114.0	691.0	176.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-3.11	-5.10	-6.86
			SD	-	6.403	12.017	8.640
			Min	-	-25.8	-43.4	-55.5
			Q1	-	-5.55	-7.20	-8.00
			Median	-	-2.55	-4.20	-4.80
			Q3	-	-0.45	-2.10	-2.30
			Max	-	16.3	76.3	5.4
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-3.17	6.85	-6.14
			SD	-	11.093	71.653	16.576
			Min	-	-52.0	-26.4	-70.5
			Q1	-	-4.20	-2.90	-7.60
			Median	-	-0.75	-1.10	-4.45
			Q3	-	2.40	2.00	-2.00
			Max	-	9.3	631.0	86.0

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
LDH Isoenzyme 1/LDH (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	24.29	24.06	24.29	24.13
			SD	2.677	2.726	2.813	2.715
			Min	18.8	17.0	17.4	16.9
			Q1	22.50	22.30	22.60	22.40
			Median	24.40	23.85	24.10	23.90
			Q3	25.90	26.20	25.70	25.50
			Max	29.8	32.7	31.9	30.8
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	23.95	23.46	23.52	24.55
			SD	2.596	2.393	2.542	2.602
			Min	18.4	17.9	18.4	18.7
			Q1	22.20	22.00	22.10	22.60
			Median	23.50	23.00	23.30	24.30
			Q3	24.90	24.90	25.00	26.50
			Max	30.7	30.8	31.4	31.4
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	-0.22	0.01	-0.15
			SD	-	1.912	2.077	1.970
			Min	-	-5.5	-4.7	-6.7
			Q1	-	-1.30	-1.50	-1.40
			Median	-	-0.60	0.00	0.00
			Q3	-	0.70	1.10	0.90
			Max	-	5.6	6.4	4.3
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0.47	-0.43	0.58
			SD	-	1.868	2.057	2.212
			Min	-	-5.7	-5.5	-6.0
			Q1	-	-1.90	-1.90	-0.90
			Median	-	-0.60	-0.40	0.50
			Q3	-	1.00	1.10	1.90
			Max	-	4.3	4.5	7.5

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
LDH Isoenzyme 2/LDH (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77
			Mean	35.24	35.54	35.66	35.63
			SD	1.883	1.944	2.052	2.156
			Min	31.6	31.3	31.4	28.4
			Q1	34.00	34.35	34.10	34.40
			Median	35.00	35.55	35.80	35.50
			Q3	36.10	36.90	37.10	37.20
			Max	40.4	40.3	40.4	39.8
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	35.43	35.42	35.26	36.04
			SD	1.769	1.861	1.949	2.054
			Min	31.3	29.6	29.9	30.4
			Q1	34.40	34.20	34.20	34.70
			Median	35.40	35.40	35.60	36.25
			Q3	36.70	36.80	36.60	37.60
			Max	39.3	40.0	39.9	40.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77
			Mean	-	0.26	0.42	0.42
			SD	-	2.014	2.150	2.252
			Min	-	-5.6	-6.1	-7.4
			Q1	-	-1.05	-0.60	-0.90
			Median	-	0.10	0.70	0.60
			Q3	-	1.60	1.60	1.80
			Max	-	4.5	5.2	5.7
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	0.01	-0.17	0.59
			SD	-	1.773	1.730	2.059
			Min	-	-3.8	-3.7	-4.7
			Q1	-	-1.20	-1.50	-0.70
			Median	-	0.00	-0.20	0.40
			Q3	-	1.00	1.10	2.30
			Max	-	4.0	3.8	4.2

表 2.7.4-120 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Troponin I (pg/mL)	Value	FSN-013	n	80	80	81	77
			Mean	4 06	4 08	4 00	4 00
			SD	0 537	0 682	0 000	0 000
			Min	4 0	4 0	4 0	4 0
			Q1	4 00	4 00	4 00	4 00
			Median	4 00	4 00	4 00	4 00
			Q3	4 00	4 00	4 00	4 00
			Max	8 8	10 1	4 0	4 0
		Placebo	n	79	78	79	74
			Mean	4 13	4 06	4 06	4 00
			SD	1 193	0 510	0 506	0 000
			Min	4 0	4 0	4 0	4 0
			Q1	4 00	4 00	4 00	4 00
			Median	4 00	4 00	4 00	4 00
			Q3	4 00	4 00	4 00	4 00
			Max	14 6	8 5	8 5	4 0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	79	80	77
			Mean	-	0 02	-0 06	-0 06
			SD	-	0 879	0 537	0 547
			Min	-	-4 8	-4 8	-4 8
			Q1	-	0 00	0 00	0 00
			Median	-	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 00	0 00	0 00
			Max	-	6 1	0 0	0 0
		Placebo	n	-	78	79	74
			Mean	-	-0 08	-0 08	-0 14
			SD	-	0 691	0 686	1 232
			Min	-	-6 1	-6 1	-10 6
			Q1	-	0 00	0 00	0 00
			Median	-	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 00	0 00	0 00
			Max	-	0 0	0 0	0 0

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ

Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8

Visit 10 / Discontinuation : Visit 10 and Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 14-23 を引用

表 2.7.4-121 血液生化学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

Parameter	FSN-013 N = 81		Placebo N = 79	
	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)
Protein (g/dL)	1 (1.2)	28 (34.6)	0 (0.0)	29 (36.7)
Albumin (g/dL)	0 (0.0)	10 (12.3)	0 (0.0)	1 (1.3)
Bilirubin (mg/dL)	4 (4.9)	0 (0.0)	6 (7.6)	0 (0.0)
Aspartate Aminotransferase (U/L)	1 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	3 (3.8)
Alanine Aminotransferase (U/L)	1 (1.2)	2 (2.5)	0 (0.0)	2 (2.5)
Alkaline Phosphatase (U/L)	0 (0.0)	14 (17.3)	0 (0.0)	7 (8.9)
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	6 (7.4)	-	8 (10.1)	-
Lactate Dehydrogenase (U/L)	1 (1.2)	4 (4.9)	1 (1.3)	7 (8.9)
Glomerular Filtration Rate, Estimated (mL/min/1.73m^2)	-	-	-	-
Amylase (U/L)	4 (4.9)	1 (1.2)	7 (8.9)	1 (1.3)
Creatine Kinase (U/L)	10 (12.3)	1 (1.2)	6 (7.6)	4 (5.1)
Urea Nitrogen (mg/dL)	3 (3.7)	13 (16.0)	0 (0.0)	12 (15.2)
Creatinine (mg/dL)	10 (12.3)	3 (3.7)	8 (10.1)	5 (6.3)
Urate (mg/dL)	0 (0.0)	5 (6.2)	1 (1.3)	2 (2.5)
Sodium (mEq/L)	0 (0.0)	2 (2.5)	0 (0.0)	1 (1.3)
Potassium (mEq/L)	0 (0.0)	3 (3.7)	2 (2.5)	4 (5.1)
Chloride (mEq/L)	6 (7.4)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)
Cholesterol (mg/dL)	16 (19.8)	0 (0.0)	23 (29.1)	1 (1.3)
Triglycerides (mg/dL)	13 (16.0)	1 (1.2)	12 (15.2)	4 (5.1)
HDL Cholesterol (mg/dL)	7 (8.6)	0 (0.0)	6 (7.6)	0 (0.0)
LDL Cholesterol (mg/dL)	8 (9.9)	9 (11.1)	14 (17.7)	5 (6.3)
Glucose (mg/dL)	13 (16.0)	1 (1.2)	16 (20.3)	1 (1.3)
Hemoglobin A1C/Hemoglobin (%)	1 (1.2)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
Iron (ug/dL)	13 (16.0)	14 (17.3)	10 (12.7)	15 (19.0)
Calcium (mg/dL)	0 (0.0)	6 (7.4)	0 (0.0)	2 (2.5)
Phosphate (mg/dL)	6 (7.4)	4 (4.9)	6 (7.6)	1 (1.3)
C Reactive Protein (mg/dL)	11 (13.6)	-	8 (10.1)	-
Cancer Antigen 125 (U/mL)	4 (4.9)	-	11 (13.9)	-
LDH Isoenzyme 1/LDH (%)	2 (2.5)	8 (9.9)	2 (2.5)	12 (15.2)
LDH Isoenzyme 2/LDH (%)	36 (44.4)	1 (1.2)	36 (45.6)	0 (0.0)
Troponin I (pg/mL)	0 (0.0)	-	0 (0.0)	-

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-dys01）表 14-32 を引用

2.7.4.3.1.2.5.1.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4-122 に、血液生化学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度を表 2.7.4-123 に示す。

その他の血液生化学検査項目については、いずれの項目も経時的推移は FSN-013 群及びプラセボ群で特記すべき異常変動はなく、FSN-013 群（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、FSN-013 群（24 週投与、表 2.7.4-121）と比べて大差は認められなかった。

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Protein (g/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	7.00	7.08	6.98	6.90	6.87	6.93	6.99	6.81
			SD	0.426	0.388	0.433	0.403	0.374	0.413	0.372	0.373
			Min	6.0	6.2	5.9	6.1	6.1	6.2	6.3	5.9
			Q1	6.70	6.75	6.70	6.60	6.60	6.70	6.70	6.60
			Median	7.00	7.10	6.90	6.90	6.90	6.90	7.00	6.80
			Q3	7.30	7.35	7.30	7.20	7.10	7.20	7.30	7.10
			Max	7.8	7.9	8.4	7.9	7.8	8.2	7.8	7.7
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	7.08	7.04	6.99	7.00	6.90	6.95	6.98	6.88
			SD	0.442	0.357	0.410	0.360	0.304	0.421	0.381	0.402
			Min	6.2	6.2	6.2	6.2	6.4	6.0	5.9	6.3
			Q1	6.80	6.80	6.70	6.80	6.70	6.70	6.80	6.60
			Median	7.00	7.05	7.00	6.90	6.90	6.90	7.00	6.80
			Q3	7.40	7.30	7.20	7.20	7.10	7.20	7.10	7.10
			Max	8.6	7.8	8.0	8.2	8.0	8.4	8.4	8.2
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.08	-0.02	-0.10	-0.14	-0.08	-0.02	-0.19
			SD	-	0.340	0.422	0.385	0.376	0.368	0.437	0.363
			Min	-	-0.9	-1.4	-1.1	-1.0	-0.9	-1.1	-1.1
			Q1	-	-0.10	-0.30	-0.40	-0.40	-0.30	-0.30	-0.40
			Median	-	0.10	0.00	-0.10	-0.10	-0.10	0.00	-0.20
			Q3	-	0.30	0.30	0.20	0.10	0.20	0.30	0.10
			Max	-	1.0	1.0	0.6	0.8	0.7	0.8	0.7
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.06	-0.09	-0.09	-0.18	-0.14	-0.11	-0.20
			SD	-	0.425	0.409	0.391	0.402	0.396	0.382	0.347
			Min	-	-1.1	-1.0	-1.1	-1.4	-1.1	-1.1	-1.0
			Q1	-	-0.30	-0.30	-0.40	-0.50	-0.40	-0.40	-0.40
			Median	-	0.00	0.00	-0.20	-0.20	-0.10	-0.10	-0.20
			Q3	-	0.20	0.20	0.20	0.20	0.10	0.20	0.10
			Max	-	0.9	0.8	0.7	0.6	0.8	0.6	0.7

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Albumin (g/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	4.32	4.32	4.21	4.16	4.16	4.20	4.21	4.15
			SD	0.295	0.269	0.296	0.279	0.281	0.319	0.298	0.260
			Min	3.7	3.8	3.5	3.6	3.4	3.6	3.7	3.5
			Q1	4.10	4.10	4.10	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
			Median	4.30	4.30	4.20	4.20	4.20	4.20	4.20	4.20
			Q3	4.50	4.50	4.40	4.30	4.40	4.30	4.40	4.30
			Max	5.1	5.0	5.2	4.8	4.9	5.4	5.4	4.8
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	4.39	4.35	4.31	4.24	4.17	4.20	4.16	4.19
			SD	0.240	0.266	0.247	0.258	0.211	0.313	0.277	0.266
			Min	3.7	3.8	3.7	3.8	3.8	3.2	3.6	3.5
			Q1	4.20	4.20	4.10	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
			Median	4.40	4.40	4.30	4.20	4.10	4.20	4.10	4.20
			Q3	4.50	4.50	4.50	4.40	4.30	4.40	4.30	4.40
			Max	5.1	5.0	5.0	4.8	4.8	5.1	5.1	4.8
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.00	-0.11	-0.17	-0.16	-0.13	-0.12	-0.16
			SD	-	0.226	0.278	0.265	0.273	0.262	0.297	0.260
			Min	-	-0.5	-0.7	-0.7	-0.9	-0.6	-0.7	-0.8
			Q1	-	-0.10	-0.30	-0.40	-0.30	-0.40	-0.30	-0.30
			Median	-	0.00	-0.10	-0.20	-0.10	-0.10	-0.20	-0.20
			Q3	-	0.10	0.10	0.00	0.00	0.10	0.10	0.00
			Max	-	0.5	0.4	0.4	0.3	0.6	0.7	0.4
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.04	-0.08	-0.15	-0.21	-0.18	-0.23	-0.20
			SD	-	0.252	0.264	0.260	0.224	0.256	0.234	0.235
			Min	-	-0.7	-0.7	-0.8	-0.9	-0.7	-0.7	-0.6
			Q1	-	-0.20	-0.30	-0.30	-0.40	-0.40	-0.40	-0.30
			Median	-	0.00	-0.10	-0.20	-0.20	-0.20	-0.20	-0.20
			Q3	-	0.10	0.10	0.00	-0.10	0.00	-0.10	0.00
			Max	-	0.6	0.4	0.4	0.3	0.5	0.4	0.5

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Bilirubin (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	0.69	0.70	0.71	0.67	0.69	0.69	0.72	0.66
			SD	0.219	0.224	0.247	0.240	0.241	0.243	0.251	0.227
			Min	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
			Q1	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
			Median	0.70	0.70	0.70	0.60	0.70	0.70	0.70	0.60
			Q3	0.80	0.80	0.80	0.80	0.90	0.80	0.80	0.80
			Max	1.3	1.4	1.6	1.6	1.2	1.3	1.8	1.2
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	0.72	0.78	0.73	0.73	0.73	0.73	0.68	0.72
			SD	0.293	0.395	0.311	0.285	0.294	0.393	0.267	0.363
			Min	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.3	0.3
			Q1	0.50	0.60	0.50	0.60	0.50	0.50	0.50	0.50
			Median	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.60	0.60	0.60
			Q3	0.90	0.90	0.80	0.90	0.90	0.80	0.80	0.80
			Max	2.0	3.0	2.1	1.9	1.7	2.8	1.7	2.8
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.01	0.02	-0.03	0.00	-0.01	0.02	-0.03
			SD	-	0.209	0.231	0.209	0.210	0.225	0.234	0.204
			Min	-	-0.5	-0.5	-0.6	-0.6	-0.5	-0.5	-0.6
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.10	-0.20	-0.10	-0.10	-0.20
			Median	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-0.10
			Q3	-	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
			Max	-	0.6	0.7	0.6	0.6	0.7	0.8	0.7
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.06	0.01	0.01	0.02	0.01	-0.04	0.00
			SD	-	0.332	0.303	0.242	0.284	0.348	0.227	0.319
			Min	-	-0.8	-1.2	-0.5	-0.9	-1.2	-0.8	-0.9
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.20	-0.10	-0.20	-0.20	-0.20
			Median	-	0.05	0.00	0.00	0.00	0.00	-0.10	0.00
			Q3	-	0.20	0.10	0.20	0.20	0.10	0.10	0.10
			Max	-	1.9	1.0	0.6	0.8	1.5	0.5	1.5

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Aspartate Aminotransferase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	17.5	15.7	15.8	18.0	15.5	15.1	17.6	19.5
			SD	4.84	2.97	3.66	19.98	3.17	2.51	10.32	5.96
			Min	11	9	11	10	10	10	11	11
			Q1	14.0	13.5	14.0	14.0	13.0	13.0	14.0	15.0
			Median	16.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	16.0	18.0
			Q3	19.0	17.0	17.0	17.0	18.0	16.0	18.0	22.0
			Max	40	26	39	189	29	22	102	45
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	16.9	16.3	16.0	15.5	15.0	15.4	15.7	19.9
			SD	3.84	4.08	3.33	4.02	3.25	6.85	4.29	10.35
			Min	9	10	8	9	10	10	10	9
			Q1	14.0	14.0	14.0	14.0	13.0	13.0	13.0	15.0
			Median	16.0	16.0	16.0	15.0	14.0	14.0	15.0	17.0
			Q3	18.0	17.0	18.0	17.0	16.0	16.0	17.0	21.0
			Max	29	35	26	39	28	65	42	82
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-1.8	-1.6	0.4	-1.9	-2.4	0.1	2.0
			SD	-	4.43	5.20	19.96	4.39	4.28	10.71	6.75
			Min	-	-24	-20	-24	-22	-24	-23	-22
			Q1	-	-2.5	-3.0	-3.0	-3.0	-4.0	-3.0	-1.0
			Median	-	-1.0	-1.0	-1.0	-2.0	-2.0	0.0	1.0
			Q3	-	0.5	1.0	0.0	0.0	0.0	1.0	4.0
			Max	-	8	19	169	7	3	83	24
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.6	-0.9	-1.4	-1.8	-1.6	-1.3	3.1
			SD	-	3.78	3.53	4.24	3.87	6.91	4.55	10.58
			Min	-	-15	-14	-15	-17	-15	-14	-9
			Q1	-	-2.0	-3.0	-4.0	-4.0	-4.0	-4.0	-1.0
			Median	-	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-2.0	-1.0	1.0
			Q3	-	1.0	1.0	1.0	0.0	0.0	1.0	3.0
			Max	-	17	11	21	9	45	22	67

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Alanine Aminotransferase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	15.1	11.2	10.6	11.3	11.3	11.1	13.2	17.6
			SD	11.71	4.39	4.74	7.03	6.39	5.49	9.56	10.78
			Min	4	5	4	4	4	4	5	4
			Q1	9.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	11.0
			Median	12.0	10.0	9.0	9.0	10.0	10.0	10.0	14.0
			Q3	17.0	13.5	12.0	12.0	14.0	13.0	14.0	21.0
			Max	78	28	35	48	41	37	62	57
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	13.6	13.0	12.5	10.9	10.9	11.4	12.5	18.0
			SD	5.86	5.96	4.95	4.09	5.59	6.42	8.59	10.52
			Min	6	4	4	3	4	4	4	5
			Q1	9.0	9.0	9.0	8.0	8.0	8.0	9.0	11.0
			Median	13.0	11.0	12.0	10.0	9.0	10.0	11.0	14.0
			Q3	16.0	15.0	15.0	13.0	12.0	12.0	13.0	21.0
			Max	37	31	33	23	41	42	66	53
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-4.0	-4.5	-3.8	-3.8	-4.0	-1.8	2.4
			SD	-	10.51	11.01	11.25	10.91	11.08	12.36	13.57
			Min	-	-60	-66	-60	-68	-68	-66	-66
			Q1	-	-4.0	-5.0	-4.0	-4.0	-4.0	-4.0	-1.0
			Median	-	-1.0	-2.0	-2.0	-2.0	-2.0	-1.0	2.0
			Q3	-	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.0	7.0
			Max	-	10	18	34	23	20	42	39
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.6	-1.1	-2.7	-2.7	-2.2	-1.2	4.4
			SD	-	5.29	5.02	5.64	5.94	7.08	9.05	10.31
			Min	-	-20	-26	-28	-28	-25	-24	-14
			Q1	-	-3.0	-3.0	-5.0	-5.0	-5.0	-4.0	-1.0
			Median	-	-1.0	-1.0	-2.0	-2.0	-2.0	-2.0	2.0
			Q3	-	2.0	1.0	0.0	1.0	0.0	1.0	6.0
			Max	-	17	11	12	15	30	54	35

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Alkaline Phosphatase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	55.8	49.1	46.7	47.5	48.5	49.3	49.9	55.3
			SD	12.36	12.81	10.67	11.31	12.21	10.93	11.85	13.07
			Min	36	25	27	29	29	28	27	33
			Q1	47.0	40.0	40.0	39.0	41.0	43.0	43.0	47.0
			Median	53.0	47.0	46.0	45.0	46.0	48.0	48.0	54.0
			Q3	62.0	54.0	50.0	54.0	54.0	55.0	55.0	62.0
			Max	93	112	86	84	95	81	91	111
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	59.7	57.7	56.7	51.1	50.0	51.0	53.5	59.2
			SD	13.52	13.32	13.52	12.64	12.60	13.26	13.30	14.26
			Min	37	32	32	25	20	24	32	33
			Q1	50.0	49.0	47.0	42.0	41.0	43.0	44.0	49.0
			Median	58.0	55.5	55.0	48.0	47.0	49.0	51.0	57.0
			Q3	69.0	65.0	64.0	57.0	59.0	59.0	62.0	70.0
			Max	111	92	91	85	90	89	93	99
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-6.5	-9.1	-8.3	-7.5	-6.7	-5.9	-0.6
			SD	-	7.12	7.17	7.46	8.02	7.89	9.66	8.12
			Min	-	-32	-37	-35	-31	-26	-34	-30
			Q1	-	-10.0	-12.0	-12.0	-12.0	-10.0	-11.0	-4.0
			Median	-	-6.0	-8.0	-7.0	-8.0	-6.0	-5.0	-1.0
			Q3	-	-2.5	-5.0	-5.0	-3.0	-1.0	1.0	4.0
			Max	-	29	5	10	21	12	13	18
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-2.1	-3.0	-9.2	-10.3	-8.9	-6.8	-0.5
			SD	-	6.69	7.25	7.51	8.02	8.04	9.20	7.18
			Min	-	-24	-23	-34	-36	-28	-30	-25
			Q1	-	-6.0	-8.0	-13.0	-14.0	-14.0	-11.0	-5.0
			Median	-	-2.0	-3.0	-10.0	-10.0	-8.0	-7.0	-1.0
			Q3	-	2.0	1.0	-5.0	-5.0	-4.0	-2.0	4.0
			Max	-	14	21	9	10	16	24	15

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	18.4	15.3	14.4	14.9	15.7	15.0	15.3	15.6
			SD	20.88	8.74	8.67	10.03	10.54	7.08	7.09	7.34
			Min	7	6	7	7	7	7	7	8
			Q1	11.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	11.0	11.0
			Median	13.0	13.0	12.0	12.0	13.0	12.0	13.0	14.0
			Q3	18.0	17.0	15.0	15.0	16.0	17.0	18.0	18.0
			Max	178	62	59	80	70	36	44	50
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	16.1	16.2	15.5	14.0	14.1	14.3	15.8	16.0
			SD	9.53	10.13	8.17	7.16	8.08	7.92	11.61	7.18
			Min	6	6	6	6	6	5	6	7
			Q1	11.0	10.0	11.0	10.0	10.0	10.0	10.0	11.0
			Median	14.0	13.0	13.0	12.0	12.0	12.0	12.0	14.0
			Q3	17.0	18.0	18.0	15.0	15.0	15.0	16.0	17.0
			Max	55	64	50	46	48	48	76	38
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-3.2	-4.0	-3.9	-3.2	-4.0	-3.5	-3.0
			SD	-	17.10	18.82	19.46	18.87	20.11	20.49	19.67
			Min	-	-146	-159	-160	-157	-157	-161	-158
			Q1	-	-2.0	-3.0	-3.0	-4.0	-3.0	-3.0	-2.0
			Median	-	0.0	-1.0	-2.0	-1.0	-1.0	0.0	0.0
			Q3	-	1.0	0.0	1.0	1.0	1.0	2.0	3.0
			Max	-	16	23	16	10	12	21	24
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.1	-0.6	-2.3	-1.7	-1.6	-0.5	-0.1
			SD	-	3.81	4.35	4.59	5.69	6.37	8.80	5.39
			Min	-	-17	-24	-26	-32	-31	-33	-25
			Q1	-	-2.0	-2.0	-3.0	-3.0	-2.0	-3.0	-1.0
			Median	-	0.0	0.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	1.0
			Q3	-	2.0	1.0	0.0	1.0	1.0	1.0	2.0
			Max	-	17	9	4	14	16	52	14

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Lactate Dehydrogenase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	155.0	159.9	161.4	164.6	161.7	159.0	167.0	162.6
			SD	21.04	19.27	22.64	31.27	25.28	23.39	30.71	28.25
			Min	105	112	114	115	108	117	112	112
			Q1	142.0	148.5	145.0	146.0	144.0	141.0	145.0	143.0
			Median	155.0	161.0	160.0	161.0	159.0	155.0	159.0	158.0
			Q3	165.0	170.5	177.0	179.0	175.0	176.0	184.0	181.0
			Max	219	207	222	362	230	222	280	287
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	151.7	153.3	151.9	157.6	155.1	154.5	156.0	154.6
			SD	17.99	18.67	17.98	20.79	19.22	20.64	18.74	20.16
			Min	113	114	103	114	116	114	115	118
			Q1	140.0	143.0	138.0	143.0	142.0	140.0	142.0	143.0
			Median	150.0	153.0	150.0	156.0	153.0	152.0	158.0	153.0
			Q3	163.0	166.0	163.0	168.0	166.0	168.0	167.0	166.0
			Max	195	196	192	251	211	198	200	222
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	4.5	6.5	8.6	5.9	3.2	11.0	7.6
			SD	-	13.39	19.32	24.90	14.91	14.46	23.52	19.24
			Min	-	-33	-33	-29	-32	-35	-40	-24
			Q1	-	-2.5	-6.0	-1.0	-2.0	-7.0	-2.0	-3.0
			Median	-	5.0	6.0	7.0	5.0	3.0	9.0	4.0
			Q3	-	12.0	18.0	16.0	13.0	13.0	20.0	17.0
			Max	-	37	94	182	41	42	104	125
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	1.5	0.2	6.2	3.2	3.3	4.2	3.1
			SD	-	13.25	12.63	17.11	12.62	15.12	12.96	14.95
			Min	-	-36	-30	-38	-24	-29	-34	-22
			Q1	-	-7.0	-7.0	-3.0	-4.0	-5.0	-5.0	-7.0
			Median	-	1.5	0.0	4.5	3.0	3.0	4.0	1.0
			Q3	-	8.0	10.0	14.0	10.0	12.0	15.0	9.0
			Max	-	39	31	107	37	51	37	63

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Glomerular Filtration Rate, Estimated (mL/min/1.73m^2)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	91.93	83.24	83.61	83.96	82.26	81.60	82.81	90.74
			SD	18.332	15.569	14.069	14.236	13.858	14.483	15.050	15.518
			Min	59.3	55.0	61.8	59.3	54.7	50.0	50.3	59.7
			Q1	78.90	73.00	73.90	74.70	72.90	71.80	74.00	78.40
			Median	89.60	80.95	82.10	83.50	81.50	78.70	79.10	89.60
			Q3	100.10	88.90	90.70	90.40	90.70	89.00	91.70	100.90
			Max	154.3	133.2	133.2	128.5	120.3	122.9	141.4	156.9
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	93.57	95.79	94.68	85.25	85.74	84.54	84.93	93.38
			SD	15.290	16.215	17.477	15.399	15.918	14.802	13.946	16.601
			Min	53.6	56.0	61.4	54.6	49.6	50.8	53.7	59.5
			Q1	85.10	85.00	82.80	74.50	74.60	71.30	76.00	80.60
			Median	92.70	95.10	91.20	83.00	85.60	85.10	85.10	90.90
			Q3	100.30	107.90	107.10	93.80	94.80	95.30	91.70	103.20
			Max	143.3	134.7	143.3	126.0	134.9	116.3	128.9	133.4
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-8.45	-8.32	-7.62	-9.18	-9.84	-8.76	-0.85
			SD	-	9.624	11.483	10.915	11.665	10.957	9.627	11.460
			Min	-	-35.4	-50.4	-44.0	-61.4	-41.6	-42.8	-49.4
			Q1	-	-13.40	-14.00	-12.90	-17.50	-14.80	-15.60	-6.60
			Median	-	-7.25	-6.60	-7.40	-6.00	-8.00	-7.70	-0.60
			Q3	-	-2.30	-0.90	0.00	-2.60	-2.20	-3.00	6.60
			Max	-	12.1	10.2	17.7	11.3	25.1	14.7	22.5
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	2.31	1.12	-8.02	-7.74	-8.98	-8.46	-0.01
			SD	-	8.574	8.808	8.402	7.503	8.964	8.589	10.635
			Min	-	-13.1	-20.3	-31.4	-23.6	-32.8	-35.6	-25.0
			Q1	-	-2.50	-4.50	-14.20	-12.30	-16.20	-13.60	-6.20
			Median	-	1.95	0.00	-8.15	-8.70	-8.20	-8.30	-0.70
			Q3	-	5.20	8.00	-0.60	-2.50	-2.10	-4.20	5.70
			Max	-	44.0	25.5	11.9	13.4	13.8	21.0	42.4

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Amylase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	74.1	81.3	80.0	78.8	77.2	77.3	76.8	75.9
			SD	16.81	19.41	18.26	21.97	18.94	20.60	18.34	20.17
			Min	41	38	42	35	38	38	34	34
			Q1	63.0	68.0	69.0	63.0	64.0	64.0	66.0	61.0
			Median	73.0	80.5	79.0	78.0	76.0	77.0	77.0	75.0
			Q3	86.0	95.0	89.0	91.0	90.0	88.0	85.0	92.0
			Max	110	126	130	180	133	151	126	126
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	75.4	76.2	77.2	81.6	78.9	78.6	83.4	75.6
			SD	20.88	20.40	22.65	30.50	28.50	19.49	41.51	25.13
			Min	39	40	40	37	35	41	46	37
			Q1	63.0	65.0	61.0	65.0	63.0	67.0	65.0	59.0
			Median	73.0	75.5	74.0	75.0	74.0	78.0	81.0	72.0
			Q3	85.0	85.0	87.0	89.0	86.0	90.0	88.0	86.0
			Max	165	140	174	273	235	135	389	214
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	7.1	5.9	5.1	3.6	3.8	3.1	1.8
			SD	-	9.95	8.81	14.60	10.47	11.30	9.29	9.65
			Min	-	-16	-19	-11	-14	-17	-22	-18
			Q1	-	0.0	0.0	-2.0	-4.0	-3.0	-2.0	-6.0
			Median	-	8.0	5.0	3.0	3.0	2.0	3.0	0.0
			Q3	-	13.0	12.0	8.0	8.0	8.0	9.0	8.0
			Max	-	42	28	94	47	65	23	31
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.7	1.8	5.0	2.0	1.4	6.7	-0.8
			SD	-	9.93	16.35	14.87	13.20	11.54	27.43	15.64
			Min	-	-27	-45	-20	-24	-69	-14	-52
			Q1	-	-5.0	-5.0	-2.0	-5.0	-2.0	-3.0	-7.0
			Median	-	0.0	1.0	3.0	0.0	2.0	3.0	-2.0
			Q3	-	6.0	7.0	10.0	7.0	8.0	10.0	4.0
			Max	-	29	107	108	70	19	224	94

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Creatine Kinase (U/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	88.3	86.2	100.9	212.1	108.3	81.7	177.2	90.8
			SD	51.66	36.24	131.29	1095.04	100.93	34.05	767.69	61.28
			Min	29	38	35	34	34	33	31	29
			Q1	62.0	59.0	64.0	63.0	58.0	54.0	64.0	58.0
			Median	75.0	79.5	80.0	79.0	75.0	76.0	81.0	77.0
			Q3	98.0	99.5	100.0	101.0	108.0	97.0	106.0	114.0
			Max	416	246	1227	9691	613	192	6818	514
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	79.6	73.1	75.7	88.1	73.5	99.4	75.8	80.1
			SD	33.34	32.20	24.38	75.73	24.45	164.41	37.16	50.66
			Min	27	25	33	27	28	30	31	32
			Q1	59.0	55.0	60.0	60.0	56.0	54.0	56.0	56.0
			Median	74.0	66.0	71.0	73.0	70.0	71.0	71.0	71.0
			Q3	92.0	78.0	89.0	90.0	85.0	90.0	86.0	90.0
			Max	227	220	190	672	143	1358	277	456
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-2.8	12.6	122.7	18.8	-7.8	87.7	2.6
			SD	-	47.99	138.53	1093.59	93.82	41.87	769.94	59.75
			Min	-	-282	-284	-326	-234	-292	-247	-283
			Q1	-	-16.0	-13.0	-12.0	-12.0	-15.0	-11.0	-15.0
			Median	-	1.5	0.0	1.0	-2.0	-1.0	-1.0	0.0
			Q3	-	10.0	13.0	14.0	14.0	11.0	15.0	22.0
			Max	-	187	1178	9586	482	58	6745	335
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-7.1	-4.0	9.3	-5.5	20.7	-3.1	1.2
			SD	-	33.38	30.30	77.14	31.22	169.53	35.18	55.22
			Min	-	-168	-147	-172	-149	-132	-157	-154
			Q1	-	-15.0	-13.0	-9.0	-14.0	-17.0	-12.0	-16.0
			Median	-	-4.5	1.0	4.0	0.0	-1.0	-3.0	0.0
			Q3	-	5.0	13.0	12.0	9.0	15.0	9.0	10.0
			Max	-	125	56	594	60	1303	200	388

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Urea Nitrogen (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	11.40	12.42	12.31	11.65	11.84	11.77	11.90	10.92
			SD	2.840	3.024	3.130	2.926	3.146	2.736	2.763	2.699
			Min	6.0	6.6	7.4	7.0	7.1	5.9	6.6	6.3
			Q1	9.40	9.90	10.10	9.70	9.70	10.00	9.80	9.10
			Median	11.30	12.90	11.90	11.10	11.60	11.50	11.70	10.20
			Q3	13.20	14.50	14.50	12.90	13.60	13.10	14.10	12.80
			Max	20.9	18.5	22.7	22.6	23.3	22.2	18.7	21.3
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	11.29	11.18	11.64	11.85	11.99	11.54	11.80	11.28
			SD	2.842	2.400	2.639	2.769	2.767	2.673	2.677	2.788
			Min	5.4	6.4	6.5	6.0	6.9	5.2	7.2	6.2
			Q1	9.10	9.50	9.40	9.80	10.30	9.60	9.80	8.90
			Median	11.10	10.60	11.50	11.45	12.00	11.00	11.80	11.20
			Q3	12.50	12.80	13.40	14.00	13.70	13.60	13.30	13.00
			Max	21.0	17.6	17.6	18.1	22.0	18.2	21.6	20.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	1.00	0.91	0.30	0.51	0.44	0.55	-0.49
			SD	-	2.622	2.785	2.725	3.003	3.086	2.836	2.612
			Min	-	-3.9	-5.5	-4.7	-4.7	-8.9	-4.3	-6.6
			Q1	-	-0.85	-0.90	-1.80	-1.70	-1.80	-1.50	-2.30
			Median	-	0.80	0.70	-0.10	0.30	0.30	0.40	-0.70
			Q3	-	2.65	2.70	2.20	2.20	2.60	2.00	0.90
			Max	-	8.2	9.7	8.2	10.4	10.1	7.8	7.5
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.12	0.35	0.53	0.69	0.17	0.49	0.00
			SD	-	3.055	2.963	3.284	2.900	2.913	3.382	3.217
			Min	-	-8.6	-6.5	-6.6	-9.0	-5.8	-8.0	-11.2
			Q1	-	-2.20	-1.20	-2.00	-1.20	-1.70	-1.20	-1.50
			Median	-	0.35	0.30	0.60	1.10	0.20	0.30	0.00
			Q3	-	1.80	2.40	2.80	2.80	1.60	2.60	1.70
			Max	-	5.7	6.7	8.9	5.4	7.7	11.2	13.0

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Creatinine (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	0.613	0.669	0.662	0.660	0.669	0.674	0.666	0.609
			SD	0.0895	0.0941	0.0820	0.0941	0.0883	0.0902	0.0942	0.0762
			Min	0.39	0.46	0.46	0.47	0.47	0.46	0.44	0.40
			Q1	0.570	0.620	0.610	0.600	0.610	0.610	0.610	0.550
			Median	0.610	0.660	0.660	0.650	0.660	0.670	0.670	0.590
			Q3	0.670	0.720	0.720	0.700	0.720	0.730	0.710	0.660
			Max	0.83	0.89	0.84	0.98	0.90	0.97	0.96	0.82
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	0.608	0.596	0.604	0.661	0.658	0.664	0.657	0.603
			SD	0.0817	0.0795	0.0902	0.0942	0.1014	0.0971	0.0860	0.0818
			Min	0.45	0.45	0.45	0.50	0.47	0.51	0.49	0.45
			Q1	0.560	0.530	0.540	0.590	0.570	0.590	0.590	0.550
			Median	0.600	0.585	0.600	0.660	0.640	0.650	0.660	0.590
			Q3	0.650	0.640	0.660	0.710	0.730	0.720	0.710	0.680
			Max	0.89	0.85	0.83	0.90	0.95	0.93	0.88	0.80
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.054	0.049	0.045	0.054	0.059	0.051	-0.005
			SD	-	0.0614	0.0655	0.0665	0.0636	0.0625	0.0621	0.0640
			Min	-	-0.09	-0.10	-0.11	-0.09	-0.11	-0.13	-0.16
			Q1	-	0.010	0.000	0.000	0.020	0.010	0.010	-0.050
			Median	-	0.060	0.050	0.050	0.050	0.060	0.050	0.000
			Q3	-	0.085	0.090	0.080	0.100	0.100	0.100	0.030
			Max	-	0.25	0.22	0.33	0.23	0.19	0.18	0.16
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.013	-0.004	0.052	0.050	0.056	0.049	-0.004
			SD	-	0.0466	0.0551	0.0542	0.0529	0.0578	0.0537	0.0619
			Min	-	-0.20	-0.15	-0.07	-0.10	-0.08	-0.12	-0.20
			Q1	-	-0.030	-0.040	0.000	0.010	0.010	0.020	-0.040
			Median	-	-0.010	0.000	0.050	0.050	0.050	0.050	0.000
			Q3	-	0.010	0.030	0.090	0.080	0.100	0.080	0.040
			Max	-	0.11	0.17	0.19	0.17	0.22	0.17	0.14

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Urate (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	4.06	4.14	4.06	4.07	4.14	4.17	4.04	4.14
			SD	0.724	0.847	0.778	0.842	0.816	0.865	0.873	0.841
			Min	2.6	2.3	2.0	2.4	2.5	2.5	2.3	2.2
			Q1	3.40	3.50	3.50	3.40	3.50	3.50	3.40	3.50
			Median	4.10	4.10	4.10	4.00	4.10	4.20	3.80	4.00
			Q3	4.50	4.80	4.50	4.60	4.80	4.80	4.70	4.90
			Max	5.4	5.9	5.8	6.1	6.0	6.1	6.4	5.7
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	4.33	4.29	4.26	4.25	4.27	4.25	4.28	4.33
			SD	0.922	0.930	0.943	0.994	0.897	0.890	1.065	0.853
			Min	2.3	2.3	2.2	2.5	2.5	2.5	2.5	2.4
			Q1	3.70	3.60	3.60	3.60	3.60	3.70	3.60	3.90
			Median	4.40	4.30	4.10	4.05	4.10	4.20	4.10	4.30
			Q3	5.00	5.00	4.90	5.00	5.00	4.70	4.70	4.70
			Max	6.9	6.7	6.9	7.2	7.1	7.2	8.2	6.6
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.07	0.00	0.02	0.08	0.11	-0.01	0.08
			SD	-	0.523	0.551	0.562	0.527	0.568	0.637	0.570
			Min	-	-1.6	-1.6	-1.6	-1.3	-1.0	-1.4	-1.4
			Q1	-	-0.30	-0.30	-0.30	-0.20	-0.40	-0.50	-0.30
			Median	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.10	0.00	0.10
			Q3	-	0.40	0.30	0.40	0.40	0.50	0.40	0.50
			Max	-	1.4	1.6	1.3	1.7	1.7	1.7	1.8
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.05	-0.07	-0.07	-0.01	-0.05	-0.03	0.00
			SD	-	0.515	0.595	0.650	0.593	0.639	0.823	0.696
			Min	-	-1.5	-1.2	-1.6	-1.3	-1.4	-1.9	-1.5
			Q1	-	-0.30	-0.50	-0.50	-0.40	-0.50	-0.50	-0.50
			Median	-	-0.10	-0.10	-0.10	0.00	-0.10	-0.10	-0.10
			Q3	-	0.20	0.20	0.40	0.50	0.40	0.40	0.50
			Max	-	1.2	1.6	1.6	1.5	2.1	3.1	2.0

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Sodium (mEq/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	139.7	139.6	140.0	140.1	139.8	140.0	140.0	140.0
			SD	1.39	1.40	1.32	1.51	1.36	1.64	1.75	1.43
			Min	136	136	136	138	137	136	137	137
			Q1	139.0	139.0	139.0	139.0	139.0	139.0	139.0	139.0
			Median	140.0	139.5	140.0	140.0	140.0	140.0	140.0	140.0
			Q3	141.0	140.0	141.0	141.0	141.0	141.0	141.0	141.0
			Max	143	144	143	145	143	145	145	143
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	139.7	139.7	139.7	139.8	139.8	139.9	140.4	140.3
			SD	1.51	1.43	1.33	1.46	1.22	1.51	1.65	1.57
			Min	137	137	136	137	137	137	135	137
			Q1	139.0	139.0	139.0	139.0	139.0	139.0	139.0	139.0
			Median	140.0	139.0	140.0	140.0	140.0	140.0	140.0	140.0
			Q3	141.0	141.0	141.0	141.0	140.0	141.0	142.0	142.0
			Max	144	143	143	144	143	144	144	144
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-0.1	0.3	0.4	0.1	0.2	0.3	0.3
			SD	-	1.78	1.71	1.71	1.65	1.70	1.98	1.81
			Min	-	-4	-3	-4	-5	-4	-3	-4
			Q1	-	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0
			Median	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
			Q3	-	1.0	1.0	2.0	1.0	1.0	1.0	2.0
			Max	-	5	5	4	3	6	4	4
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.6	0.6
			SD	-	1.61	1.67	1.82	1.68	1.90	1.87	1.81
			Min	-	-4	-5	-4	-4	-5	-5	-3
			Q1	-	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	0.0	-1.0
			Median	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	1.0
			Q3	-	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	2.0	2.0
			Max	-	3	3	4	3	5	4	5

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Potassium (mEq/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	3.95	4.03	4.03	4.05	4.04	4.04	4.06	3.98
			SD	0.316	0.310	0.279	0.269	0.246	0.290	0.253	0.239
			Min	2.9	3.3	3.2	3.2	3.4	3.4	3.4	3.4
			Q1	3.80	3.80	3.90	3.90	3.90	3.90	3.90	3.90
			Median	3.90	4.10	4.00	4.10	4.00	4.10	4.10	3.90
			Q3	4.10	4.20	4.20	4.20	4.20	4.20	4.20	4.10
			Max	4.9	5.0	4.9	4.7	4.6	5.1	4.7	4.5
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	4.04	4.06	4.03	4.14	4.10	4.13	4.13	4.10
			SD	0.338	0.305	0.297	0.373	0.368	0.297	0.296	0.330
			Min	3.4	3.4	3.3	3.3	3.4	3.5	3.4	3.2
			Q1	3.80	3.80	3.90	3.90	3.80	3.90	4.00	3.90
			Median	4.00	4.00	4.00	4.10	4.10	4.10	4.10	4.10
			Q3	4.30	4.20	4.20	4.30	4.30	4.30	4.30	4.30
			Max	5.1	5.2	4.9	5.2	5.5	4.9	5.1	4.8
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.08	0.08	0.10	0.09	0.09	0.12	0.03
			SD	-	0.313	0.318	0.363	0.332	0.326	0.362	0.291
			Min	-	-0.8	-0.6	-1.0	-0.8	-0.9	-0.7	-0.8
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10
			Median	-	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
			Q3	-	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.40	0.20
			Max	-	1.1	1.0	1.0	0.8	1.1	1.0	0.6
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.02	-0.01	0.10	0.06	0.09	0.08	0.05
			SD	-	0.343	0.343	0.419	0.326	0.371	0.360	0.393
			Min	-	-1.0	-0.9	-1.0	-0.7	-1.0	-0.8	-1.1
			Q1	-	-0.20	-0.30	-0.20	-0.10	-0.20	-0.20	-0.20
			Median	-	0.00	0.00	0.15	0.00	0.10	0.10	0.10
			Q3	-	0.20	0.20	0.40	0.30	0.40	0.30	0.30
			Max	-	0.9	1.0	1.2	1.0	0.9	0.8	0.9

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Chloride (mEq/L)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	103.7	104.2	104.6	105.2	105.0	105.3	104.7	104.2
			SD	1.78	1.92	1.88	1.75	1.54	2.13	1.79	1.88
			Min	100	100	101	100	100	98	101	100
			Q1	102.0	103.0	103.0	104.0	104.0	104.0	103.0	103.0
			Median	104.0	104.0	104.0	105.0	105.0	105.0	105.0	104.0
			Q3	105.0	105.5	106.0	106.0	106.0	107.0	106.0	105.0
			Max	108	109	109	109	109	112	109	110
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	103.0	103.6	103.8	104.9	105.1	105.4	104.8	103.8
			SD	1.84	1.74	1.89	1.81	1.46	1.77	1.91	1.91
			Min	99	99	100	100	100	99	99	99
			Q1	102.0	103.0	102.0	104.0	104.0	104.0	104.0	102.0
			Median	103.0	104.0	104.0	105.0	105.0	105.0	105.0	104.0
			Q3	104.0	105.0	105.0	106.0	106.0	107.0	106.0	105.0
			Max	107	108	107	109	109	110	109	108
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.5	0.9	1.5	1.2	1.6	1.0	0.5
			SD	-	1.90	2.21	2.04	1.72	2.10	2.27	2.07
			Min	-	-4	-3	-4	-3	-3	-3	-4
			Q1	-	-1.0	-1.0	0.0	0.0	0.0	-1.0	-1.0
			Median	-	1.0	1.0	2.0	1.0	1.0	1.0	0.0
			Q3	-	1.0	2.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0
			Max	-	6	6	6	5	9	7	6
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.6	0.7	1.8	2.1	2.3	1.8	0.8
			SD	-	2.10	2.20	2.11	2.06	2.48	2.27	2.33
			Min	-	-4	-6	-3	-2	-2	-5	-5
			Q1	-	-1.0	-1.0	0.0	1.0	1.0	0.0	-1.0
			Median	-	1.0	1.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0
			Q3	-	2.0	2.0	3.0	3.0	4.0	4.0	3.0
			Max	-	5	7	7	7	8	7	5

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	192.4	189.3	190.6	184.5	183.4	183.3	189.1	191.7
			SD	27.00	27.96	30.06	29.03	27.41	29.31	29.49	30.39
			Min	124	127	141	124	130	126	140	134
			Q1	177.0	168.5	171.0	166.0	161.0	162.0	168.0	170.0
			Median	192.0	191.5	187.0	182.0	182.0	179.0	187.0	190.0
			Q3	208.0	205.5	207.0	201.0	203.0	205.0	209.0	211.0
			Max	259	275	307	272	242	252	272	273
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	195.7	188.6	189.4	184.7	179.4	181.0	184.0	193.9
			SD	31.13	29.61	28.70	27.75	26.66	28.41	28.86	30.13
			Min	120	109	112	108	113	113	117	121
			Q1	175.0	165.0	172.0	165.0	163.0	160.0	165.0	172.0
			Median	198.0	186.5	190.0	183.5	178.0	177.0	179.0	188.0
			Q3	213.0	205.0	212.0	203.0	192.0	201.0	200.0	216.0
			Max	294	261	256	258	244	262	296	308
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-3.1	-1.7	-7.1	-7.7	-7.8	-2.4	-0.3
			SD	-	17.09	20.01	19.54	20.49	22.96	20.85	23.56
			Min	-	-48	-49	-54	-62	-77	-68	-70
			Q1	-	-14.5	-10.0	-18.0	-21.0	-20.0	-14.0	-12.0
			Median	-	-2.0	-3.0	-7.0	-9.0	-6.0	-2.0	1.0
			Q3	-	7.0	11.0	3.0	6.0	5.0	11.0	15.0
			Max	-	41	57	46	53	79	44	65
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-7.3	-6.3	-11.1	-15.4	-14.0	-11.5	-1.7
			SD	-	20.94	19.82	22.56	24.14	20.96	21.58	19.01
			Min	-	-76	-74	-70	-84	-78	-66	-45
			Q1	-	-19.0	-21.0	-28.0	-30.0	-27.0	-23.0	-17.0
			Median	-	-6.0	-6.0	-10.5	-16.0	-13.0	-11.0	-4.0
			Q3	-	6.0	8.0	5.0	0.0	-1.0	-1.0	12.0
			Max	-	46	31	45	39	31	43	42

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Triglycerides (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	80.4	87.7	84.0	89.1	88.1	97.2	88.4	82.2
			SD	53.84	49.54	40.08	38.83	41.13	55.43	42.24	48.12
			Min	28	26	36	31	25	28	36	24
			Q1	48.0	60.5	54.0	61.0	58.0	68.0	58.0	51.0
			Median	70.0	79.5	79.0	79.0	79.0	82.0	77.0	69.0
			Q3	95.0	100.5	100.0	115.0	109.0	120.0	105.0	101.0
			Max	443	411	288	187	270	427	246	270
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	81.7	77.6	72.7	86.6	86.1	94.2	96.6	84.3
			SD	42.53	43.28	36.74	42.41	49.82	59.55	55.82	54.23
			Min	25	27	21	37	28	33	30	29
			Q1	53.0	49.0	47.0	55.0	54.0	61.0	65.0	52.0
			Median	73.0	67.5	64.0	73.0	74.0	77.0	87.0	73.0
			Q3	99.0	90.0	81.0	112.0	113.0	116.0	108.0	97.0
			Max	234	259	212	201	368	453	320	292
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	6.8	3.6	8.5	6.3	15.4	7.7	0.8
			SD	-	59.19	48.86	50.07	51.23	56.83	50.12	53.63
			Min	-	-343	-305	-333	-304	-230	-288	-240
			Q1	-	-9.0	-10.0	-9.0	-11.0	-4.0	-13.0	-22.0
			Median	-	7.0	5.0	12.0	14.0	14.0	9.0	0.0
			Q3	-	19.5	24.0	33.0	32.0	32.0	27.0	16.0
			Max	-	265	142	101	124	329	137	197
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-4.5	-9.1	3.6	3.8	13.1	13.3	1.7
			SD	-	36.60	35.84	38.67	37.64	42.16	43.64	42.44
			Min	-	-113	-129	-131	-140	-126	-135	-149
			Q1	-	-22.0	-25.0	-15.0	-11.0	-7.0	-8.0	-16.0
			Median	-	-1.5	-10.0	3.0	6.0	17.0	18.0	-3.0
			Q3	-	20.0	12.0	20.0	23.0	30.0	28.0	19.0
			Max	-	74	76	113	134	219	189	178

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
HDL Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	69.9	71.9	71.7	68.9	67.9	66.4	68.9	68.5
			SD	14.74	13.78	14.12	13.09	13.55	13.47	13.85	13.86
			Min	39	41	41	45	38	32	39	37
			Q1	61.0	62.5	62.0	59.0	58.0	57.0	58.0	59.0
			Median	68.0	71.0	71.0	67.0	68.0	66.0	70.0	69.0
			Q3	79.0	81.0	79.0	77.0	77.0	77.0	79.0	78.0
			Max	109	111	108	109	103	97	103	103
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	69.2	69.8	70.8	68.5	66.6	66.0	66.5	70.1
			SD	13.69	12.87	12.68	10.93	10.10	10.77	11.91	13.55
			Min	42	43	46	43	44	43	42	44
			Q1	61.0	62.0	61.0	62.0	59.0	60.0	57.0	62.0
			Median	68.0	68.5	71.0	68.0	67.0	66.0	67.0	69.0
			Q3	77.0	77.0	80.0	76.0	73.0	73.0	74.0	78.0
			Max	114	100	104	97	90	97	97	112
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	2.1	1.7	-0.6	-1.0	-2.5	-0.6	-0.9
			SD	-	7.15	8.92	9.16	9.84	9.23	10.04	10.33
			Min	-	-25	-25	-23	-26	-22	-30	-33
			Q1	-	-2.5	-4.0	-7.0	-6.0	-9.0	-6.0	-6.0
			Median	-	2.5	1.0	-1.0	-1.0	-3.0	-2.0	1.0
			Q3	-	6.0	9.0	6.0	6.0	6.0	7.0	5.0
			Max	-	21	24	20	20	17	22	29
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.6	1.6	-0.6	-2.6	-3.1	-2.5	0.7
			SD	-	7.81	9.42	9.66	9.91	10.33	9.88	9.51
			Min	-	-22	-20	-29	-26	-36	-27	-21
			Q1	-	-4.0	-5.0	-6.0	-9.0	-9.0	-9.0	-5.0
			Median	-	1.0	1.0	0.0	-1.0	-1.0	0.0	1.0
			Q3	-	5.0	9.0	5.0	4.0	4.0	3.0	7.0
			Max	-	18	20	22	21	18	21	24

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
LDL Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	107.0	100.8	103.4	99.6	99.6	100.6	104.7	109.3
			SD	23.51	24.23	27.25	25.46	23.95	25.99	27.12	27.08
			Min	66	55	53	56	56	57	55	65
			Q1	90.0	82.0	85.0	81.0	84.0	78.0	86.0	90.0
			Median	104.0	98.5	101.0	99.0	96.0	99.0	101.0	109.0
			Q3	125.0	118.0	120.0	116.0	117.0	118.0	121.0	126.0
			Max	189	174	210	170	157	175	189	173
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	110.6	104.8	105.8	100.7	97.5	99.4	101.3	110.3
			SD	27.92	27.27	25.18	24.41	23.17	25.23	24.11	27.33
			Min	53	57	52	59	65	57	65	68
			Q1	92.0	85.0	88.0	84.0	79.0	80.0	84.0	92.0
			Median	106.0	98.0	100.0	95.0	94.0	95.0	95.0	102.0
			Q3	127.0	118.0	123.0	115.0	110.0	113.0	115.0	129.0
			Max	204	184	169	168	162	172	191	223
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-6.2	-3.6	-6.6	-6.5	-5.4	-1.5	2.4
			SD	-	12.96	16.30	15.22	15.95	16.86	16.54	17.74
			Min	-	-34	-40	-45	-42	-51	-51	-50
			Q1	-	-15.5	-16.0	-14.0	-15.0	-15.0	-11.0	-6.0
			Median	-	-6.0	-3.0	-7.0	-6.0	-4.0	0.0	3.0
			Q3	-	1.0	3.0	0.0	2.0	8.0	10.0	13.0
			Max	-	24	68	39	47	50	37	48
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-5.9	-4.8	-9.9	-12.2	-10.5	-9.0	0.4
			SD	-	17.80	16.86	18.69	20.85	16.42	17.77	14.92
			Min	-	-70	-72	-54	-65	-58	-52	-39
			Q1	-	-16.0	-12.0	-23.0	-22.0	-23.0	-19.0	-9.0
			Median	-	-7.5	-6.0	-8.5	-11.0	-9.0	-10.0	1.0
			Q3	-	3.0	6.0	1.0	2.0	-1.0	0.0	7.0
			Max	-	55	31	45	39	29	28	44

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Glucose (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	95.1	94.5	92.0	95.0	94.5	98.0	93.3	95.7
			SD	13.43	12.21	9.38	10.58	12.68	12.94	11.93	12.47
			Min	73	75	71	65	67	75	73	70
			Q1	87.0	87.5	87.0	89.0	89.0	91.0	88.0	88.0
			Median	92.0	94.0	92.0	94.0	93.0	95.0	92.0	94.0
			Q3	98.0	99.0	96.0	99.0	97.0	102.0	98.0	100.0
			Max	159	153	122	136	149	163	158	156
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	93.9	92.5	91.7	97.7	96.3	95.6	94.0	96.9
			SD	11.56	11.58	9.32	13.25	14.54	13.08	8.94	16.16
			Min	73	65	70	71	64	71	74	64
			Q1	89.0	85.0	87.0	90.0	88.0	88.0	89.0	89.0
			Median	92.0	91.5	92.0	95.0	93.0	94.0	93.0	94.0
			Q3	97.0	98.0	96.0	101.0	106.0	102.0	99.0	101.0
			Max	149	124	120	149	140	153	131	179
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-0.6	-3.1	-0.3	-1.0	2.5	-2.0	0.4
			SD	-	16.38	14.67	14.01	16.52	19.05	17.07	18.01
			Min	-	-69	-70	-71	-70	-68	-60	-69
			Q1	-	-7.5	-6.0	-5.0	-6.0	-5.0	-6.0	-7.0
			Median	-	0.0	-1.0	2.0	-2.0	1.0	-1.0	1.0
			Q3	-	5.5	4.0	6.0	5.0	8.0	6.0	9.0
			Max	-	65	25	30	53	86	74	68
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-1.6	-2.2	3.4	1.8	1.0	-0.4	2.7
			SD	-	14.25	13.45	13.12	17.69	18.23	13.75	18.82
			Min	-	-50	-61	-40	-58	-64	-52	-48
			Q1	-	-10.0	-7.0	-2.0	-7.0	-5.0	-6.0	-6.0
			Median	-	0.0	0.0	3.0	1.0	3.0	0.0	1.0
			Q3	-	5.0	3.0	8.0	10.0	9.0	7.0	9.0
			Max	-	29	26	52	51	63	41	86

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Hemoglobin A1C/Hemoglobin (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	5.21	5.24	5.29	5.30	5.26	5.23	5.25	5.23
			SD	0.271	0.305	0.303	0.322	0.289	0.317	0.286	0.319
			Min	4.7	4.2	4.8	4.7	4.8	4.7	4.8	4.6
			Q1	5.00	5.10	5.10	5.10	5.10	5.00	5.00	5.00
			Median	5.20	5.25	5.20	5.30	5.20	5.20	5.20	5.20
			Q3	5.40	5.40	5.40	5.50	5.40	5.40	5.40	5.40
			Max	6.1	6.0	6.2	6.5	6.2	6.6	6.3	6.3
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	5.17	5.19	5.24	5.28	5.23	5.20	5.23	5.18
			SD	0.254	0.221	0.230	0.222	0.206	0.212	0.212	0.253
			Min	4.3	4.7	4.8	4.7	4.8	4.7	4.7	4.3
			Q1	5.00	5.00	5.10	5.10	5.10	5.10	5.10	5.10
			Median	5.20	5.20	5.20	5.30	5.20	5.20	5.20	5.20
			Q3	5.30	5.30	5.40	5.50	5.40	5.40	5.40	5.30
			Max	5.8	5.8	5.9	5.9	5.7	5.7	5.7	5.9
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.03	0.08	0.09	0.05	0.03	0.05	0.02
			SD	-	0.188	0.174	0.189	0.169	0.176	0.158	0.179
			Min	-	-1.0	-0.3	-0.5	-0.3	-0.3	-0.2	-0.3
			Q1	-	-0.05	0.00	0.00	0.00	-0.10	-0.10	-0.10
			Median	-	0.10	0.10	0.10	0.10	0.00	0.10	0.00
			Q3	-	0.15	0.20	0.20	0.10	0.10	0.10	0.10
			Max	-	0.4	0.7	0.7	0.6	0.6	0.7	0.8
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.01	0.06	0.09	0.04	0.02	0.04	0.00
			SD	-	0.165	0.205	0.247	0.219	0.213	0.237	0.211
			Min	-	-0.3	-0.3	-0.5	-0.4	-0.7	-0.3	-0.6
			Q1	-	-0.10	-0.10	0.00	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10
			Median	-	0.00	0.10	0.10	0.00	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.10	0.10	0.20	0.10	0.10	0.10	0.10
			Max	-	0.7	0.8	1.1	1.0	1.0	1.3	0.9

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Iron (ug/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	80.5	96.8	100.3	91.5	93.7	90.4	101.0	75.8
			SD	42.59	53.03	46.02	47.52	41.89	41.66	45.44	37.05
			Min	10	13	19	21	14	15	11	11
			Q1	50.0	54.5	65.0	60.0	64.0	60.0	76.0	49.0
			Median	74.0	94.0	93.0	83.0	94.0	91.0	96.0	77.0
			Q3	108.0	137.0	135.0	111.0	119.0	119.0	124.0	95.0
			Max	251	220	213	236	206	203	225	224
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	98.2	101.1	91.1	98.0	92.6	96.1	94.0	82.5
			SD	49.11	41.36	47.70	44.55	43.30	40.08	42.88	44.26
			Min	18	32	20	11	11	31	8	19
			Q1	55.0	72.0	48.0	70.0	52.0	61.0	60.0	52.0
			Median	95.0	99.5	91.0	90.5	95.0	98.0	93.0	78.0
			Q3	132.0	120.0	125.0	136.0	126.0	124.0	129.0	100.0
			Max	270	219	210	200	202	205	199	257
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	15.6	19.8	9.3	11.8	8.5	18.8	-5.6
			SD	-	53.80	53.41	53.75	51.58	52.42	55.55	46.68
			Min	-	-135	-104	-180	-218	-174	-175	-174
			Q1	-	-11.5	-10.0	-17.0	-17.0	-21.0	-12.0	-27.0
			Median	-	9.5	19.0	3.0	9.0	13.0	11.0	-6.0
			Q3	-	47.0	50.0	42.0	49.0	40.0	42.0	19.0
			Max	-	149	198	126	102	151	208	209
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	4.1	-7.1	1.1	-3.9	-3.4	-3.4	-14.5
			SD	-	54.23	64.43	49.72	52.44	50.09	48.13	57.66
			Min	-	-151	-235	-167	-164	-141	-141	-196
			Q1	-	-22.0	-46.0	-27.0	-33.0	-42.0	-30.0	-48.0
			Median	-	4.5	-2.0	5.0	-1.0	-4.0	3.0	-14.0
			Q3	-	36.0	37.0	38.0	31.0	26.0	27.0	16.0
			Max	-	134	116	109	102	172	87	195

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Calcium (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	9.08	9.12	9.07	9.07	9.10	9.08	9.15	9.03
			SD	0.382	0.334	0.374	0.358	0.336	0.294	0.341	0.314
			Min	8.4	8.3	8.3	8.1	8.3	8.6	8.3	8.2
			Q1	8.80	8.90	8.90	8.90	8.90	8.90	8.90	8.90
			Median	9.00	9.10	9.10	9.10	9.10	9.10	9.20	9.00
			Q3	9.30	9.30	9.30	9.30	9.30	9.30	9.30	9.20
			Max	10.1	10.1	10.3	10.0	9.9	9.7	10.0	9.7
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	9.16	9.16	9.09	9.14	9.03	9.11	9.14	9.13
			SD	0.343	0.346	0.362	0.342	0.360	0.335	0.338	0.267
			Min	8.5	8.4	8.3	8.3	7.8	8.3	8.1	8.6
			Q1	9.00	8.90	8.80	8.90	8.80	8.90	8.90	8.90
			Median	9.10	9.20	9.10	9.20	9.10	9.10	9.20	9.10
			Q3	9.40	9.40	9.40	9.40	9.30	9.40	9.30	9.30
			Max	10.0	10.2	9.9	9.8	9.8	10.0	10.0	10.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.04	0.00	-0.02	0.01	-0.02	0.06	-0.05
			SD	-	0.385	0.442	0.434	0.384	0.304	0.420	0.364
			Min	-	-0.7	-1.3	-1.0	-1.4	-0.8	-1.3	-0.9
			Q1	-	-0.20	-0.30	-0.30	-0.20	-0.20	-0.20	-0.30
			Median	-	0.10	0.00	-0.10	0.00	-0.10	0.10	0.00
			Q3	-	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.20
			Max	-	1.0	1.1	0.8	0.7	0.6	0.9	0.9
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.01	-0.07	-0.03	-0.13	-0.05	-0.03	-0.03
			SD	-	0.392	0.411	0.369	0.430	0.391	0.365	0.358
			Min	-	-1.1	-1.1	-1.0	-1.3	-0.7	-1.1	-0.8
			Q1	-	-0.30	-0.40	-0.30	-0.40	-0.30	-0.20	-0.30
			Median	-	0.00	0.00	0.00	-0.10	-0.10	0.00	0.00
			Q3	-	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
			Max	-	0.9	0.8	0.7	0.7	0.8	0.7	0.9

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Phosphate (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	3.64	3.65	3.62	3.60	3.73	3.64	3.61	3.57
			SD	0.571	0.547	0.442	0.537	0.452	0.505	0.544	0.483
			Min	2.1	2.2	2.5	2.2	2.8	2.5	2.4	2.2
			Q1	3.30	3.30	3.30	3.20	3.40	3.20	3.30	3.30
			Median	3.60	3.70	3.60	3.60	3.80	3.70	3.60	3.60
			Q3	4.00	4.00	3.90	3.90	4.10	3.90	4.00	3.90
			Max	5.3	5.1	4.7	5.0	4.8	4.7	5.2	4.7
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	3.68	3.72	3.71	3.52	3.64	3.63	3.72	3.71
			SD	0.497	0.497	0.459	0.406	0.445	0.451	0.487	0.501
			Min	2.0	2.4	2.6	2.6	2.5	2.6	2.6	2.7
			Q1	3.30	3.40	3.40	3.20	3.40	3.40	3.40	3.20
			Median	3.60	3.60	3.80	3.50	3.60	3.60	3.70	3.80
			Q3	4.00	4.10	4.00	3.80	3.90	3.90	4.00	4.10
			Max	4.8	5.0	4.8	4.4	4.7	4.8	4.8	5.2
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.02	-0.02	-0.03	0.09	0.01	-0.02	-0.06
			SD	-	0.531	0.477	0.576	0.514	0.545	0.628	0.488
			Min	-	-1.4	-1.7	-2.5	-1.8	-1.8	-2.5	-1.7
			Q1	-	-0.30	-0.40	-0.40	-0.20	-0.30	-0.40	-0.30
			Median	-	0.00	0.00	0.00	0.10	0.00	0.00	-0.10
			Q3	-	0.30	0.30	0.30	0.40	0.40	0.30	0.30
			Max	-	1.4	1.0	1.5	1.3	1.4	1.3	1.2
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.03	0.04	-0.18	-0.04	-0.03	0.03	0.03
			SD	-	0.490	0.544	0.514	0.493	0.642	0.504	0.574
			Min	-	-1.0	-1.1	-1.1	-0.7	-1.4	-0.9	-1.2
			Q1	-	-0.30	-0.40	-0.60	-0.40	-0.50	-0.40	-0.40
			Median	-	0.00	0.00	-0.20	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10
			Q3	-	0.30	0.50	0.10	0.30	0.40	0.50	0.40
			Max	-	1.7	1.3	1.4	1.1	2.2	1.5	1.6

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
C Reactive Protein (mg/dL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	0.048	0.066	0.095	0.106	0.084	0.105	0.121	0.067
			SD	0.1142	0.1145	0.1691	0.1999	0.1219	0.1773	0.2367	0.1190
			Min	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
			Q1	0.010	0.010	0.020	0.020	0.020	0.020	0.020	0.010
			Median	0.020	0.030	0.040	0.050	0.050	0.040	0.050	0.020
			Q3	0.040	0.060	0.090	0.090	0.100	0.100	0.100	0.060
			Max	0.93	0.75	1.03	1.24	0.76	1.22	1.55	0.76
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	0.058	0.048	0.055	0.074	0.085	0.087	0.105	0.095
			SD	0.1072	0.0973	0.1009	0.0855	0.0960	0.1223	0.1218	0.1931
			Min	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
			Q1	0.010	0.010	0.010	0.020	0.020	0.020	0.020	0.020
			Median	0.020	0.020	0.020	0.045	0.050	0.040	0.070	0.030
			Q3	0.050	0.040	0.040	0.090	0.120	0.100	0.120	0.100
			Max	0.64	0.68	0.57	0.42	0.47	0.60	0.49	1.40
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.017	0.046	0.056	0.033	0.055	0.071	0.018
			SD	-	0.1438	0.1938	0.2140	0.1561	0.2010	0.1766	0.1633
			Min	-	-0.89	-0.83	-0.87	-0.89	-0.86	-0.34	-0.90
			Q1	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	-0.010
			Median	-	0.010	0.020	0.020	0.020	0.020	0.030	0.000
			Q3	-	0.030	0.050	0.050	0.060	0.060	0.050	0.020
			Max	-	0.58	1.01	1.01	0.73	1.21	1.05	0.73
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.011	-0.003	0.013	0.023	0.029	0.043	0.035
			SD	-	0.1067	0.1429	0.1229	0.1275	0.1483	0.1421	0.2176
			Min	-	-0.63	-0.63	-0.61	-0.63	-0.62	-0.63	-0.63
			Q1	-	-0.010	-0.010	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
			Median	-	0.000	0.000	0.015	0.020	0.010	0.030	0.000
			Q3	-	0.010	0.010	0.050	0.060	0.040	0.080	0.020
			Max	-	0.27	0.54	0.33	0.36	0.56	0.38	1.35

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Cancer Antigen 125 (U/mL)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	19.20	16.15	14.09	12.29	13.08	11.59	11.88	14.27
			SD	12.866	11.850	14.896	7.379	7.844	5.433	7.790	7.844
			Min	5.4	4.5	3.4	3.8	4.3	3.2	3.7	4.1
			Q1	11.70	9.55	8.10	7.80	8.80	7.90	7.50	9.70
			Median	15.10	13.25	11.10	10.70	11.00	10.50	10.30	12.40
			Q3	22.70	18.20	15.20	14.20	15.00	14.10	13.70	17.60
			Max	93.9	77.9	132.0	53.9	55.6	35.0	54.2	57.5
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	24.90	21.82	31.75	19.30	18.51	14.55	16.65	20.81
			SD	27.329	19.698	80.557	24.915	22.785	13.205	20.609	25.539
			Min	8.0	7.3	6.0	4.7	5.5	4.5	5.3	5.9
			Q1	12.10	12.50	10.80	9.10	9.00	8.20	8.20	10.20
			Median	17.10	14.90	14.80	12.05	11.70	11.30	10.60	13.70
			Q3	25.10	21.20	21.60	19.30	16.30	13.60	13.80	19.40
			Max	166.0	114.0	691.0	176.0	144.0	92.0	131.0	175.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-3.11	-5.10	-6.86	-5.54	-7.04	-7.28	-4.81
			SD	-	6.403	12.017	8.640	9.147	9.466	9.450	7.238
			Min	-	-25.8	-43.4	-55.5	-38.3	-58.9	-48.9	-36.4
			Q1	-	-5.55	-7.20	-8.00	-8.40	-9.40	-9.70	-6.50
			Median	-	-2.55	-4.20	-4.80	-3.80	-4.60	-4.80	-3.20
			Q3	-	-0.45	-2.10	-2.30	-0.90	-2.20	-2.70	-1.20
			Max	-	16.3	76.3	5.4	31.7	11.3	17.5	5.9
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-3.17	6.85	-6.14	-6.98	-7.93	-8.50	-4.47
			SD	-	11.093	71.653	16.576	16.099	14.142	19.475	8.538
			Min	-	-52.0	-26.4	-70.5	-88.9	-74.0	-93.5	-32.4
			Q1	-	-4.20	-2.90	-7.60	-8.60	-9.30	-10.50	-7.00
			Median	-	-0.75	-1.10	-4.45	-4.20	-5.10	-5.40	-2.40
			Q3	-	2.40	2.00	-2.00	-1.90	-2.20	-2.80	-0.20
			Max	-	9.3	631.0	86.0	54.0	46.2	53.9	14.7

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
LDH Isoenzyme 1/LDH (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	24.29	24.06	24.29	24.13	24.86	24.77	24.45	24.06
			SD	2.677	2.726	2.813	2.715	3.025	3.064	3.143	3.006
			Min	18.8	17.0	17.4	16.9	19.3	18.0	13.5	17.4
			Q1	22.50	22.30	22.60	22.40	22.80	22.70	22.30	21.60
			Median	24.40	23.85	24.10	23.90	24.40	24.60	24.00	23.60
			Q3	25.90	26.20	25.70	25.50	26.90	26.80	25.90	25.50
			Max	29.8	32.7	31.9	30.8	34.1	32.7	32.4	32.2
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	23.95	23.46	23.52	24.55	24.82	24.77	24.10	23.98
			SD	2.596	2.393	2.542	2.602	2.627	2.407	2.528	2.935
			Min	18.4	17.9	18.4	18.7	18.8	20.9	19.2	18.1
			Q1	22.20	22.00	22.10	22.60	22.60	22.70	22.40	22.00
			Median	23.50	23.00	23.30	24.30	24.40	24.40	23.90	23.40
			Q3	24.90	24.90	25.00	26.50	27.10	27.00	25.70	26.10
			Max	30.7	30.8	31.4	31.4	30.5	30.0	31.8	31.3
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	-0.22	0.01	-0.15	0.58	0.49	0.16	-0.19
			SD	-	1.912	2.077	1.970	2.036	1.942	2.222	2.231
			Min	-	-5.5	-4.7	-6.7	-4.5	-3.9	-6.0	-5.9
			Q1	-	-1.30	-1.50	-1.40	-0.50	-0.60	-1.40	-1.80
			Median	-	-0.60	0.00	0.00	0.60	0.40	0.50	-0.20
			Q3	-	0.70	1.10	0.90	1.90	1.40	1.80	1.20
			Max	-	5.6	6.4	4.3	5.2	4.8	5.3	4.7
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0.47	-0.43	0.58	0.89	0.78	0.20	0.00
			SD	-	1.868	2.057	2.212	1.872	2.312	2.017	2.363
			Min	-	-5.7	-5.5	-6.0	-3.4	-7.7	-4.5	-4.7
			Q1	-	-1.90	-1.90	-0.90	-0.40	-0.20	-1.30	-1.60
			Median	-	-0.60	-0.40	0.50	0.90	0.70	0.00	0.30
			Q3	-	1.00	1.10	1.90	2.40	2.20	1.60	1.70
			Max	-	4.3	4.5	7.5	5.0	6.6	4.7	5.2

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
LDH Isoenzyme 2/LDH (%)	Value	FSN-013	n	81	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	35.24	35.54	35.66	35.63	36.04	36.37	35.55	34.54
			SD	1.883	1.944	2.052	2.156	2.017	2.046	2.646	1.794
			Min	31.6	31.3	31.4	28.4	32.1	31.5	23.0	30.6
			Q1	34.00	34.35	34.10	34.40	34.50	35.00	33.80	33.30
			Median	35.00	35.55	35.80	35.50	35.80	36.60	35.70	34.60
			Q3	36.10	36.90	37.10	37.20	37.50	37.60	37.20	35.60
			Max	40.4	40.3	40.4	39.8	40.7	41.9	41.0	39.1
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	35.43	35.42	35.26	36.04	36.48	36.64	36.37	34.69
			SD	1.769	1.861	1.949	2.054	2.057	2.464	2.034	2.299
			Min	31.3	29.6	29.9	30.4	32.2	29.3	29.4	26.2
			Q1	34.40	34.20	34.20	34.70	34.60	35.10	34.90	33.20
			Median	35.40	35.40	35.60	36.25	36.50	36.40	36.40	34.90
			Q3	36.70	36.80	36.60	37.60	38.20	38.40	37.90	36.40
			Max	39.3	40.0	39.9	40.0	40.4	44.3	39.8	39.8
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	-	0.26	0.42	0.42	0.84	1.17	0.34	-0.67
			SD	-	2.014	2.150	2.252	1.598	1.951	2.741	1.976
			Min	-	-5.6	-6.1	-7.4	-2.5	-3.3	-12.9	-5.6
			Q1	-	-1.05	-0.60	-0.90	-0.30	-0.30	-0.90	-1.90
			Median	-	0.10	0.70	0.60	0.80	1.20	0.50	-0.40
			Q3	-	1.60	1.60	1.80	2.00	2.50	1.90	0.70
			Max	-	4.5	5.2	5.7	6.0	5.6	6.0	4.6
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	0.01	-0.17	0.59	1.06	1.26	0.94	-0.73
			SD	-	1.773	1.730	2.059	1.926	2.498	2.379	2.362
			Min	-	-3.8	-3.7	-4.7	-2.6	-8.2	-5.7	-8.1
			Q1	-	-1.20	-1.50	-0.70	-0.20	-0.30	-0.60	-2.10
			Median	-	0.00	-0.20	0.40	1.10	1.40	1.10	-0.70
			Q3	-	1.00	1.10	2.30	2.40	2.50	2.50	0.90
			Max	-	4.0	3.8	4.2	5.9	10.3	5.4	4.3

表 2.7.4-122 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		Extension Period				Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Troponin I (pg/mL)	Value	FSN-013	n	80	80	81	77	75	75	77	79
			Mean	4 06	4 08	4 00	4 00	4 00	4 01	4 00	4 00
			SD	0 537	0 682	0 000	0 000	0 000	0 092	0 000	0 034
			Min	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0
			Q1	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Median	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Q3	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Max	8 8	10 1	4 0	4 0	4 0	4 8	4 0	4 3
		Placebo	n	79	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	4 13	4 06	4 06	4 00	4 00	4 03	4 00	4 00
			SD	1 193	0 510	0 506	0 000	0 000	0 281	0 000	0 000
			Min	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0
			Q1	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Median	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Q3	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Max	14 6	8 5	8 5	4 0	4 0	6 3	4 0	4 0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	79	80	77	75	75	77	78
			Mean	-	0 02	-0 06	-0 06	-0 06	-0 05	-0 06	-0 06
			SD	-	0 879	0 537	0 547	0 554	0 563	0 547	0 545
			Min	-	-4 8	-4 8	-4 8	-4 8	-4 8	-4 8	-4 8
			Q1	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Median	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Max	-	6 1	0 0	0 0	0 0	0 8	0 0	0 3
		Placebo	n	-	78	79	74	71	67	73	75
			Mean	-	-0 08	-0 08	-0 14	-0 15	-0 12	-0 15	-0 14
			SD	-	0 691	0 686	1 232	1 258	1 014	1 241	1 224
			Min	-	-6 1	-6 1	-10 6	-10 6	-8 3	-10 6	-10 6
			Q1	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Median	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Max	-	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ

Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8

Visit 10 / Discontinuation : Visit 10 and Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Visit 17 / Discontinuation : Visit 17 and Discontinued subjects from Visit 11 to Visit 17

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 14-16 を引用

表 2.7.4-123 血液生化学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度［FSN-013P-03 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

Parameter	FSN-013		Placebo	
	N = 81		N = 74	
	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)
Protein (g/dL)	1 (1.2)	42 (51.9)	1 (1.4)	36 (48.6)
Albumin (g/dL)	2 (2.5)	13 (16.0)	0 (0.0)	5 (6.8)
Bilirubin (mg/dL)	9 (11.1)	0 (0.0)	8 (10.8)	0 (0.0)
Aspartate Aminotransferase (U/L)	3 (3.7)	1 (1.2)	4 (5.4)	2 (2.7)
Alanine Aminotransferase (U/L)	6 (7.4)	4 (4.9)	3 (4.1)	2 (2.7)
Alkaline Phosphatase (U/L)	0 (0.0)	18 (22.2)	0 (0.0)	14 (18.9)
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	10 (12.3)	-	9 (12.2)	-
Lactate Dehydrogenase (U/L)	6 (7.4)	6 (7.4)	1 (1.4)	7 (9.5)
Glomerular Filtration Rate, Estimated (mL/min/1.73m^2)	-	-	-	-
Amylase (U/L)	6 (7.4)	3 (3.7)	5 (6.8)	2 (2.7)
Creatine Kinase (U/L)	22 (27.2)	8 (9.9)	12 (16.2)	6 (8.1)
Urea Nitrogen (mg/dL)	5 (6.2)	20 (24.7)	2 (2.7)	17 (23.0)
Creatinine (mg/dL)	16 (19.8)	5 (6.2)	13 (17.6)	3 (4.1)
Urate (mg/dL)	0 (0.0)	5 (6.2)	2 (2.7)	2 (2.7)
Sodium (mEq/L)	0 (0.0)	3 (3.7)	0 (0.0)	1 (1.4)
Potassium (mEq/L)	1 (1.2)	4 (4.9)	3 (4.1)	6 (8.1)
Chloride (mEq/L)	9 (11.1)	0 (0.0)	5 (6.8)	0 (0.0)
Cholesterol (mg/dL)	23 (28.4)	0 (0.0)	20 (27.0)	1 (1.4)
Triglycerides (mg/dL)	26 (32.1)	3 (3.7)	21 (28.4)	2 (2.7)
HDL Cholesterol (mg/dL)	8 (9.9)	3 (3.7)	5 (6.8)	0 (0.0)
LDL Cholesterol (mg/dL)	20 (24.7)	12 (14.8)	14 (18.9)	4 (5.4)
Glucose (mg/dL)	26 (32.1)	1 (1.2)	28 (37.8)	4 (5.4)
Hemoglobin A1C/Hemoglobin (%)	2 (2.5)	2 (2.5)	0 (0.0)	1 (1.4)
Iron (ug/dL)	18 (22.2)	26 (32.1)	8 (10.8)	20 (27.0)
Calcium (mg/dL)	0 (0.0)	9 (11.1)	0 (0.0)	5 (6.8)
Phosphate (mg/dL)	9 (11.1)	5 (6.2)	9 (12.2)	0 (0.0)
C Reactive Protein (mg/dL)	20 (24.7)	-	14 (18.9)	-
Cancer Antigen 125 (U/mL)	5 (6.2)	-	10 (13.5)	-
LDH Isoenzyme 1/LDH (%)	4 (4.9)	10 (12.3)	3 (4.1)	11 (14.9)
LDH Isoenzyme 2/LDH (%)	55 (67.9)	2 (2.5)	53 (71.6)	1 (1.4)
Troponin I (pg/mL)	0 (0.0)	-	0 (0.0)	-

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

引用元：FSN-013P-03 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-dys02）表 14-25 を引用

2.7.4.3.1.2.5.2 FSN-013P-04 試験

2.7.4.3.1.2.5.2.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4-124 に、血液生化学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度を表 2.7.4-125 に示す。

その他の血液生化学検査項目については、いずれの項目も経時的推移は FSN-013 群、プラセボ群で同様であり、FSN-013 群及びプラセボ群の基準値上限超、基準値下限未満の頻度に大差は認められなかった。

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Protein (g/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	7.12	7.17	7.03	7.04
			SD	0.402	0.443	0.454	0.494
			Min	6.3	6.3	6.3	5.8
			Q1	6.80	6.80	6.70	6.70
			Median	7.10	7.15	7.00	7.00
			Q3	7.40	7.50	7.30	7.30
			Max	8.1	8.2	8.8	8.6
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	6.99	7.02	6.95	6.91
			SD	0.351	0.330	0.389	0.322
			Min	6.2	6.1	6.1	6.2
			Q1	6.80	6.80	6.70	6.70
			Median	7.00	7.00	7.00	6.90
			Q3	7.20	7.20	7.20	7.10
			Max	8.1	7.8	8.0	7.6
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.05	-0.09	-0.08
			SD	-	0.352	0.383	0.407
			Min	-	-0.8	-1.1	-1.0
			Q1	-	-0.10	-0.30	-0.30
			Median	-	0.00	-0.10	-0.10
			Q3	-	0.30	0.10	0.20
			Max	-	1.3	1.0	1.2
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.04	-0.04	-0.08
			SD	-	0.334	0.400	0.344
			Min	-	-0.8	-1.3	-1.0
			Q1	-	-0.20	-0.30	-0.30
			Median	-	0.00	0.00	-0.10
			Q3	-	0.30	0.20	0.10
			Max	-	0.8	0.8	0.6

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Albumin (g/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	4.34	4.31	4.22	4.22
			SD	0.283	0.287	0.299	0.337
			Min	3.6	3.8	3.4	3.3
			Q1	4.10	4.10	4.00	4.00
			Median	4.30	4.30	4.20	4.20
			Q3	4.50	4.50	4.40	4.50
			Max	5.1	5.0	4.9	5.1
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	4.33	4.34	4.31	4.27
			SD	0.262	0.236	0.283	0.245
			Min	3.8	3.9	3.8	3.6
			Q1	4.10	4.10	4.10	4.10
			Median	4.40	4.30	4.30	4.30
			Q3	4.50	4.50	4.50	4.40
			Max	5.0	4.9	5.0	4.8
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-0.03	-0.12	-0.12
			SD	-	0.243	0.268	0.277
			Min	-	-0.6	-0.8	-0.7
			Q1	-	-0.20	-0.30	-0.30
			Median	-	0.00	-0.10	-0.10
			Q3	-	0.10	0.00	0.10
			Max	-	0.8	0.7	0.6
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.01	-0.03	-0.06
			SD	-	0.229	0.280	0.236
			Min	-	-0.5	-0.9	-0.7
			Q1	-	-0.10	-0.20	-0.20
			Median	-	0.00	0.00	-0.10
			Q3	-	0.20	0.20	0.10
			Max	-	0.5	0.5	0.5

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Bilirubin (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	0.71	0.65	0.69	0.72
			SD	0.300	0.265	0.270	0.367
			Min	0.3	0.2	0.3	0.2
			Q1	0.50	0.50	0.50	0.50
			Median	0.60	0.60	0.60	0.65
			Q3	0.80	0.80	0.80	0.80
			Max	1.7	1.7	1.8	2.4
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	0.73	0.79	0.77	0.76
			SD	0.267	0.315	0.252	0.289
			Min	0.4	0.3	0.3	0.4
			Q1	0.50	0.60	0.50	0.50
			Median	0.70	0.70	0.70	0.70
			Q3	0.90	0.90	0.90	0.90
			Max	1.6	1.9	1.5	1.7
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-0.05	-0.01	0.01
			SD	-	0.209	0.186	0.230
			Min	-	-0.7	-0.6	-0.5
			Q1	-	-0.20	-0.10	-0.10
			Median	-	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.10	0.10	0.10
			Max	-	0.4	0.3	0.9
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.05	0.04	0.03
			SD	-	0.228	0.241	0.218
			Min	-	-0.5	-0.7	-0.8
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.10
			Median	-	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.20	0.20	0.20
			Max	-	0.7	0.6	0.7

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Aspartate Aminotransferase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	17.8	16.2	16.0	16.0
			SD	5.30	4.11	4.54	4.72
			Min	10	10	9	9
			Q1	14.0	13.0	13.0	13.0
			Median	16.0	15.0	15.0	15.0
			Q3	20.0	18.0	17.0	18.0
			Max	43	31	38	36
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	16.5	16.9	16.2	15.7
			SD	4.00	5.91	5.50	3.34
			Min	11	8	11	10
			Q1	14.0	14.0	14.0	14.0
			Median	16.0	16.0	15.0	15.0
			Q3	19.0	18.0	17.0	17.0
			Max	39	53	57	29
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-1.7	-2.0	-1.9
			SD	-	4.42	5.04	5.24
			Min	-	-21	-23	-25
			Q1	-	-3.0	-4.0	-4.0
			Median	-	-1.5	-2.0	-2.0
			Q3	-	1.0	0.0	0.0
			Max	-	15	16	20
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.4	-0.2	-0.8
			SD	-	5.40	5.19	4.41
			Min	-	-8	-15	-24
			Q1	-	-2.0	-2.0	-3.0
			Median	-	-1.0	0.0	-1.0
			Q3	-	1.0	1.0	2.0
			Max	-	40	38	13

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Alanine Aminotransferase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	14.5	11.6	11.1	11.1
			SD	7.11	5.43	4.97	6.19
			Min	6	4	3	4
			Q1	10.0	8.0	8.0	8.0
			Median	12.0	10.0	10.0	10.0
			Q3	18.0	13.0	13.0	12.0
			Max	40	38	41	54
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	14.2	13.8	12.7	11.9
			SD	6.70	6.86	7.79	4.22
			Min	5	6	6	5
			Q1	10.0	10.0	9.0	9.0
			Median	13.0	12.0	11.0	11.0
			Q3	17.0	15.0	14.0	14.0
			Max	48	48	70	29
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-2.9	-3.5	-3.5
			SD	-	7.22	7.66	8.36
			Min	-	-30	-32	-32
			Q1	-	-5.0	-6.0	-6.0
			Median	-	-2.0	-1.0	-2.5
			Q3	-	0.0	0.0	0.0
			Max	-	23	25	38
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-0.4	-1.2	-2.4
			SD	-	6.17	7.49	6.49
			Min	-	-18	-17	-32
			Q1	-	-4.0	-3.5	-5.0
			Median	-	0.0	-1.0	-2.0
			Q3	-	1.0	1.0	1.0
			Max	-	35	54	11

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Alkaline Phosphatase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	58.6	50.6	48.1	48.2
			SD	16.11	12.72	11.77	12.69
			Min	34	27	25	25
			Q1	46.0	40.0	40.0	39.0
			Median	59.0	51.0	47.0	48.0
			Q3	69.0	58.0	57.0	57.0
			Max	130	82	77	86
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	54.3	52.7	52.8	52.2
			SD	13.35	12.56	13.71	12.67
			Min	29	28	28	29
			Q1	45.0	45.0	42.0	43.0
			Median	53.0	51.0	51.5	50.0
			Q3	61.0	61.0	60.0	59.0
			Max	92	85	99	87
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-7.8	-10.3	-10.2
			SD	-	10.89	11.31	12.83
			Min	-	-81	-89	-94
			Q1	-	-11.0	-15.0	-14.0
			Median	-	-7.0	-9.0	-9.0
			Q3	-	-3.0	-5.0	-4.0
			Max	-	12	9	17
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-1.6	-1.3	-2.2
			SD	-	4.57	6.01	5.87
			Min	-	-13	-22	-20
			Q1	-	-3.0	-4.0	-5.0
			Median	-	-2.0	-2.0	-2.0
			Q3	-	1.0	2.0	1.0
			Max	-	9	14	16

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	19.0	16.5	15.2	15.9
			SD	15.05	8.75	7.94	11.43
			Min	6	5	5	4
			Q1	12.0	11.0	11.0	11.0
			Median	15.0	14.0	13.0	13.0
			Q3	23.0	20.0	17.0	16.0
			Max	118	51	51	74
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	15.5	15.4	14.6	14.3
			SD	9.37	9.88	8.16	6.28
			Min	7	6	6	6
			Q1	10.0	10.0	10.0	10.0
			Median	12.0	13.0	12.5	12.0
			Q3	18.0	17.0	17.5	16.0
			Max	72	65	68	44
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-2.7	-4.0	-3.3
			SD	-	10.27	13.02	14.46
			Min	-	-77	-101	-101
			Q1	-	-2.0	-4.0	-4.0
			Median	-	-1.0	-1.5	-1.5
			Q3	-	0.0	0.0	0.0
			Max	-	20	20	38
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.0	-1.0	-1.2
			SD	-	2.82	5.47	5.56
			Min	-	-7	-37	-44
			Q1	-	-2.0	-3.0	-2.0
			Median	-	0.0	-1.0	-1.0
			Q3	-	1.0	1.0	1.0
			Max	-	12	20	7

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Lactate Dehydrogenase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	155.4	161.5	159.1	159.9
			SD	21.75	29.38	24.02	23.93
			Min	109	104	119	116
			Q1	139.0	143.0	145.0	145.0
			Median	153.0	158.0	157.0	160.0
			Q3	166.0	176.0	173.0	173.0
			Max	206	308	252	237
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	153.9	155.2	154.8	157.4
			SD	21.91	23.61	23.79	31.97
			Min	109	117	112	113
			Q1	137.0	138.0	142.5	140.0
			Median	154.0	151.0	153.5	151.0
			Q3	166.0	165.0	162.5	165.0
			Max	219	231	250	374
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	5.7	3.3	4.2
			SD	-	24.49	18.77	18.12
			Min	-	-60	-73	-59
			Q1	-	-5.0	-7.0	-4.0
			Median	-	3.0	5.0	4.0
			Q3	-	11.0	13.0	14.0
			Max	-	168	59	63
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	1.2	0.7	3.5
			SD	-	16.10	20.25	29.56
			Min	-	-40	-54	-46
			Q1	-	-7.0	-8.0	-10.0
			Median	-	-1.0	-2.0	2.0
			Q3	-	11.0	9.0	12.0
			Max	-	59	102	226

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Glomerular Filtration Rate, Estimated (mL/min/1.73m^2)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	92.02	83.63	85.42	85.45
			SD	14.708	13.116	12.234	12.567
			Min	62.6	52.3	56.4	58.6
			Q1	82.70	73.90	77.60	74.60
			Median	91.30	82.90	84.85	85.00
			Q3	101.80	92.70	94.10	96.20
			Max	122.9	121.1	120.2	109.2
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	92.27	93.08	90.09	91.64
			SD	17.875	16.000	16.104	18.058
			Min	64.0	63.1	61.9	57.5
			Q1	78.20	80.10	79.70	78.80
			Median	90.10	89.85	87.50	89.50
			Q3	98.40	103.20	95.75	100.90
			Max	149.3	147.2	145.4	153.4
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-8.29	-6.50	-6.25
			SD	-	9.184	10.240	9.448
			Min	-	-27.6	-30.0	-30.5
			Q1	-	-15.00	-13.00	-12.90
			Median	-	-7.70	-7.40	-5.95
			Q3	-	-0.60	-0.50	0.00
			Max	-	18.0	18.3	15.7
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.61	-2.15	-0.63
			SD	-	10.297	10.451	10.039
			Min	-	-30.7	-28.5	-30.5
			Q1	-	-5.80	-8.35	-5.90
			Median	-	0.55	-2.10	0.00
			Q3	-	7.30	4.60	5.60
			Max	-	27.9	24.3	24.9

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Amylase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	75.3	81.6	80.4	80.0
			SD	20.72	22.26	21.60	23.13
			Min	41	41	41	44
			Q1	60.0	65.0	66.0	63.0
			Median	75.0	81.5	78.5	79.0
			Q3	88.0	95.0	91.0	93.0
			Max	134	139	133	178
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	75.7	77.3	74.9	72.8
			SD	23.32	21.25	19.33	20.15
			Min	34	39	40	36
			Q1	59.0	64.0	60.0	58.0
			Median	73.0	77.0	74.5	72.0
			Q3	85.0	89.0	87.0	85.0
			Max	187	154	128	130
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	6.4	5.2	4.4
			SD	-	12.01	12.81	10.24
			Min	-	-47	-56	-22
			Q1	-	1.0	-1.0	-1.0
			Median	-	5.0	4.0	4.0
			Q3	-	11.0	10.0	9.0
			Max	-	50	54	44
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	1.4	-1.0	-2.9
			SD	-	11.94	11.98	12.46
			Min	-	-35	-59	-57
			Q1	-	-3.0	-7.0	-8.0
			Median	-	2.0	0.0	-2.0
			Q3	-	7.0	7.0	3.0
			Max	-	60	21	41

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Creatine Kinase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	81.7	82.9	94.1	81.8
			SD	43.46	31.51	128.21	36.96
			Min	35	32	44	37
			Q1	53.0	62.0	58.0	59.0
			Median	72.0	75.0	77.0	73.0
			Q3	94.0	105.0	96.0	99.0
			Max	325	182	1188	275
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	78.3	116.4	83.4	84.6
			SD	32.02	323.03	44.18	56.09
			Min	36	30	28	29
			Q1	59.0	51.0	54.5	58.0
			Median	69.0	69.0	71.5	70.0
			Q3	89.0	102.0	99.5	92.0
			Max	201	2977	289	434
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.6	11.8	-0.5
			SD	-	39.35	132.65	37.49
			Min	-	-247	-235	-219
			Q1	-	-8.0	-9.0	-10.0
			Median	-	4.0	1.0	-0.5
			Q3	-	17.0	15.0	10.0
			Max	-	63	1124	123
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	37.8	4.4	6.3
			SD	-	318.83	38.81	54.79
			Min	-	-112	-104	-107
			Q1	-	-13.0	-10.0	-11.0
			Median	-	-1.0	0.0	-1.0
			Q3	-	14.0	17.5	13.0
			Max	-	2868	185	374

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Urea Nitrogen (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	11.56	12.40	12.19	12.27
			SD	2.903	3.159	3.413	3.106
			Min	5.7	6.3	5.0	4.9
			Q1	9.40	9.90	9.70	9.90
			Median	11.10	11.95	11.85	11.70
			Q3	13.70	14.30	14.00	14.40
			Max	18.7	19.0	23.1	21.4
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	11.83	12.14	11.57	11.49
			SD	3.175	2.462	2.995	2.688
			Min	6.8	7.4	6.6	6.2
			Q1	9.40	10.30	9.70	9.50
			Median	11.40	11.80	11.15	11.40
			Q3	13.50	13.90	12.75	13.20
			Max	25.5	20.4	23.6	19.2
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.84	0.63	0.71
			SD	-	2.883	3.036	2.582
			Min	-	-8.1	-5.4	-5.9
			Q1	-	-0.50	-1.10	-1.10
			Median	-	0.75	0.15	0.55
			Q3	-	2.10	2.20	2.20
			Max	-	7.4	13.3	10.3
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.27	-0.28	-0.34
			SD	-	2.726	3.291	3.132
			Min	-	-5.9	-8.3	-6.3
			Q1	-	-1.50	-2.40	-2.50
			Median	-	0.10	-0.40	0.00
			Q3	-	2.30	2.05	1.50
			Max	-	6.1	7.3	10.4

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Creatinine (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	0.607	0.661	0.645	0.645
			SD	0.0828	0.0893	0.0792	0.0824
			Min	0.48	0.47	0.49	0.49
			Q1	0.530	0.600	0.580	0.580
			Median	0.590	0.645	0.630	0.650
			Q3	0.670	0.730	0.710	0.710
			Max	0.86	0.92	0.88	0.85
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	0.608	0.600	0.618	0.611
			SD	0.0883	0.0765	0.0774	0.0917
			Min	0.40	0.40	0.42	0.39
			Q1	0.560	0.550	0.575	0.550
			Median	0.610	0.600	0.620	0.610
			Q3	0.660	0.650	0.670	0.670
			Max	0.83	0.81	0.79	0.91
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.054	0.037	0.037
			SD	-	0.0633	0.0656	0.0587
			Min	-	-0.13	-0.15	-0.12
			Q1	-	0.000	0.000	0.000
			Median	-	0.050	0.050	0.040
			Q3	-	0.100	0.080	0.070
			Max	-	0.19	0.18	0.16
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-0.008	0.009	0.003
			SD	-	0.0576	0.0631	0.0671
			Min	-	-0.18	-0.19	-0.12
			Q1	-	-0.050	-0.030	-0.040
			Median	-	-0.005	0.010	0.000
			Q3	-	0.030	0.045	0.040
			Max	-	0.11	0.15	0.28

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Urate (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	4.22	4.31	4.16	4.13
			SD	0.834	0.827	0.772	0.867
			Min	2.5	2.3	2.5	2.4
			Q1	3.70	3.90	3.70	3.60
			Median	4.20	4.20	4.00	4.10
			Q3	4.60	4.70	4.60	4.60
			Max	6.6	7.4	7.3	7.9
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	4.13	4.07	4.14	4.11
			SD	0.849	0.769	0.823	0.935
			Min	2.1	2.5	2.4	2.1
			Q1	3.50	3.60	3.55	3.50
			Median	4.20	4.00	4.20	4.10
			Q3	4.80	4.50	4.65	4.60
			Max	5.6	6.1	6.3	6.7
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.07	-0.08	-0.09
			SD	-	0.643	0.708	0.687
			Min	-	-1.9	-2.1	-1.9
			Q1	-	-0.30	-0.50	-0.40
			Median	-	0.10	-0.10	-0.10
			Q3	-	0.40	0.40	0.20
			Max	-	1.6	1.8	2.3
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-0.05	-0.03	-0.02
			SD	-	0.550	0.618	0.616
			Min	-	-1.2	-1.7	-1.3
			Q1	-	-0.40	-0.40	-0.40
			Median	-	-0.10	0.00	-0.10
			Q3	-	0.40	0.40	0.30
			Max	-	1.2	1.6	1.6

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Sodium (mEq/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	140.2	140.2	140.3	140.1
			SD	1.48	1.67	1.60	1.30
			Min	136	137	136	137
			Q1	139.0	139.0	139.0	139.0
			Median	140.0	140.0	140.0	140.0
			Q3	141.0	141.0	141.0	141.0
			Max	145	144	144	143
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	140.0	139.2	139.6	140.0
			SD	1.49	1.58	1.76	1.82
			Min	135	136	135	135
			Q1	139.0	138.0	138.0	139.0
			Median	140.0	139.0	139.5	140.0
			Q3	141.0	140.0	141.0	141.0
			Max	144	143	144	145
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.0	0.1	-0.1
			SD	-	1.83	1.91	1.80
			Min	-	-4	-5	-5
			Q1	-	-1.0	-1.0	-1.0
			Median	-	0.0	0.0	0.0
			Q3	-	1.0	1.0	1.0
			Max	-	5	4	4
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-0.9	-0.5	0.0
			SD	-	1.77	1.69	1.94
			Min	-	-5	-5	-5
			Q1	-	-2.0	-2.0	-1.0
			Median	-	-1.0	0.0	0.0
			Q3	-	0.0	1.0	1.0
			Max	-	3	5	5

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Potassium (mEq/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	3.99	4.06	4.03	3.98
			SD	0.293	0.316	0.283	0.337
			Min	3.4	3.4	3.3	3.3
			Q1	3.80	3.80	3.80	3.80
			Median	4.00	4.00	4.00	3.90
			Q3	4.20	4.20	4.20	4.20
			Max	4.8	4.8	4.9	5.0
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	4.02	4.04	4.09	4.04
			SD	0.284	0.283	0.334	0.304
			Min	3.3	3.5	3.5	3.4
			Q1	3.80	3.90	3.80	3.90
			Median	4.10	4.00	4.10	4.00
			Q3	4.20	4.20	4.30	4.20
			Max	4.6	4.7	4.9	5.1
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.07	0.05	0.00
			SD	-	0.298	0.280	0.266
			Min	-	-0.7	-0.8	-0.8
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.10
			Median	-	0.10	0.05	0.00
			Q3	-	0.30	0.20	0.20
			Max	-	0.8	0.8	0.7
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.01	0.07	0.03
			SD	-	0.297	0.333	0.355
			Min	-	-0.9	-0.8	-1.0
			Q1	-	-0.20	-0.15	-0.20
			Median	-	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.20	0.30	0.30
			Max	-	0.8	1.3	1.3

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Chloride (mEq/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	103.5	104.5	104.7	104.9
			SD	1.62	1.84	1.90	1.97
			Min	99	101	97	102
			Q1	103.0	103.0	103.0	103.0
			Median	103.0	104.0	105.0	105.0
			Q3	104.0	106.0	106.0	106.0
			Max	110	109	110	112
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	103.5	103.9	104.2	104.5
			SD	1.90	2.02	1.98	1.95
			Min	98	99	99	100
			Q1	102.0	103.0	103.0	103.0
			Median	103.0	104.0	104.0	104.0
			Q3	105.0	105.0	105.0	106.0
			Max	108	109	110	110
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	1.0	1.3	1.4
			SD	-	2.11	2.11	2.12
			Min	-	-4	-6	-4
			Q1	-	0.0	0.0	0.0
			Median	-	1.0	2.0	1.0
			Q3	-	2.0	3.0	3.0
			Max	-	7	5	7
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.4	0.7	1.0
			SD	-	2.26	2.19	2.21
			Min	-	-5	-5	-4
			Q1	-	-1.0	-1.0	-1.0
			Median	-	0.0	1.0	1.0
			Q3	-	2.0	2.0	2.0
			Max	-	6	6	6

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	199.2	190.3	190.5	190.2
			SD	31.25	29.08	28.11	30.35
			Min	128	127	128	138
			Q1	177.0	170.0	172.0	165.0
			Median	196.0	187.5	190.0	187.5
			Q3	221.0	204.0	207.0	211.0
			Max	275	265	246	266
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	196.0	191.7	194.0	193.0
			SD	28.35	29.96	31.30	32.61
			Min	135	132	129	126
			Q1	176.0	172.0	173.0	174.0
			Median	197.0	189.5	191.0	186.0
			Q3	214.0	203.0	209.5	209.0
			Max	279	306	287	279
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-9.0	-8.8	-9.4
			SD	-	15.69	20.61	20.51
			Min	-	-53	-51	-50
			Q1	-	-21.0	-26.0	-19.0
			Median	-	-8.0	-4.0	-9.0
			Q3	-	0.0	7.0	4.0
			Max	-	33	31	70
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-4.0	-1.7	-3.0
			SD	-	16.87	20.16	21.18
			Min	-	-41	-56	-46
			Q1	-	-15.0	-13.0	-17.0
			Median	-	-4.0	-1.0	0.0
			Q3	-	5.0	9.0	9.0
			Max	-	49	84	46

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Triglycerides (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	72.8	84.2	87.8	89.0
			SD	34.89	43.29	43.07	45.26
			Min	26	28	32	34
			Q1	47.0	52.0	57.0	57.0
			Median	65.0	74.5	78.0	76.5
			Q3	94.0	105.0	106.0	108.0
			Max	194	303	229	279
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	70.0	66.5	64.5	69.7
			SD	41.56	33.95	27.01	40.37
			Min	22	28	28	26
			Q1	46.0	39.0	47.0	44.0
			Median	61.0	57.5	57.0	59.0
			Q3	77.0	81.0	77.5	77.0
			Max	283	213	206	277
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	11.7	15.3	15.9
			SD	-	37.23	37.30	36.03
			Min	-	-64	-71	-69
			Q1	-	-11.0	-5.0	-1.0
			Median	-	7.5	12.0	11.0
			Q3	-	35.0	30.0	33.0
			Max	-	116	148	146
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-3.4	-5.8	-0.2
			SD	-	37.21	32.34	37.98
			Min	-	-184	-183	-201
			Q1	-	-16.0	-18.5	-20.0
			Median	-	-1.0	-2.0	1.0
			Q3	-	8.0	12.0	17.0
			Max	-	142	69	121

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
HDL Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	72.1	72.4	73.2	73.2
			SD	15.12	15.43	15.92	15.03
			Min	44	46	49	44
			Q1	62.0	61.0	62.0	62.0
			Median	70.0	69.5	69.0	71.5
			Q3	81.0	82.0	83.0	81.0
			Max	137	126	126	119
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	74.1	75.6	75.1	73.7
			SD	13.61	14.00	13.17	13.71
			Min	44	44	46	44
			Q1	63.0	66.0	66.0	66.0
			Median	74.0	74.0	74.0	72.0
			Q3	81.0	86.0	85.0	82.0
			Max	114	110	105	115
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.4	1.2	0.9
			SD	-	8.58	8.65	8.71
			Min	-	-24	-15	-23
			Q1	-	-5.0	-5.0	-5.0
			Median	-	0.0	1.0	1.0
			Q3	-	5.0	7.0	7.0
			Max	-	27	20	24
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	1.6	1.2	-0.3
			SD	-	7.93	10.71	10.35
			Min	-	-16	-24	-27
			Q1	-	-3.0	-6.0	-7.0
			Median	-	1.0	3.0	1.0
			Q3	-	6.0	8.0	7.0
			Max	-	22	23	24

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
LDL Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	112.3	101.9	102.0	101.4
			SD	25.90	23.89	21.99	25.50
			Min	43	40	37	46
			Q1	95.0	84.0	86.0	83.0
			Median	111.0	98.0	102.5	98.0
			Q3	128.0	114.0	112.0	115.0
			Max	181	170	160	181
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	108.2	104.0	107.0	106.1
			SD	23.27	25.31	26.66	26.60
			Min	55	63	53	54
			Q1	92.0	88.0	89.0	89.0
			Median	107.0	97.5	104.0	100.0
			Q3	122.0	114.0	118.5	126.0
			Max	189	199	188	179
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-10.6	-10.4	-11.0
			SD	-	13.98	17.30	17.70
			Min	-	-42	-60	-53
			Q1	-	-20.0	-23.0	-22.0
			Median	-	-10.5	-9.5	-9.0
			Q3	-	-2.0	1.0	0.0
			Max	-	36	37	69
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-3.9	-0.9	-2.1
			SD	-	13.94	15.89	15.96
			Min	-	-36	-41	-56
			Q1	-	-14.0	-10.0	-13.0
			Median	-	-4.5	0.5	-2.0
			Q3	-	5.0	5.0	9.0
			Max	-	39	76	41

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Glucose (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	94.7	93.9	95.9	97.4
			SD	18.25	16.26	14.91	15.19
			Min	70	54	61	62
			Q1	86.0	87.0	87.0	88.0
			Median	91.0	92.0	92.5	95.0
			Q3	98.0	98.0	101.0	102.0
			Max	188	157	156	144
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	94.2	89.8	93.7	93.6
			SD	14.17	8.95	12.21	11.33
			Min	61	58	65	65
			Q1	87.0	86.0	87.0	86.0
			Median	92.0	90.0	93.0	92.0
			Q3	99.0	96.0	100.0	101.0
			Max	168	112	149	126
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-0.9	1.1	2.6
			SD	-	17.14	21.32	18.48
			Min	-	-65	-70	-55
			Q1	-	-9.0	-6.0	-3.0
			Median	-	-1.0	2.0	3.0
			Q3	-	8.0	11.0	9.0
			Max	-	53	71	60
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-4.5	-0.6	-0.6
			SD	-	15.53	17.16	16.57
			Min	-	-80	-81	-72
			Q1	-	-9.0	-6.5	-7.0
			Median	-	-2.5	1.0	-1.0
			Q3	-	3.0	5.5	9.0
			Max	-	24	51	50

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Hemoglobin A1C/Hemoglobin (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	5.24	5.26	5.29	5.28
			SD	0.240	0.251	0.253	0.275
			Min	4.7	4.8	4.8	4.7
			Q1	5.10	5.10	5.10	5.10
			Median	5.20	5.30	5.30	5.25
			Q3	5.40	5.40	5.50	5.40
			Max	5.9	5.9	5.9	6.1
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	5.23	5.22	5.24	5.25
			SD	0.246	0.227	0.245	0.240
			Min	4.5	4.4	4.3	4.4
			Q1	5.00	5.10	5.10	5.10
			Median	5.20	5.20	5.25	5.20
			Q3	5.40	5.40	5.40	5.40
			Max	5.7	5.7	5.8	5.8
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.01	0.05	0.03
			SD	-	0.176	0.193	0.224
			Min	-	-0.4	-0.5	-0.5
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.10
			Median	-	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.10	0.20	0.20
			Max	-	0.4	0.7	1.1
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.00	0.01	0.02
			SD	-	0.121	0.155	0.174
			Min	-	-0.3	-0.3	-0.5
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.10
			Median	-	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.10	0.10	0.10
			Max	-	0.3	0.4	0.4

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Iron (ug/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	81.9	82.5	95.7	95.8
			SD	40.29	41.93	42.21	45.19
			Min	16	8	13	7
			Q1	53.0	53.0	71.0	63.0
			Median	76.0	79.0	92.0	96.0
			Q3	102.0	108.0	125.0	131.0
			Max	221	208	197	198
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	78.7	93.3	93.3	91.3
			SD	33.02	42.19	50.13	46.62
			Min	14	12	10	8
			Q1	58.0	66.0	55.0	55.0
			Median	80.0	90.5	92.5	92.0
			Q3	99.0	116.0	125.0	124.0
			Max	161	208	254	234
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	1.0	14.2	14.1
			SD	-	50.71	53.77	52.46
			Min	-	-199	-208	-214
			Q1	-	-24.0	-15.0	-14.0
			Median	-	-1.5	12.5	14.0
			Q3	-	31.0	49.0	52.0
			Max	-	163	148	112
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	13.8	14.3	12.5
			SD	-	39.39	46.97	42.63
			Min	-	-74	-49	-61
			Q1	-	-12.0	-20.0	-18.0
			Median	-	9.5	10.0	7.0
			Q3	-	35.0	31.0	37.0
			Max	-	110	235	130

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Calcium (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	9.15	9.15	9.10	9.14
			SD	0.323	0.341	0.328	0.422
			Min	8.4	8.4	8.3	8.1
			Q1	8.90	8.90	8.90	8.80
			Median	9.20	9.20	9.15	9.20
			Q3	9.40	9.40	9.30	9.40
			Max	9.8	9.9	10.0	10.4
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	9.07	9.09	9.10	9.06
			SD	0.345	0.317	0.330	0.332
			Min	8.2	8.1	8.3	8.3
			Q1	8.80	8.90	8.80	8.90
			Median	9.10	9.10	9.10	9.00
			Q3	9.30	9.30	9.40	9.30
			Max	9.8	10.1	9.8	9.7
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.01	-0.04	0.00
			SD	-	0.366	0.357	0.411
			Min	-	-0.8	-0.9	-1.0
			Q1	-	-0.20	-0.30	-0.30
			Median	-	0.00	-0.10	0.00
			Q3	-	0.20	0.20	0.20
			Max	-	0.9	1.1	1.1
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	0.02	0.02	-0.01
			SD	-	0.314	0.390	0.349
			Min	-	-0.8	-1.1	-0.9
			Q1	-	-0.20	-0.20	-0.20
			Median	-	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.20	0.30	0.20
			Max	-	0.8	1.0	0.7

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Phosphate (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	3.69	3.71	3.68	3.60
			SD	0.530	0.505	0.486	0.475
			Min	2.6	2.5	2.4	2.6
			Q1	3.30	3.40	3.40	3.30
			Median	3.70	3.75	3.70	3.65
			Q3	3.90	4.00	4.00	3.90
			Max	4.9	5.0	4.9	5.0
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	3.67	3.64	3.59	3.61
			SD	0.512	0.477	0.459	0.448
			Min	2.6	2.7	2.5	2.2
			Q1	3.30	3.20	3.30	3.30
			Median	3.60	3.70	3.50	3.60
			Q3	4.00	4.00	3.90	3.80
			Max	5.1	4.5	5.0	4.6
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.02	-0.01	-0.09
			SD	-	0.523	0.531	0.514
			Min	-	-1.7	-1.1	-1.4
			Q1	-	-0.30	-0.40	-0.40
			Median	-	0.10	0.00	-0.10
			Q3	-	0.40	0.30	0.30
			Max	-	1.3	1.3	1.3
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-0.04	-0.10	-0.06
			SD	-	0.472	0.503	0.495
			Min	-	-1.4	-1.3	-1.5
			Q1	-	-0.30	-0.45	-0.40
			Median	-	0.00	-0.05	0.00
			Q3	-	0.30	0.20	0.30
			Max	-	0.9	1.0	1.1

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
C Reactive Protein (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	0.059	0.082	0.064	0.073
			SD	0.1085	0.1772	0.0711	0.0843
			Min	0.01	0.01	0.01	0.01
			Q1	0.010	0.020	0.020	0.010
			Median	0.020	0.030	0.030	0.040
			Q3	0.060	0.070	0.100	0.090
			Max	0.82	1.41	0.33	0.32
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	0.049	0.043	0.044	0.062
			SD	0.1280	0.1386	0.0766	0.1842
			Min	0.01	0.01	0.01	0.01
			Q1	0.010	0.010	0.010	0.010
			Median	0.020	0.020	0.020	0.020
			Q3	0.040	0.030	0.035	0.050
			Max	1.10	1.25	0.39	1.63
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.023	0.004	0.015
			SD	-	0.1910	0.1145	0.1168
			Min	-	-0.72	-0.76	-0.68
			Q1	-	0.000	0.000	0.000
			Median	-	0.005	0.010	0.010
			Q3	-	0.030	0.020	0.030
			Max	-	1.39	0.21	0.27
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-0.006	-0.006	0.013
			SD	-	0.1876	0.1472	0.2252
			Min	-	-1.08	-1.04	-1.08
			Q1	-	-0.010	-0.010	-0.010
			Median	-	0.000	0.000	0.000
			Q3	-	0.010	0.010	0.010
			Max	-	1.21	0.38	1.59

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Cancer Antigen 125 (U/mL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	34.52	27.07	21.25	22.14
			SD	32.092	28.748	18.733	23.250
			Min	10.3	6.7	5.2	4.2
			Q1	14.60	12.10	10.90	10.80
			Median	24.50	16.75	15.15	14.50
			Q3	40.20	29.20	21.30	19.60
			Max	174.0	211.0	98.2	130.0
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	31.07	26.33	35.45	35.87
			SD	33.378	21.620	75.219	55.511
			Min	5.7	5.5	5.8	6.9
			Q1	15.10	13.80	12.95	13.40
			Median	20.50	18.50	18.60	18.20
			Q3	34.20	29.70	36.45	35.50
			Max	237.0	120.0	655.0	456.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	-6.88	-12.71	-12.30
			SD	-	18.323	22.220	28.846
			Min	-	-76.3	-100.7	-133.9
			Q1	-	-9.30	-15.80	-16.30
			Median	-	-3.85	-6.40	-5.90
			Q3	-	-0.40	-2.30	-2.60
			Max	-	57.0	37.3	105.5
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-4.80	4.08	4.80
			SD	-	18.642	49.194	30.934
			Min	-	-141.6	-62.0	-63.0
			Q1	-	-5.10	-4.80	-4.40
			Median	-	-1.40	-1.40	-0.20
			Q3	-	1.30	1.55	6.20
			Max	-	39.0	418.0	219.0

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
LDH Isoenzyme 1/LDH (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	24.19	24.37	24.13	24.78
			SD	2.884	3.005	3.015	3.038
			Min	18.8	17.8	16.5	18.8
			Q1	22.00	22.10	21.90	22.80
			Median	23.80	24.10	24.15	24.40
			Q3	26.20	26.30	25.60	26.50
			Max	30.2	32.4	31.2	34.9
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	24.06	23.80	24.17	24.57
			SD	2.820	2.932	3.258	2.994
			Min	16.2	14.5	13.7	16.6
			Q1	22.40	22.00	22.20	22.70
			Median	23.90	23.75	23.45	24.30
			Q3	25.70	25.50	26.45	26.50
			Max	30.4	30.3	33.2	36.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.17	-0.06	0.63
			SD	-	2.394	2.355	2.275
			Min	-	-6.6	-4.1	-4.0
			Q1	-	-1.30	-1.70	-0.90
			Median	-	0.20	-0.25	0.35
			Q3	-	1.20	1.20	2.30
			Max	-	11.1	8.3	7.3
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-0.25	0.13	0.50
			SD	-	2.203	2.463	2.624
			Min	-	-8.4	-9.7	-5.3
			Q1	-	-1.30	-1.15	-0.90
			Median	-	-0.05	0.30	0.10
			Q3	-	0.90	1.50	1.70
			Max	-	4.3	6.0	14.4

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
LDH Isoenzyme 2/LDH (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78
			Mean	35.17	35.69	36.05	36.15
			SD	2.158	1.905	2.313	2.165
			Min	28.4	30.0	29.8	30.6
			Q1	33.80	34.60	34.60	34.80
			Median	35.20	35.80	35.85	36.20
			Q3	36.40	36.90	37.70	37.50
			Max	42.5	39.1	42.3	41.9
		Placebo	n	83	82	80	83
			Mean	35.52	35.20	35.60	35.77
			SD	1.959	2.053	2.044	1.921
			Min	28.8	27.1	29.3	30.4
			Q1	34.20	33.60	34.40	34.40
			Median	35.80	35.40	35.80	35.90
			Q3	37.10	36.80	36.90	37.20
			Max	39.5	39.5	40.0	39.4
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78
			Mean	-	0.56	0.92	1.01
			SD	-	1.796	2.065	2.232
			Min	-	-3.4	-4.1	-5.2
			Q1	-	-0.80	-0.60	-0.40
			Median	-	0.40	1.15	1.30
			Q3	-	1.70	2.30	2.60
			Max	-	4.6	6.2	5.5
		Placebo	n	-	82	80	83
			Mean	-	-0.29	0.11	0.25
			SD	-	2.253	1.887	1.837
			Min	-	-10.2	-4.2	-4.6
			Q1	-	-1.30	-0.75	-0.80
			Median	-	-0.30	0.30	0.30
			Q3	-	1.00	0.90	1.40
			Max	-	5.1	6.7	3.8

表 2.7.4-124 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation
Troponin I (pg/mL)	Value	FSN-013	n	79	77	78	78
			Mean	4 26	4 18	4 23	4 20
			SD	2 082	1 380	1 752	1 498
			Min	4 0	4 0	4 0	4 0
			Q1	4 00	4 00	4 00	4 00
			Median	4 00	4 00	4 00	4 00
			Q3	4 00	4 00	4 00	4 00
			Max	22 4	16 0	19 2	17 1
		Placebo	n	83	81	80	83
			Mean	4 04	4 00	4 02	4 04
			SD	0 264	0 000	0 212	0 373
			Min	4 0	4 0	4 0	4 0
			Q1	4 00	4 00	4 00	4 00
			Median	4 00	4 00	4 00	4 00
			Q3	4 00	4 00	4 00	4 00
			Max	6 2	4 0	5 9	7 4
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	77	78	78
			Mean	-	-0 09	-0 03	-0 07
			SD	-	0 730	0 378	0 603
			Min	-	-6 4	-3 2	-5 3
			Q1	-	0 00	0 00	0 00
			Median	-	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 00	0 00	0 00
			Max	-	0 0	0 9	0 4
		Placebo	n	-	81	80	83
			Mean	-	-0 04	-0 02	0 00
			SD	-	0 267	0 116	0 172
			Min	-	-2 2	-1 0	-1 0
			Q1	-	0 00	0 00	0 00
			Median	-	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 00	0 00	0 00
			Max	-	0 0	0 0	1 2

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 14-25 を引用

表 2.7.4-125 血液生化学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（24 週）

Parameter	FSN-013 N = 79		Placebo N = 83	
	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)
Protein (g/dL)	1 (1.3)	21 (26.6)	0 (0.0)	27 (32.5)
Albumin (g/dL)	0 (0.0)	4 (5.1)	0 (0.0)	1 (1.2)
Bilirubin (mg/dL)	4 (5.1)	0 (0.0)	10 (12.0)	0 (0.0)
Aspartate Aminotransferase (U/L)	0 (0.0)	2 (2.5)	2 (2.4)	1 (1.2)
Alanine Aminotransferase (U/L)	1 (1.3)	2 (2.5)	2 (2.4)	0 (0.0)
Alkaline Phosphatase (U/L)	0 (0.0)	22 (27.8)	0 (0.0)	12 (14.5)
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	9 (11.4)	-	5 (6.0)	-
Lactate Dehydrogenase (U/L)	4 (5.1)	7 (8.9)	3 (3.6)	8 (9.6)
Glomerular Filtration Rate, Estimated (mL/min/1.73m^2)	-	-	-	-
Amylase (U/L)	7 (8.9)	0 (0.0)	3 (3.6)	2 (2.4)
Creatine Kinase (U/L)	7 (8.9)	4 (5.1)	14 (16.9)	9 (10.8)
Urea Nitrogen (mg/dL)	3 (3.8)	9 (11.4)	3 (3.6)	13 (15.7)
Creatinine (mg/dL)	9 (11.4)	0 (0.0)	3 (3.6)	4 (4.8)
Urate (mg/dL)	1 (1.3)	2 (2.5)	0 (0.0)	2 (2.4)
Sodium (mEq/L)	0 (0.0)	2 (2.5)	0 (0.0)	7 (8.4)
Potassium (mEq/L)	0 (0.0)	6 (7.6)	1 (1.2)	1 (1.2)
Chloride (mEq/L)	4 (5.1)	1 (1.3)	5 (6.0)	0 (0.0)
Cholesterol (mg/dL)	17 (21.5)	0 (0.0)	19 (22.9)	0 (0.0)
Triglycerides (mg/dL)	14 (17.7)	1 (1.3)	5 (6.0)	6 (7.2)
HDL Cholesterol (mg/dL)	9 (11.4)	0 (0.0)	11 (13.3)	0 (0.0)
LDL Cholesterol (mg/dL)	9 (11.4)	4 (5.1)	13 (15.7)	4 (4.8)
Glucose (mg/dL)	19 (24.1)	4 (5.1)	13 (15.7)	6 (7.2)
Hemoglobin A1C/Hemoglobin (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)
Iron (ug/dL)	8 (10.1)	18 (22.8)	9 (10.8)	21 (25.3)
Calcium (mg/dL)	0 (0.0)	4 (5.1)	0 (0.0)	4 (4.8)
Phosphate (mg/dL)	6 (7.6)	1 (1.3)	5 (6.0)	1 (1.2)
C Reactive Protein (mg/dL)	4 (5.1)	-	6 (7.2)	-
Cancer Antigen 125 (U/mL)	17 (21.5)	-	27 (32.5)	-
LDH Isoenzyme 1/LDH (%)	5 (6.3)	9 (11.4)	3 (3.6)	13 (15.7)
LDH Isoenzyme 2/LDH (%)	38 (48.1)	0 (0.0)	36 (43.4)	1 (1.2)
Troponin I (pg/mL)	0 (0.0)	-	0 (0.0)	-

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（資料番号 5.3.5.2-end01）表 14-34 を引用

2.7.4.3.1.2.5.2.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの安全性解析対象集団を対象とした、血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4-126 に、血液生化学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度を表 2.7.4-127 に示す。

その他の血液生化学検査項目については、いずれの項目も経時的推移は FSN-013 群及びプラセボ群で特記すべき異常変動はなく、FSN-013 群（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、FSN-013 群（24 週投与、表 2.7.4-125）と比べて大差は認められなかった。

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Protein (g/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	7.12	7.17	7.03	7.04	6.96	6.95	7.09	6.90
			SD	0.402	0.443	0.454	0.494	0.441	0.406	0.416	0.395
			Min	6.3	6.3	6.3	5.8	6.0	5.9	6.3	6.1
			Q1	6.80	6.80	6.70	6.70	6.60	6.70	6.80	6.70
			Median	7.10	7.15	7.00	7.00	7.00	6.90	7.10	6.90
			Q3	7.40	7.50	7.30	7.30	7.20	7.30	7.30	7.20
			Max	8.1	8.2	8.8	8.6	8.0	8.2	8.0	8.1
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	6.99	7.02	6.95	6.91	6.99	6.90	6.98	6.85
			SD	0.351	0.330	0.389	0.322	0.345	0.375	0.403	0.339
			Min	6.2	6.1	6.1	6.2	6.2	6.0	5.7	6.1
			Q1	6.80	6.80	6.70	6.70	6.70	6.70	6.70	6.60
			Median	7.00	7.00	7.00	6.90	7.00	6.90	7.00	6.80
			Q3	7.20	7.20	7.20	7.10	7.30	7.10	7.25	7.00
			Max	8.1	7.8	8.0	7.6	8.0	7.9	8.0	7.9
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.05	-0.09	-0.08	-0.16	-0.17	-0.04	-0.22
			SD	-	0.352	0.383	0.407	0.364	0.361	0.362	0.365
			Min	-	-0.8	-1.1	-1.0	-1.2	-1.2	-1.3	-1.0
			Q1	-	-0.10	-0.30	-0.30	-0.40	-0.30	-0.30	-0.50
			Median	-	0.00	-0.10	-0.10	-0.15	-0.10	-0.10	-0.20
			Q3	-	0.30	0.10	0.20	0.10	0.00	0.20	0.10
			Max	-	1.3	1.0	1.2	0.5	0.7	0.8	0.6
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.04	-0.04	-0.08	-0.01	-0.11	-0.01	-0.14
			SD	-	0.334	0.400	0.344	0.349	0.315	0.385	0.316
			Min	-	-0.8	-1.3	-1.0	-0.6	-0.8	-1.1	-0.8
			Q1	-	-0.20	-0.30	-0.30	-0.30	-0.30	-0.30	-0.40
			Median	-	0.00	0.00	-0.10	-0.10	-0.10	0.00	-0.10
			Q3	-	0.30	0.20	0.10	0.20	0.10	0.25	0.05
			Max	-	0.8	0.8	0.6	1.2	0.8	1.1	0.7

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Albumin (g/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	4.34	4.31	4.22	4.22	4.21	4.17	4.24	4.19
			SD	0.283	0.287	0.299	0.337	0.303	0.279	0.294	0.274
			Min	3.6	3.8	3.4	3.3	3.6	3.2	3.6	3.6
			Q1	4.10	4.10	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
			Median	4.30	4.30	4.20	4.20	4.20	4.20	4.20	4.20
			Q3	4.50	4.50	4.40	4.50	4.50	4.30	4.40	4.40
			Max	5.1	5.0	4.9	5.1	4.8	4.9	4.9	5.3
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	4.33	4.34	4.31	4.27	4.24	4.19	4.18	4.18
			SD	0.262	0.236	0.283	0.245	0.253	0.272	0.316	0.260
			Min	3.8	3.9	3.8	3.6	3.8	3.6	3.0	3.6
			Q1	4.10	4.10	4.10	4.10	4.00	4.00	4.00	4.00
			Median	4.40	4.30	4.30	4.30	4.20	4.20	4.20	4.20
			Q3	4.50	4.50	4.50	4.40	4.40	4.40	4.30	4.40
			Max	5.0	4.9	5.0	4.8	4.9	4.8	5.2	4.9
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-0.03	-0.12	-0.12	-0.13	-0.16	-0.10	-0.15
			SD	-	0.243	0.268	0.277	0.238	0.269	0.266	0.270
			Min	-	-0.6	-0.8	-0.7	-0.7	-1.0	-1.0	-0.7
			Q1	-	-0.20	-0.30	-0.30	-0.30	-0.30	-0.30	-0.30
			Median	-	0.00	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10
			Q3	-	0.10	0.00	0.10	0.10	0.00	0.05	0.10
			Max	-	0.8	0.7	0.6	0.4	0.4	0.4	0.7
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.01	-0.03	-0.06	-0.09	-0.15	-0.15	-0.14
			SD	-	0.229	0.280	0.236	0.249	0.231	0.303	0.245
			Min	-	-0.5	-0.9	-0.7	-0.7	-0.7	-1.4	-0.8
			Q1	-	-0.10	-0.20	-0.20	-0.20	-0.30	-0.30	-0.20
			Median	-	0.00	0.00	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.15
			Q3	-	0.20	0.20	0.10	0.10	0.00	0.05	0.00
			Max	-	0.5	0.5	0.5	0.6	0.5	0.7	0.3

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Bilirubin (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	0.71	0.65	0.69	0.72	0.68	0.71	0.70	0.67
			SD	0.300	0.265	0.270	0.367	0.291	0.284	0.345	0.277
			Min	0.3	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.2
			Q1	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.40	0.50
			Median	0.60	0.60	0.60	0.65	0.60	0.70	0.60	0.60
			Q3	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.85	0.80
			Max	1.7	1.7	1.8	2.4	1.7	1.7	2.1	1.6
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	0.73	0.79	0.77	0.76	0.73	0.75	0.73	0.73
			SD	0.267	0.315	0.252	0.289	0.262	0.274	0.280	0.291
			Min	0.4	0.3	0.3	0.4	0.2	0.4	0.3	0.4
			Q1	0.50	0.60	0.50	0.50	0.60	0.60	0.50	0.50
			Median	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.60
			Q3	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.85
			Max	1.6	1.9	1.5	1.7	1.4	1.9	1.5	1.7
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-0.05	-0.01	0.01	-0.04	-0.01	-0.01	-0.04
			SD	-	0.209	0.186	0.230	0.231	0.217	0.205	0.195
			Min	-	-0.7	-0.6	-0.5	-0.6	-0.6	-0.4	-0.7
			Q1	-	-0.20	-0.10	-0.10	-0.20	-0.10	-0.10	-0.10
			Median	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
			Max	-	0.4	0.3	0.9	0.6	0.5	0.6	0.5
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.05	0.04	0.03	0.00	0.01	-0.01	0.00
			SD	-	0.228	0.241	0.218	0.244	0.203	0.218	0.202
			Min	-	-0.5	-0.7	-0.8	-0.6	-0.6	-0.8	-0.6
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10
			Median	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.20	0.20	0.20	0.10	0.10	0.10	0.10
			Max	-	0.7	0.6	0.7	0.6	0.6	0.5	0.6

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Aspartate Aminotransferase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	17.8	16.2	16.0	16.0	16.0	15.8	16.9	21.0
			SD	5.30	4.11	4.54	4.72	3.89	3.68	4.99	13.12
			Min	10	10	9	9	9	10	7	10
			Q1	14.0	13.0	13.0	13.0	13.0	13.0	14.0	15.0
			Median	16.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	16.0	18.0
			Q3	20.0	18.0	17.0	18.0	18.0	18.0	19.5	22.0
			Max	43	31	38	36	28	27	37	120
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	16.5	16.9	16.2	15.7	15.0	14.5	15.1	17.7
			SD	4.00	5.91	5.50	3.34	3.13	3.15	3.77	5.81
			Min	11	8	11	10	10	8	9	10
			Q1	14.0	14.0	14.0	14.0	13.0	13.0	12.0	15.0
			Median	16.0	16.0	15.0	15.0	15.0	14.0	15.0	16.0
			Q3	19.0	18.0	17.0	17.0	16.0	16.0	17.0	18.5
			Max	39	53	57	29	29	29	32	44
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-1.7	-2.0	-1.9	-2.1	-2.4	-1.1	2.9
			SD	-	4.42	5.04	5.24	5.11	5.12	5.78	13.57
			Min	-	-21	-23	-25	-24	-22	-21	-23
			Q1	-	-3.0	-4.0	-4.0	-4.0	-5.0	-3.0	-2.0
			Median	-	-1.5	-2.0	-2.0	-2.0	-2.0	-1.0	1.0
			Q3	-	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	5.0
			Max	-	15	16	20	13	7	23	105
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.4	-0.2	-0.8	-1.3	-1.6	-1.3	1.2
			SD	-	5.40	5.19	4.41	4.36	4.38	4.48	6.41
			Min	-	-8	-15	-24	-26	-27	-24	-24
			Q1	-	-2.0	-2.0	-3.0	-3.0	-4.0	-3.5	-1.5
			Median	-	-1.0	0.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	0.0
			Q3	-	1.0	1.0	2.0	1.0	1.0	1.0	3.0
			Max	-	40	38	13	10	11	13	27

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Alanine Aminotransferase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	14.5	11.6	11.1	11.1	11.6	11.9	12.7	21.1
			SD	7.11	5.43	4.97	6.19	5.80	5.27	8.24	26.92
			Min	6	4	3	4	4	5	5	6
			Q1	10.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	9.0	11.0
			Median	12.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	11.0	16.0
			Q3	18.0	13.0	13.0	12.0	13.0	14.0	14.0	21.0
			Max	40	38	41	54	43	29	71	234
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	14.2	13.8	12.7	11.9	10.5	11.0	12.5	15.8
			SD	6.70	6.86	7.79	4.22	3.61	5.44	9.18	9.81
			Min	5	6	6	5	5	4	5	6
			Q1	10.0	10.0	9.0	9.0	8.0	8.0	9.0	11.0
			Median	13.0	12.0	11.0	11.0	10.0	10.0	10.0	13.0
			Q3	17.0	15.0	14.0	14.0	12.0	12.0	12.5	16.0
			Max	48	48	70	29	22	36	70	62
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-2.9	-3.5	-3.5	-3.0	-2.9	-2.0	6.3
			SD	-	7.22	7.66	8.36	8.63	8.21	9.88	27.61
			Min	-	-30	-32	-32	-34	-33	-32	-24
			Q1	-	-5.0	-6.0	-6.0	-6.0	-6.0	-5.0	-1.0
			Median	-	-2.0	-1.0	-2.5	-2.0	-1.0	-1.5	2.0
			Q3	-	0.0	0.0	0.0	1.0	1.0	2.0	8.0
			Max	-	23	25	38	35	11	52	223
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-0.4	-1.2	-2.4	-3.2	-2.6	-1.3	1.6
			SD	-	6.17	7.49	6.49	6.49	7.10	9.97	10.80
			Min	-	-18	-17	-32	-39	-38	-36	-36
			Q1	-	-4.0	-3.5	-5.0	-6.0	-6.0	-5.5	-3.0
			Median	-	0.0	-1.0	-2.0	-2.0	-2.0	-2.0	1.0
			Q3	-	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	4.0
			Max	-	35	54	11	10	14	54	51

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Alkaline Phosphatase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	58.6	50.6	48.1	48.2	48.2	48.5	50.3	55.8
			SD	16.11	12.72	11.77	12.69	11.15	11.73	11.40	13.66
			Min	34	27	25	25	28	26	29	30
			Q1	46.0	40.0	40.0	39.0	39.0	40.0	40.5	45.0
			Median	59.0	51.0	47.0	48.0	46.0	48.0	51.0	55.0
			Q3	69.0	58.0	57.0	57.0	57.0	56.0	58.5	67.0
			Max	130	82	77	86	74	80	76	92
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	54.3	52.7	52.8	52.2	45.5	44.8	45.4	51.9
			SD	13.35	12.56	13.71	12.67	9.77	9.66	10.50	12.65
			Min	29	28	28	29	21	21	22	25
			Q1	45.0	45.0	42.0	43.0	38.0	38.0	38.0	43.0
			Median	53.0	51.0	51.5	50.0	44.0	44.5	46.0	50.5
			Q3	61.0	61.0	60.0	59.0	53.0	50.0	50.0	59.5
			Max	92	85	99	87	71	68	73	90
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-7.8	-10.3	-10.2	-10.3	-10.4	-8.3	-2.4
			SD	-	10.89	11.31	12.83	12.11	13.14	12.64	12.33
			Min	-	-81	-89	-94	-91	-93	-90	-82
			Q1	-	-11.0	-15.0	-14.0	-14.0	-16.0	-11.5	-6.0
			Median	-	-7.0	-9.0	-9.0	-9.0	-9.0	-7.0	-1.0
			Q3	-	-3.0	-5.0	-4.0	-4.0	-4.0	-2.0	3.0
			Max	-	12	9	17	11	17	14	20
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-1.6	-1.3	-2.2	-8.0	-8.6	-7.6	-2.1
			SD	-	4.57	6.01	5.87	6.45	7.50	6.32	5.97
			Min	-	-13	-22	-20	-23	-36	-27	-23
			Q1	-	-3.0	-4.0	-5.0	-12.0	-13.0	-11.5	-5.0
			Median	-	-2.0	-2.0	-2.0	-8.0	-9.0	-7.0	-2.0
			Q3	-	1.0	2.0	1.0	-4.0	-5.0	-3.0	2.0
			Max	-	9	14	16	10	8	7	11

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	19.0	16.5	15.2	15.9	15.9	17.0	16.9	18.7
			SD	15.05	8.75	7.94	11.43	9.47	12.92	11.58	12.35
			Min	6	5	5	4	4	4	4	7
			Q1	12.0	11.0	11.0	11.0	10.0	10.0	11.0	12.0
			Median	15.0	14.0	13.0	13.0	14.0	14.0	14.0	15.0
			Q3	23.0	20.0	17.0	16.0	17.0	19.0	19.0	21.0
			Max	118	51	51	74	66	80	81	78
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	15.5	15.4	14.6	14.3	12.5	13.1	13.6	16.2
			SD	9.37	9.88	8.16	6.28	4.29	5.41	5.76	10.17
			Min	7	6	6	6	6	6	5	7
			Q1	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	9.0	10.0
			Median	12.0	13.0	12.5	12.0	11.0	11.5	13.0	13.0
			Q3	18.0	17.0	17.5	16.0	16.0	15.0	15.0	19.0
			Max	72	65	68	44	24	36	41	77
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-2.7	-4.0	-3.3	-3.5	-2.6	-2.4	-0.7
			SD	-	10.27	13.02	14.46	13.37	14.99	14.08	13.58
			Min	-	-77	-101	-101	-101	-101	-103	-90
			Q1	-	-2.0	-4.0	-4.0	-3.0	-4.0	-3.0	-2.0
			Median	-	-1.0	-1.5	-1.5	-1.0	-1.0	-1.0	0.0
			Q3	-	0.0	0.0	0.0	1.0	1.0	2.0	3.0
			Max	-	20	20	38	13	35	21	39
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.0	-1.0	-1.2	-2.6	-2.0	-1.7	0.6
			SD	-	2.82	5.47	5.56	6.95	7.96	7.63	8.25
			Min	-	-7	-37	-44	-52	-57	-52	-53
			Q1	-	-2.0	-3.0	-2.0	-4.0	-3.0	-3.5	-2.0
			Median	-	0.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	0.5
			Q3	-	1.0	1.0	1.0	0.0	1.0	2.0	2.0
			Max	-	12	20	7	4	10	14	29

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Lactate Dehydrogenase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	155.4	161.5	159.1	159.9	160.5	157.7	159.8	158.4
			SD	21.75	29.38	24.02	23.93	25.43	21.23	24.88	23.41
			Min	109	104	119	116	109	115	98	106
			Q1	139.0	143.0	145.0	145.0	146.0	141.0	145.0	144.0
			Median	153.0	158.0	157.0	160.0	159.5	156.0	159.5	159.0
			Q3	166.0	176.0	173.0	173.0	171.0	169.0	170.0	170.0
			Max	206	308	252	237	282	218	244	251
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	153.9	155.2	154.8	157.4	160.4	157.5	161.6	157.7
			SD	21.91	23.61	23.79	31.97	24.07	22.10	23.12	21.87
			Min	109	117	112	113	110	106	110	117
			Q1	137.0	138.0	142.5	140.0	144.0	142.0	143.5	142.5
			Median	154.0	151.0	153.5	151.0	159.0	153.0	160.5	152.0
			Q3	166.0	165.0	162.5	165.0	172.0	172.0	177.5	170.0
			Max	219	231	250	374	230	226	231	237
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	5.7	3.3	4.2	3.9	1.2	3.6	2.4
			SD	-	24.49	18.77	18.12	19.86	17.08	17.65	20.11
			Min	-	-60	-73	-59	-65	-70	-51	-72
			Q1	-	-5.0	-7.0	-4.0	-8.0	-5.0	-5.0	-6.0
			Median	-	3.0	5.0	4.0	4.0	3.0	3.5	2.0
			Q3	-	11.0	13.0	14.0	12.0	11.0	13.0	12.0
			Max	-	168	59	63	83	35	45	87
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	1.2	0.7	3.5	6.2	3.3	7.6	3.5
			SD	-	16.10	20.25	29.56	17.87	17.74	17.13	15.34
			Min	-	-40	-54	-46	-48	-44	-40	-35
			Q1	-	-7.0	-8.0	-10.0	-2.0	-8.0	0.5	-6.5
			Median	-	-1.0	-2.0	2.0	7.0	3.0	7.0	4.0
			Q3	-	11.0	9.0	12.0	13.0	12.0	17.0	11.5
			Max	-	59	102	226	82	72	60	57

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Glomerular Filtration Rate, Estimated (mL/min/1.73m^2)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	92.02	83.63	85.42	85.45	83.51	83.13	83.12	91.46
			SD	14.708	13.116	12.234	12.567	13.054	13.413	12.647	14.976
			Min	62.6	52.3	56.4	58.6	58.6	55.7	57.5	63.9
			Q1	82.70	73.90	77.60	74.60	74.00	72.40	73.20	80.50
			Median	91.30	82.90	84.85	85.00	83.20	82.90	83.50	90.90
			Q3	101.80	92.70	94.10	96.20	94.80	93.00	92.40	102.60
			Max	122.9	121.1	120.2	109.2	113.9	121.5	108.1	128.5
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	92.27	93.08	90.09	91.64	83.20	83.18	84.54	93.49
			SD	17.875	16.000	16.104	18.058	15.084	14.476	14.949	17.420
			Min	64.0	63.1	61.9	57.5	54.3	54.3	48.3	61.8
			Q1	78.20	80.10	79.70	78.80	73.10	72.20	74.70	81.05
			Median	90.10	89.85	87.50	89.50	82.50	81.40	82.55	90.15
			Q3	98.40	103.20	95.75	100.90	91.20	90.30	93.25	104.75
			Max	149.3	147.2	145.4	153.4	130.2	119.4	118.0	134.8
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-8.29	-6.50	-6.25	-8.41	-8.33	-8.30	-0.09
			SD	-	9.184	10.240	9.448	9.486	10.983	10.508	11.150
			Min	-	-27.6	-30.0	-30.5	-34.8	-35.6	-39.0	-23.6
			Q1	-	-15.00	-13.00	-12.90	-14.60	-16.90	-13.90	-7.10
			Median	-	-7.70	-7.40	-5.95	-8.20	-8.40	-8.75	0.60
			Q3	-	-0.60	-0.50	0.00	-2.90	-1.20	-1.80	6.70
			Max	-	18.0	18.3	15.7	11.3	19.4	19.4	44.3
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.61	-2.15	-0.63	-10.10	-10.06	-8.12	0.84
			SD	-	10.297	10.451	10.039	11.953	10.476	10.798	9.437
			Min	-	-30.7	-28.5	-30.5	-44.6	-42.2	-37.8	-18.8
			Q1	-	-5.80	-8.35	-5.90	-17.10	-15.80	-15.00	-4.30
			Median	-	0.55	-2.10	0.00	-9.00	-10.20	-6.05	0.75
			Q3	-	7.30	4.60	5.60	-2.70	-3.60	-0.70	7.50
			Max	-	27.9	24.3	24.9	24.1	12.5	14.9	22.4

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Amylase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	75.3	81.6	80.4	80.0	76.4	76.7	80.3	76.8
			SD	20.72	22.26	21.60	23.13	22.02	17.68	22.67	22.20
			Min	41	41	41	44	36	43	39	40
			Q1	60.0	65.0	66.0	63.0	58.0	64.0	65.0	60.0
			Median	75.0	81.5	78.5	79.0	75.0	75.0	81.0	74.0
			Q3	88.0	95.0	91.0	93.0	87.0	90.0	90.5	87.0
			Max	134	139	133	178	169	116	164	133
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	75.7	77.3	74.9	72.8	76.9	76.9	79.0	74.7
			SD	23.32	21.25	19.33	20.15	19.37	21.10	22.82	20.27
			Min	34	39	40	36	37	38	40	40
			Q1	59.0	64.0	60.0	58.0	64.0	62.0	63.0	62.0
			Median	73.0	77.0	74.5	72.0	76.0	77.0	80.5	74.5
			Q3	85.0	89.0	87.0	85.0	89.0	89.0	92.0	87.5
			Max	187	154	128	130	119	155	170	152
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	6.4	5.2	4.4	-0.3	0.0	4.4	0.6
			SD	-	12.01	12.81	10.24	12.73	12.65	11.38	11.92
			Min	-	-47	-56	-22	-47	-39	-45	-39
			Q1	-	1.0	-1.0	-1.0	-6.0	-5.0	-1.0	-4.0
			Median	-	5.0	4.0	4.0	-2.0	-1.0	4.0	1.0
			Q3	-	11.0	10.0	9.0	5.0	5.0	10.0	8.0
			Max	-	50	54	44	40	35	35	36
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	1.4	-1.0	-2.9	2.9	3.1	3.5	0.0
			SD	-	11.94	11.98	12.46	10.20	11.22	11.65	9.59
			Min	-	-35	-59	-57	-33	-26	-22	-35
			Q1	-	-3.0	-7.0	-8.0	-2.0	-5.0	-4.0	-4.5
			Median	-	2.0	0.0	-2.0	2.0	2.5	3.5	0.0
			Q3	-	7.0	7.0	3.0	11.0	10.0	9.5	5.0
			Max	-	60	21	41	30	51	34	28

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Creatine Kinase (U/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	81.7	82.9	94.1	81.8	81.6	79.0	93.0	76.9
			SD	43.46	31.51	128.21	36.96	40.69	43.33	83.35	27.13
			Min	35	32	44	37	38	38	38	31
			Q1	53.0	62.0	58.0	59.0	57.0	56.0	63.0	57.0
			Median	72.0	75.0	77.0	73.0	73.5	69.0	74.0	76.0
			Q3	94.0	105.0	96.0	99.0	95.0	91.0	94.5	89.0
			Max	325	182	1188	275	303	353	575	166
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	78.3	116.4	83.4	84.6	92.2	79.9	84.9	75.9
			SD	32.02	323.03	44.18	56.09	70.01	48.40	46.24	31.91
			Min	36	30	28	29	31	30	26	27
			Q1	59.0	51.0	54.5	58.0	57.0	55.0	54.0	54.0
			Median	69.0	69.0	71.5	70.0	74.0	66.5	72.5	69.0
			Q3	89.0	102.0	99.5	92.0	98.0	90.0	105.0	88.0
			Max	201	2977	289	434	450	381	305	212
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.6	11.8	-0.5	-2.3	-5.0	9.8	-6.3
			SD	-	39.35	132.65	37.49	53.41	55.30	81.07	38.94
			Min	-	-247	-235	-219	-255	-251	-232	-244
			Q1	-	-8.0	-9.0	-10.0	-14.0	-23.0	-12.0	-15.0
			Median	-	4.0	1.0	-0.5	-1.0	-8.0	2.0	-4.0
			Q3	-	17.0	15.0	10.0	12.0	12.0	13.0	8.0
			Max	-	63	1124	123	245	286	496	77
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	37.8	4.4	6.3	13.2	1.6	5.2	-2.6
			SD	-	318.83	38.81	54.79	68.04	47.45	46.81	31.80
			Min	-	-112	-104	-107	-100	-106	-99	-107
			Q1	-	-13.0	-10.0	-11.0	-9.0	-16.0	-13.0	-14.0
			Median	-	-1.0	0.0	-1.0	4.0	2.5	0.0	-3.0
			Q3	-	14.0	17.5	13.0	17.0	9.0	13.5	13.0
			Max	-	2868	185	374	353	294	238	125

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Urea Nitrogen (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	11.56	12.40	12.19	12.27	11.77	11.65	12.45	11.31
			SD	2.903	3.159	3.413	3.106	2.829	3.044	2.995	3.156
			Min	5.7	6.3	5.0	4.9	5.4	5.9	6.7	4.8
			Q1	9.40	9.90	9.70	9.90	9.40	9.30	10.35	9.30
			Median	11.10	11.95	11.85	11.70	11.35	11.30	12.25	10.30
			Q3	13.70	14.30	14.00	14.40	13.90	13.80	14.50	12.90
			Max	18.7	19.0	23.1	21.4	20.3	19.1	20.7	21.9
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	11.83	12.14	11.57	11.49	12.01	12.18	11.85	11.33
			SD	3.175	2.462	2.995	2.688	2.797	2.673	3.147	2.562
			Min	6.8	7.4	6.6	6.2	6.6	7.3	4.9	6.5
			Q1	9.40	10.30	9.70	9.50	10.00	10.40	9.95	9.55
			Median	11.40	11.80	11.15	11.40	11.70	11.95	11.50	11.20
			Q3	13.50	13.90	12.75	13.20	13.20	13.60	13.50	12.70
			Max	25.5	20.4	23.6	19.2	22.4	20.4	22.8	21.5
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.84	0.63	0.71	0.18	0.21	0.85	-0.16
			SD	-	2.883	3.036	2.582	2.655	2.697	2.756	2.749
			Min	-	-8.1	-5.4	-5.9	-7.6	-4.6	-7.8	-7.6
			Q1	-	-0.50	-1.10	-1.10	-1.30	-2.10	-0.80	-2.30
			Median	-	0.75	0.15	0.55	0.20	-0.10	0.65	-0.10
			Q3	-	2.10	2.20	2.20	1.40	1.50	2.35	1.60
			Max	-	7.4	13.3	10.3	7.2	8.0	8.7	7.1
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.27	-0.28	-0.34	0.21	0.41	0.08	-0.43
			SD	-	2.726	3.291	3.132	3.228	2.942	3.104	2.874
			Min	-	-5.9	-8.3	-6.3	-6.0	-6.1	-6.6	-7.6
			Q1	-	-1.50	-2.40	-2.50	-1.50	-1.90	-1.95	-2.30
			Median	-	0.10	-0.40	0.00	0.10	0.45	-0.30	-0.35
			Q3	-	2.30	2.05	1.50	1.80	2.20	2.15	1.40
			Max	-	6.1	7.3	10.4	15.6	9.3	9.1	6.5

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Creatinine (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	0.607	0.661	0.645	0.645	0.661	0.663	0.660	0.606
			SD	0.0828	0.0893	0.0792	0.0824	0.0891	0.0940	0.0891	0.0865
			Min	0.48	0.47	0.49	0.49	0.49	0.49	0.50	0.44
			Q1	0.530	0.600	0.580	0.580	0.590	0.590	0.595	0.540
			Median	0.590	0.645	0.630	0.650	0.655	0.660	0.650	0.590
			Q3	0.670	0.730	0.710	0.710	0.710	0.730	0.720	0.660
			Max	0.86	0.92	0.88	0.85	0.93	0.89	0.86	0.80
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	0.608	0.600	0.618	0.611	0.665	0.663	0.655	0.595
			SD	0.0883	0.0765	0.0774	0.0917	0.0923	0.0918	0.1015	0.0813
			Min	0.40	0.40	0.42	0.39	0.46	0.48	0.46	0.43
			Q1	0.560	0.550	0.575	0.550	0.600	0.580	0.570	0.540
			Median	0.610	0.600	0.620	0.610	0.660	0.670	0.655	0.605
			Q3	0.660	0.650	0.670	0.670	0.710	0.720	0.710	0.650
			Max	0.83	0.81	0.79	0.91	0.90	0.89	0.99	0.79
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.054	0.037	0.037	0.053	0.053	0.050	-0.004
			SD	-	0.0633	0.0656	0.0587	0.0656	0.0750	0.0757	0.0690
			Min	-	-0.13	-0.15	-0.12	-0.11	-0.19	-0.19	-0.24
			Q1	-	0.000	0.000	0.000	0.010	0.010	0.010	-0.040
			Median	-	0.050	0.050	0.040	0.050	0.060	0.055	-0.010
			Q3	-	0.100	0.080	0.070	0.090	0.100	0.085	0.040
			Max	-	0.19	0.18	0.16	0.28	0.29	0.29	0.16
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-0.008	0.009	0.003	0.062	0.060	0.047	-0.012
			SD	-	0.0576	0.0631	0.0671	0.0721	0.0600	0.0664	0.0565
			Min	-	-0.18	-0.19	-0.12	-0.12	-0.09	-0.10	-0.15
			Q1	-	-0.050	-0.030	-0.040	0.010	0.020	0.000	-0.055
			Median	-	-0.005	0.010	0.000	0.060	0.060	0.035	-0.010
			Q3	-	0.030	0.045	0.040	0.100	0.100	0.095	0.020
			Max	-	0.11	0.15	0.28	0.21	0.17	0.22	0.13

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Urate (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	4.22	4.31	4.16	4.13	4.21	4.14	4.23	4.21
			SD	0.834	0.827	0.772	0.867	0.853	0.877	0.854	0.810
			Min	2.5	2.3	2.5	2.4	2.2	2.4	2.0	2.1
			Q1	3.70	3.90	3.70	3.60	3.70	3.60	3.70	3.70
			Median	4.20	4.20	4.00	4.10	4.10	4.00	4.10	4.20
			Q3	4.60	4.70	4.60	4.60	4.60	4.60	4.60	4.60
			Max	6.6	7.4	7.3	7.9	7.2	7.9	7.2	7.2
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	4.13	4.07	4.14	4.11	4.03	4.07	4.12	4.06
			SD	0.849	0.769	0.823	0.935	0.836	0.868	0.796	0.936
			Min	2.1	2.5	2.4	2.1	2.4	2.4	2.6	2.2
			Q1	3.50	3.60	3.55	3.50	3.50	3.30	3.50	3.40
			Median	4.20	4.00	4.20	4.10	4.00	4.00	4.10	4.00
			Q3	4.80	4.50	4.65	4.60	4.60	4.70	4.60	4.80
			Max	5.6	6.1	6.3	6.7	6.7	6.3	6.3	7.1
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.07	-0.08	-0.09	0.00	-0.06	0.02	-0.02
			SD	-	0.643	0.708	0.687	0.627	0.745	0.789	0.634
			Min	-	-1.9	-2.1	-1.9	-1.7	-2.1	-2.3	-1.8
			Q1	-	-0.30	-0.50	-0.40	-0.40	-0.40	-0.40	-0.40
			Median	-	0.10	-0.10	-0.10	0.00	0.00	0.05	0.00
			Q3	-	0.40	0.40	0.20	0.40	0.30	0.45	0.40
			Max	-	1.6	1.8	2.3	1.7	1.8	1.9	1.4
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-0.05	-0.03	-0.02	-0.08	-0.02	-0.04	-0.07
			SD	-	0.550	0.618	0.616	0.615	0.576	0.612	0.603
			Min	-	-1.2	-1.7	-1.3	-1.7	-1.5	-1.2	-1.3
			Q1	-	-0.40	-0.40	-0.40	-0.40	-0.40	-0.50	-0.40
			Median	-	-0.10	0.00	-0.10	-0.10	0.00	0.00	-0.10
			Q3	-	0.40	0.40	0.30	0.30	0.20	0.35	0.30
			Max	-	1.2	1.6	1.6	1.7	1.8	1.3	1.6

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Sodium (mEq/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	140.2	140.2	140.3	140.1	140.2	140.1	140.4	140.3
			SD	1.48	1.67	1.60	1.30	1.40	1.42	1.60	1.74
			Min	136	137	136	137	137	137	134	137
			Q1	139.0	139.0	139.0	139.0	139.0	139.0	139.5	139.0
			Median	140.0	140.0	140.0	140.0	140.0	140.0	140.0	140.0
			Q3	141.0	141.0	141.0	141.0	141.0	141.0	141.0	141.0
			Max	145	144	144	143	143	143	144	144
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	140.0	139.2	139.6	140.0	140.1	140.1	140.2	140.3
			SD	1.49	1.58	1.76	1.82	1.38	1.72	1.56	1.70
			Min	135	136	135	135	137	135	136	136
			Q1	139.0	138.0	138.0	139.0	139.0	139.0	139.0	139.0
			Median	140.0	139.0	139.5	140.0	140.0	140.0	140.0	140.0
			Q3	141.0	140.0	141.0	141.0	141.0	141.0	141.0	142.0
			Max	144	143	144	145	143	144	144	144
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.0	0.1	-0.1	0.0	-0.1	0.2	0.1
			SD	-	1.83	1.91	1.80	1.80	1.76	1.70	1.79
			Min	-	-4	-5	-5	-4	-5	-5	-3
			Q1	-	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0
			Median	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			Q3	-	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
			Max	-	5	4	4	4	3	4	5
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-0.9	-0.5	0.0	0.1	0.0	0.1	0.3
			SD	-	1.77	1.69	1.94	1.83	1.84	1.80	2.02
			Min	-	-5	-5	-5	-4	-4	-4	-5
			Q1	-	-2.0	-2.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0	-1.0
			Median	-	-1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
			Q3	-	0.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	2.0
			Max	-	3	5	5	4	5	5	6

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Potassium (mEq/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	3.99	4.06	4.03	3.98	3.94	3.92	4.00	4.00
			SD	0.293	0.316	0.283	0.337	0.272	0.277	0.279	0.327
			Min	3.4	3.4	3.3	3.3	3.3	3.3	3.4	3.3
			Q1	3.80	3.80	3.80	3.80	3.80	3.70	3.80	3.80
			Median	4.00	4.00	4.00	3.90	3.90	3.90	4.00	4.00
			Q3	4.20	4.20	4.20	4.20	4.10	4.10	4.20	4.20
			Max	4.8	4.8	4.9	5.0	4.7	4.6	4.8	5.0
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	4.02	4.04	4.09	4.04	4.13	4.06	4.02	4.07
			SD	0.284	0.283	0.334	0.304	0.372	0.292	0.336	0.325
			Min	3.3	3.5	3.5	3.4	3.5	3.5	3.3	3.6
			Q1	3.80	3.90	3.80	3.90	3.80	3.90	3.80	3.80
			Median	4.10	4.00	4.10	4.00	4.10	4.00	4.00	4.00
			Q3	4.20	4.20	4.30	4.20	4.30	4.30	4.20	4.30
			Max	4.6	4.7	4.9	5.1	5.2	4.9	5.1	5.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.07	0.05	0.00	-0.03	-0.04	0.03	0.02
			SD	-	0.298	0.280	0.266	0.280	0.324	0.315	0.348
			Min	-	-0.7	-0.8	-0.8	-0.8	-1.0	-0.9	-0.8
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.10	-0.30	-0.30	-0.20	-0.20
			Median	-	0.10	0.05	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.30	0.20	0.20	0.10	0.20	0.25	0.30
			Max	-	0.8	0.8	0.7	0.6	0.5	0.6	1.0
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.01	0.07	0.03	0.10	0.04	-0.01	0.05
			SD	-	0.297	0.333	0.355	0.372	0.310	0.338	0.319
			Min	-	-0.9	-0.8	-1.0	-0.4	-0.6	-0.8	-0.5
			Q1	-	-0.20	-0.15	-0.20	-0.20	-0.20	-0.30	-0.20
			Median	-	0.00	0.00	0.00	0.10	0.10	0.00	0.05
			Q3	-	0.20	0.30	0.30	0.30	0.20	0.20	0.20
			Max	-	0.8	1.3	1.3	1.6	1.2	1.0	1.4

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Chloride (mEq/L)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	103.5	104.5	104.7	104.9	105.0	105.0	104.8	104.3
			SD	1.62	1.84	1.90	1.97	1.60	1.96	2.06	2.20
			Min	99	101	97	102	101	101	99	99
			Q1	103.0	103.0	103.0	103.0	104.0	104.0	103.5	103.0
			Median	103.0	104.0	105.0	105.0	105.0	105.0	105.0	104.0
			Q3	104.0	106.0	106.0	106.0	106.0	106.0	106.0	106.0
			Max	110	109	110	112	109	111	109	109
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	103.5	103.9	104.2	104.5	105.2	105.1	105.1	104.5
			SD	1.90	2.02	1.98	1.95	1.97	1.99	2.04	1.96
			Min	98	99	99	100	101	99	100	100
			Q1	102.0	103.0	103.0	103.0	104.0	104.0	103.5	103.0
			Median	103.0	104.0	104.0	104.0	105.0	105.0	105.0	105.0
			Q3	105.0	105.0	105.0	106.0	106.0	106.0	106.0	106.0
			Max	108	109	110	110	111	110	110	109
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	1.0	1.3	1.4	1.5	1.4	1.3	0.8
			SD	-	2.11	2.11	2.12	2.19	2.09	2.11	2.34
			Min	-	-4	-6	-4	-5	-3	-5	-5
			Q1	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-1.0
			Median	-	1.0	2.0	1.0	2.0	2.0	1.0	1.0
			Q3	-	2.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0
			Max	-	7	5	7	9	6	6	6
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.4	0.7	1.0	1.6	1.5	1.6	1.0
			SD	-	2.26	2.19	2.21	2.36	2.07	1.99	2.53
			Min	-	-5	-5	-4	-4	-5	-3	-5
			Q1	-	-1.0	-1.0	-1.0	0.0	0.0	0.0	-1.0
			Median	-	0.0	1.0	1.0	2.0	2.0	1.5	1.0
			Q3	-	2.0	2.0	2.0	3.0	3.0	3.0	2.5
			Max	-	6	6	6	8	6	7	10

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	199.2	190.3	190.5	190.2	186.3	185.7	193.1	197.9
			SD	31.25	29.08	28.11	30.35	29.29	26.48	30.67	30.54
			Min	128	127	128	138	123	114	129	129
			Q1	177.0	170.0	172.0	165.0	166.0	167.0	170.5	176.0
			Median	196.0	187.5	190.0	187.5	188.5	184.0	192.5	195.0
			Q3	221.0	204.0	207.0	211.0	202.0	207.0	208.0	212.0
			Max	275	265	246	266	250	253	270	259
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	196.0	191.7	194.0	193.0	189.0	188.5	189.0	196.5
			SD	28.35	29.96	31.30	32.61	31.62	30.34	32.20	25.48
			Min	135	132	129	126	118	134	89	137
			Q1	176.0	172.0	173.0	174.0	168.0	165.0	170.0	180.0
			Median	197.0	189.5	191.0	186.0	188.0	185.0	182.0	196.0
			Q3	214.0	203.0	209.5	209.0	206.0	206.0	206.0	212.5
			Max	279	306	287	279	270	271	285	259
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-9.0	-8.8	-9.4	-13.1	-13.8	-6.6	-2.6
			SD	-	15.69	20.61	20.51	19.01	18.53	18.73	21.43
			Min	-	-53	-51	-50	-63	-96	-49	-53
			Q1	-	-21.0	-26.0	-19.0	-23.0	-25.0	-21.0	-18.0
			Median	-	-8.0	-4.0	-9.0	-14.0	-14.0	-5.0	-1.0
			Q3	-	0.0	7.0	4.0	-1.0	-1.0	9.5	10.0
			Max	-	33	31	70	24	20	30	58
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-4.0	-1.7	-3.0	-6.9	-7.2	-7.0	0.4
			SD	-	16.87	20.16	21.18	17.41	17.56	22.85	20.97
			Min	-	-41	-56	-46	-47	-55	-74	-67
			Q1	-	-15.0	-13.0	-17.0	-22.0	-22.0	-22.0	-12.0
			Median	-	-4.0	-1.0	0.0	-3.0	-4.5	-7.0	0.0
			Q3	-	5.0	9.0	9.0	4.0	6.0	8.5	12.5
			Max	-	49	84	46	46	27	37	44

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Triglycerides (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	72.8	84.2	87.8	89.0	83.8	93.6	81.5	78.4
			SD	34.89	43.29	43.07	45.26	39.46	53.79	33.36	35.10
			Min	26	28	32	34	26	30	30	36
			Q1	47.0	52.0	57.0	57.0	52.0	55.0	57.0	56.0
			Median	65.0	74.5	78.0	76.5	73.0	89.0	77.5	72.0
			Q3	94.0	105.0	106.0	108.0	98.0	106.0	100.0	94.0
			Max	194	303	229	279	206	371	178	191
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	70.0	66.5	64.5	69.7	80.1	83.2	83.5	74.6
			SD	41.56	33.95	27.01	40.37	43.98	44.26	47.65	38.87
			Min	22	28	28	26	28	32	29	26
			Q1	46.0	39.0	47.0	44.0	51.0	54.0	56.0	47.0
			Median	61.0	57.5	57.0	59.0	71.0	69.5	70.5	68.5
			Q3	77.0	81.0	77.5	77.0	98.0	107.0	99.0	96.5
			Max	283	213	206	277	339	292	375	231
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	11.7	15.3	15.9	11.3	21.0	8.8	6.2
			SD	-	37.23	37.30	36.03	35.90	53.88	34.81	36.83
			Min	-	-64	-71	-69	-71	-88	-73	-83
			Q1	-	-11.0	-5.0	-1.0	-7.0	-4.0	-13.5	-12.0
			Median	-	7.5	12.0	11.0	6.0	16.0	9.0	3.0
			Q3	-	35.0	30.0	33.0	27.0	37.0	31.0	33.0
			Max	-	116	148	146	131	296	98	131
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-3.4	-5.8	-0.2	8.8	11.4	12.4	4.3
			SD	-	37.21	32.34	37.98	36.53	40.04	38.36	45.81
			Min	-	-184	-183	-201	-131	-149	-157	-175
			Q1	-	-16.0	-18.5	-20.0	-12.0	-7.0	-7.0	-24.0
			Median	-	-1.0	-2.0	1.0	4.0	6.5	10.5	1.5
			Q3	-	8.0	12.0	17.0	23.0	30.0	33.5	28.5
			Max	-	142	69	121	129	150	103	130

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
HDL Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	72.1	72.4	73.2	73.2	71.6	71.2	74.6	74.0
			SD	15.12	15.43	15.92	15.03	16.65	14.40	16.56	18.91
			Min	44	46	49	44	40	40	35	44
			Q1	62.0	61.0	62.0	62.0	61.0	61.0	64.5	63.0
			Median	70.0	69.5	69.0	71.5	69.0	71.0	74.0	72.0
			Q3	81.0	82.0	83.0	81.0	79.0	79.0	83.0	82.0
			Max	137	126	126	119	143	117	138	154
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	74.1	75.6	75.1	73.7	73.2	72.7	72.0	74.5
			SD	13.61	14.00	13.17	13.71	13.21	13.94	13.65	14.20
			Min	44	44	46	44	43	41	44	41
			Q1	63.0	66.0	66.0	66.0	64.0	63.0	62.5	64.5
			Median	74.0	74.0	74.0	72.0	72.0	73.0	71.5	76.0
			Q3	81.0	86.0	85.0	82.0	82.0	83.0	82.0	84.5
			Max	114	110	105	115	106	103	105	117
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.4	1.2	0.9	-0.9	-1.7	2.2	1.5
			SD	-	8.58	8.65	8.71	8.38	8.95	9.06	9.37
			Min	-	-24	-15	-23	-29	-23	-18	-20
			Q1	-	-5.0	-5.0	-5.0	-7.0	-7.0	-3.0	-5.0
			Median	-	0.0	1.0	1.0	-1.0	-2.0	2.5	1.0
			Q3	-	5.0	7.0	7.0	6.0	3.0	8.0	7.0
			Max	-	27	20	24	17	21	26	27
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	1.6	1.2	-0.3	-0.3	-0.6	-1.8	0.8
			SD	-	7.93	10.71	10.35	9.34	9.70	11.66	10.94
			Min	-	-16	-24	-27	-32	-31	-34	-26
			Q1	-	-3.0	-6.0	-7.0	-5.0	-7.0	-8.0	-6.5
			Median	-	1.0	3.0	1.0	0.0	0.0	-0.5	3.0
			Q3	-	6.0	8.0	7.0	5.0	5.0	6.0	8.0
			Max	-	22	23	24	26	23	26	27

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
LDL Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	112.3	101.9	102.0	101.4	99.3	99.6	104.6	110.7
			SD	25.90	23.89	21.99	25.50	22.46	22.61	24.66	25.93
			Min	43	40	37	46	38	46	39	51
			Q1	95.0	84.0	86.0	83.0	85.0	84.0	87.5	93.0
			Median	111.0	98.0	102.5	98.0	98.0	96.0	100.0	109.0
			Q3	128.0	114.0	112.0	115.0	114.0	115.0	122.0	123.0
			Max	181	170	160	181	156	167	185	181
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	108.2	104.0	107.0	106.1	101.8	102.1	102.8	109.5
			SD	23.27	25.31	26.66	26.60	26.54	26.03	26.50	21.51
			Min	55	63	53	54	49	57	29	66
			Q1	92.0	88.0	89.0	89.0	81.0	82.0	85.5	96.0
			Median	107.0	97.5	104.0	100.0	99.0	96.0	100.0	109.0
			Q3	122.0	114.0	118.5	126.0	119.0	120.0	118.5	123.5
			Max	189	199	188	179	180	165	187	152
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-10.6	-10.4	-11.0	-12.6	-11.9	-7.7	-2.3
			SD	-	13.98	17.30	17.70	15.57	16.04	16.61	18.02
			Min	-	-42	-60	-53	-44	-70	-39	-43
			Q1	-	-20.0	-23.0	-22.0	-25.0	-20.0	-18.5	-18.0
			Median	-	-10.5	-9.5	-9.0	-12.5	-14.0	-7.0	-2.0
			Q3	-	-2.0	1.0	0.0	-2.0	-1.0	6.0	10.0
			Max	-	36	37	69	24	20	33	32
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-3.9	-0.9	-2.1	-6.5	-6.2	-5.2	1.0
			SD	-	13.94	15.89	15.96	14.67	14.99	16.90	16.52
			Min	-	-36	-41	-56	-43	-43	-47	-51
			Q1	-	-14.0	-10.0	-13.0	-17.0	-17.0	-20.0	-8.5
			Median	-	-4.5	0.5	-2.0	-5.0	-4.0	-5.0	1.5
			Q3	-	5.0	5.0	9.0	4.0	4.0	7.0	11.0
			Max	-	39	76	41	32	30	30	40

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Glucose (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	94.7	93.9	95.9	97.4	97.5	96.2	94.4	93.8
			SD	18.25	16.26	14.91	15.19	14.99	16.35	13.58	12.65
			Min	70	54	61	62	73	45	59	65
			Q1	86.0	87.0	87.0	88.0	89.0	88.0	87.0	86.0
			Median	91.0	92.0	92.5	95.0	96.0	94.0	93.0	93.0
			Q3	98.0	98.0	101.0	102.0	106.0	98.0	98.5	98.0
			Max	188	157	156	144	153	155	142	150
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	94.2	89.8	93.7	93.6	97.0	95.2	95.1	94.7
			SD	14.17	8.95	12.21	11.33	17.44	12.73	11.41	11.67
			Min	61	58	65	65	63	61	73	67
			Q1	87.0	86.0	87.0	86.0	89.0	88.0	87.5	87.0
			Median	92.0	90.0	93.0	92.0	93.0	92.5	93.0	93.5
			Q3	99.0	96.0	100.0	101.0	101.0	100.0	100.0	101.0
			Max	168	112	149	126	193	141	135	134
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-0.9	1.1	2.6	2.5	1.2	-0.6	-0.9
			SD	-	17.14	21.32	18.48	19.80	22.90	17.99	19.52
			Min	-	-65	-70	-55	-83	-77	-64	-80
			Q1	-	-9.0	-6.0	-3.0	-7.0	-6.0	-6.0	-8.0
			Median	-	-1.0	2.0	3.0	3.5	1.0	0.0	2.0
			Q3	-	8.0	11.0	9.0	14.0	9.0	7.5	8.0
			Max	-	53	71	60	63	63	56	51
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-4.5	-0.6	-0.6	2.4	0.7	0.5	0.3
			SD	-	15.53	17.16	16.57	21.34	19.35	17.23	18.78
			Min	-	-80	-81	-72	-80	-76	-75	-77
			Q1	-	-9.0	-6.5	-7.0	-6.0	-7.0	-4.0	-7.0
			Median	-	-2.5	1.0	-1.0	1.0	0.0	0.5	2.0
			Q3	-	3.0	5.5	9.0	9.0	10.0	8.0	6.5
			Max	-	24	51	50	88	67	54	58

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Hemoglobin A1C/Hemoglobin (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	5.24	5.26	5.29	5.28	5.26	5.26	5.22	5.23
			SD	0.240	0.251	0.253	0.275	0.252	0.246	0.248	0.262
			Min	4.7	4.8	4.8	4.7	4.8	4.9	4.8	4.7
			Q1	5.10	5.10	5.10	5.10	5.10	5.10	5.10	5.00
			Median	5.20	5.30	5.30	5.25	5.20	5.20	5.15	5.20
			Q3	5.40	5.40	5.50	5.40	5.40	5.40	5.40	5.40
			Max	5.9	5.9	5.9	6.1	5.9	6.1	6.1	6.3
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	5.23	5.22	5.24	5.25	5.27	5.24	5.27	5.21
			SD	0.246	0.227	0.245	0.240	0.270	0.237	0.257	0.283
			Min	4.5	4.4	4.3	4.4	4.4	4.3	4.2	4.3
			Q1	5.00	5.10	5.10	5.10	5.10	5.10	5.10	5.05
			Median	5.20	5.20	5.25	5.20	5.20	5.20	5.30	5.20
			Q3	5.40	5.40	5.40	5.40	5.50	5.40	5.40	5.40
			Max	5.7	5.7	5.8	5.8	6.0	5.8	5.9	6.1
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.01	0.05	0.03	0.01	0.01	-0.03	-0.01
			SD	-	0.176	0.193	0.224	0.211	0.192	0.201	0.210
			Min	-	-0.4	-0.5	-0.5	-0.7	-0.5	-0.6	-0.7
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.20	-0.10
			Median	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-0.05	0.00
			Q3	-	0.10	0.20	0.20	0.10	0.20	0.10	0.10
			Max	-	0.4	0.7	1.1	0.5	0.5	0.5	0.6
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.00	0.01	0.02	0.04	0.01	0.04	-0.02
			SD	-	0.121	0.155	0.174	0.166	0.183	0.179	0.194
			Min	-	-0.3	-0.3	-0.5	-0.5	-0.4	-0.3	-0.9
			Q1	-	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10
			Median	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
			Q3	-	0.10	0.10	0.10	0.20	0.20	0.15	0.10
			Max	-	0.3	0.4	0.4	0.5	0.6	0.5	0.4

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Iron (ug/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	81.9	82.5	95.7	95.8	85.6	97.4	91.8	78.1
			SD	40.29	41.93	42.21	45.19	37.74	38.50	51.22	38.73
			Min	16	8	13	7	10	17	11	12
			Q1	53.0	53.0	71.0	63.0	58.0	71.0	60.0	51.0
			Median	76.0	79.0	92.0	96.0	84.0	97.0	87.0	78.0
			Q3	102.0	108.0	125.0	131.0	107.0	117.0	120.0	107.0
			Max	221	208	197	198	176	190	393	218
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	78.7	93.3	93.3	91.3	95.5	94.0	94.3	83.8
			SD	33.02	42.19	50.13	46.62	37.79	37.06	44.00	40.82
			Min	14	12	10	8	14	14	8	12
			Q1	58.0	66.0	55.0	55.0	73.0	66.0	62.0	54.5
			Median	80.0	90.5	92.5	92.0	92.0	92.0	90.0	80.5
			Q3	99.0	116.0	125.0	124.0	123.0	116.0	124.5	103.0
			Max	161	208	254	234	202	171	183	197
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	1.0	14.2	14.1	5.8	17.5	12.3	-3.8
			SD	-	50.71	53.77	52.46	50.14	46.10	59.01	45.05
			Min	-	-199	-208	-214	-141	-111	-125	-203
			Q1	-	-24.0	-15.0	-14.0	-24.0	-12.0	-26.0	-24.0
			Median	-	-1.5	12.5	14.0	8.5	12.0	8.5	0.0
			Q3	-	31.0	49.0	52.0	35.0	48.0	42.5	26.0
			Max	-	163	148	112	126	115	332	89
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	13.8	14.3	12.5	16.6	14.6	15.8	5.2
			SD	-	39.39	46.97	42.63	44.70	35.78	41.43	38.78
			Min	-	-74	-49	-61	-79	-78	-73	-92
			Q1	-	-12.0	-20.0	-18.0	-10.0	-5.0	-8.5	-13.5
			Median	-	9.5	10.0	7.0	9.0	13.0	14.5	7.5
			Q3	-	35.0	31.0	37.0	52.0	39.0	39.5	26.5
			Max	-	110	235	130	136	103	147	116

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Calcium (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	9.15	9.15	9.10	9.14	9.08	9.07	9.17	9.12
			SD	0.323	0.341	0.328	0.422	0.369	0.340	0.317	0.338
			Min	8.4	8.4	8.3	8.1	8.2	8.3	8.5	8.4
			Q1	8.90	8.90	8.90	8.80	8.80	8.80	8.90	8.90
			Median	9.20	9.20	9.15	9.20	9.10	9.10	9.10	9.10
			Q3	9.40	9.40	9.30	9.40	9.40	9.30	9.40	9.30
			Max	9.8	9.9	10.0	10.4	10.0	9.9	10.0	10.1
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	9.07	9.09	9.10	9.06	9.11	9.04	9.11	9.08
			SD	0.345	0.317	0.330	0.332	0.341	0.328	0.319	0.313
			Min	8.2	8.1	8.3	8.3	8.2	8.2	8.3	8.1
			Q1	8.80	8.90	8.80	8.90	8.90	8.80	8.85	8.90
			Median	9.10	9.10	9.10	9.00	9.20	9.00	9.10	9.10
			Q3	9.30	9.30	9.40	9.30	9.40	9.30	9.30	9.30
			Max	9.8	10.1	9.8	9.7	9.7	9.7	9.9	10.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.01	-0.04	0.00	-0.06	-0.06	0.02	-0.02
			SD	-	0.366	0.357	0.411	0.430	0.370	0.326	0.364
			Min	-	-0.8	-0.9	-1.0	-0.9	-0.8	-0.7	-0.9
			Q1	-	-0.20	-0.30	-0.30	-0.40	-0.30	-0.20	-0.30
			Median	-	0.00	-0.10	0.00	0.00	-0.10	0.00	-0.10
			Q3	-	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.30
			Max	-	0.9	1.1	1.1	1.0	0.9	0.8	0.9
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	0.02	0.02	-0.01	0.05	-0.02	0.04	0.03
			SD	-	0.314	0.390	0.349	0.364	0.327	0.417	0.329
			Min	-	-0.8	-1.1	-0.9	-0.8	-0.8	-1.1	-0.8
			Q1	-	-0.20	-0.20	-0.20	-0.20	-0.30	-0.20	-0.20
			Median	-	0.00	0.00	0.00	0.00	-0.05	0.10	0.00
			Q3	-	0.20	0.30	0.20	0.30	0.20	0.30	0.30
			Max	-	0.8	1.0	0.7	0.9	0.7	1.0	0.8

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Phosphate (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	3.69	3.71	3.68	3.60	3.61	3.63	3.74	3.71
			SD	0.530	0.505	0.486	0.475	0.457	0.453	0.483	0.575
			Min	2.6	2.5	2.4	2.6	2.5	2.4	2.9	1.4
			Q1	3.30	3.40	3.40	3.30	3.30	3.30	3.40	3.30
			Median	3.70	3.75	3.70	3.65	3.50	3.60	3.65	3.70
			Q3	3.90	4.00	4.00	3.90	3.90	4.00	4.00	4.10
			Max	4.9	5.0	4.9	5.0	4.7	4.5	5.0	5.1
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	3.67	3.64	3.59	3.61	3.52	3.59	3.52	3.59
			SD	0.512	0.477	0.459	0.448	0.479	0.506	0.400	0.509
			Min	2.6	2.7	2.5	2.2	2.5	2.4	2.1	2.5
			Q1	3.30	3.20	3.30	3.30	3.20	3.20	3.30	3.25
			Median	3.60	3.70	3.50	3.60	3.50	3.65	3.50	3.60
			Q3	4.00	4.00	3.90	3.80	3.90	4.00	3.80	3.90
			Max	5.1	4.5	5.0	4.6	4.6	4.6	4.5	4.7
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.02	-0.01	-0.09	-0.09	-0.05	0.05	0.01
			SD	-	0.523	0.531	0.514	0.503	0.453	0.547	0.539
			Min	-	-1.7	-1.1	-1.4	-1.3	-1.1	-1.2	-1.7
			Q1	-	-0.30	-0.40	-0.40	-0.50	-0.40	-0.30	-0.30
			Median	-	0.10	0.00	-0.10	-0.10	-0.10	0.10	0.00
			Q3	-	0.40	0.30	0.30	0.30	0.20	0.40	0.30
			Max	-	1.3	1.3	1.3	1.1	1.2	1.6	1.4
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-0.04	-0.10	-0.06	-0.15	-0.09	-0.17	-0.08
			SD	-	0.472	0.503	0.495	0.481	0.568	0.525	0.558
			Min	-	-1.4	-1.3	-1.5	-1.4	-1.2	-1.7	-1.6
			Q1	-	-0.30	-0.45	-0.40	-0.50	-0.50	-0.40	-0.40
			Median	-	0.00	-0.05	0.00	-0.10	0.00	-0.10	0.00
			Q3	-	0.30	0.20	0.30	0.20	0.40	0.10	0.25
			Max	-	0.9	1.0	1.1	1.0	1.0	1.2	1.1

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
C Reactive Protein (mg/dL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	0.059	0.082	0.064	0.073	0.078	0.073	0.087	0.062
			SD	0.1085	0.1772	0.0711	0.0843	0.1031	0.0927	0.1469	0.2079
			Min	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
			Q1	0.010	0.020	0.020	0.010	0.020	0.010	0.020	0.010
			Median	0.020	0.030	0.030	0.040	0.040	0.030	0.040	0.020
			Q3	0.060	0.070	0.100	0.090	0.090	0.100	0.085	0.040
			Max	0.82	1.41	0.33	0.32	0.60	0.51	1.01	1.77
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	0.049	0.043	0.044	0.062	0.055	0.075	0.199	0.050
			SD	0.1280	0.1386	0.0766	0.1842	0.0678	0.1561	0.7496	0.0814
			Min	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
			Q1	0.010	0.010	0.010	0.010	0.020	0.020	0.020	0.010
			Median	0.020	0.020	0.020	0.020	0.020	0.030	0.030	0.020
			Q3	0.040	0.030	0.035	0.050	0.070	0.060	0.110	0.050
			Max	1.10	1.25	0.39	1.63	0.38	0.95	6.15	0.53
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.023	0.004	0.015	0.018	0.011	0.028	0.002
			SD	-	0.1910	0.1145	0.1168	0.1292	0.1306	0.1601	0.2265
			Min	-	-0.72	-0.76	-0.68	-0.74	-0.76	-0.77	-0.79
			Q1	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	-0.020
			Median	-	0.005	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.000
			Q3	-	0.030	0.020	0.030	0.040	0.040	0.055	0.010
			Max	-	1.39	0.21	0.27	0.49	0.40	0.83	1.69
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-0.006	-0.006	0.013	0.004	0.024	0.148	-0.001
			SD	-	0.1876	0.1472	0.2252	0.1448	0.2048	0.7613	0.1354
			Min	-	-1.08	-1.04	-1.08	-1.08	-1.06	-1.05	-0.92
			Q1	-	-0.010	-0.010	-0.010	0.000	0.000	0.000	-0.010
			Median	-	0.000	0.000	0.000	0.010	0.010	0.010	0.000
			Q3	-	0.010	0.010	0.010	0.030	0.030	0.060	0.015
			Max	-	1.21	0.38	1.59	0.35	0.92	6.12	0.35

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Cancer Antigen 125 (U/mL)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	34.52	27.07	21.25	22.14	22.88	23.72	20.18	25.99
			SD	32.092	28.748	18.733	23.250	27.934	35.361	28.346	42.261
			Min	10.3	6.7	5.2	4.2	3.6	4.2	3.3	5.1
			Q1	14.60	12.10	10.90	10.80	10.50	10.50	9.80	10.90
			Median	24.50	16.75	15.15	14.50	13.75	13.90	13.10	17.90
			Q3	40.20	29.20	21.30	19.60	18.80	20.90	18.90	27.10
			Max	174.0	211.0	98.2	130.0	167.0	225.0	224.0	358.0
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	31.07	26.33	35.45	35.87	25.67	21.88	18.24	25.36
			SD	33.378	21.620	75.219	55.511	27.885	22.388	14.273	22.654
			Min	5.7	5.5	5.8	6.9	6.0	5.8	5.1	4.8
			Q1	15.10	13.80	12.95	13.40	10.30	10.40	9.65	11.90
			Median	20.50	18.50	18.60	18.20	15.30	13.55	13.25	16.50
			Q3	34.20	29.70	36.45	35.50	32.20	26.90	20.60	31.65
			Max	237.0	120.0	655.0	456.0	185.0	139.0	85.8	108.0
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-6.88	-12.71	-12.30	-11.71	-10.64	-13.80	-8.25
			SD	-	18.323	22.220	28.846	28.122	37.569	32.340	43.414
			Min	-	-76.3	-100.7	-133.9	-102.9	-145.3	-125.3	-136.0
			Q1	-	-9.30	-15.80	-16.30	-19.60	-20.00	-18.55	-13.80
			Median	-	-3.85	-6.40	-5.90	-6.95	-6.80	-8.30	-5.20
			Q3	-	-0.40	-2.30	-2.60	-2.90	-2.70	-3.70	-1.90
			Max	-	57.0	37.3	105.5	115.3	173.3	172.3	306.3
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-4.80	4.08	4.80	-6.64	-9.95	-13.67	-6.31
			SD	-	18.642	49.194	30.934	15.938	17.406	23.389	24.714
			Min	-	-141.6	-62.0	-63.0	-68.4	-98.0	-160.7	-139.2
			Q1	-	-5.10	-4.80	-4.40	-10.30	-11.10	-14.00	-8.85
			Median	-	-1.40	-1.40	-0.20	-4.80	-6.05	-7.60	-3.35
			Q3	-	1.30	1.55	6.20	-0.60	-1.70	-2.75	-0.40
			Max	-	39.0	418.0	219.0	39.8	11.0	4.6	66.3

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
LDH Isoenzyme 1/LDH (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	24.19	24.37	24.13	24.78	25.02	25.22	24.89	24.35
			SD	2.884	3.005	3.015	3.038	3.102	3.055	3.191	3.300
			Min	18.8	17.8	16.5	18.8	18.6	17.2	16.7	15.8
			Q1	22.00	22.10	21.90	22.80	22.50	23.00	22.75	22.20
			Median	23.80	24.10	24.15	24.40	24.55	24.90	24.80	23.90
			Q3	26.20	26.30	25.60	26.50	27.20	27.90	27.35	26.70
			Max	30.2	32.4	31.2	34.9	33.2	32.7	32.4	33.2
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	24.06	23.80	24.17	24.57	25.04	25.06	24.29	24.59
			SD	2.820	2.932	3.258	2.994	3.192	3.295	2.788	3.476
			Min	16.2	14.5	13.7	16.6	18.6	17.1	16.7	16.0
			Q1	22.40	22.00	22.20	22.70	22.60	23.20	22.75	22.35
			Median	23.90	23.75	23.45	24.30	24.70	24.30	24.15	24.20
			Q3	25.70	25.50	26.45	26.50	27.30	27.70	26.80	27.25
			Max	30.4	30.3	33.2	36.0	37.2	34.5	30.5	31.6
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0.17	-0.06	0.63	0.81	0.97	0.67	0.15
			SD	-	2.394	2.355	2.275	2.364	2.197	2.466	2.567
			Min	-	-6.6	-4.1	-4.0	-4.0	-4.5	-5.6	-6.9
			Q1	-	-1.30	-1.70	-0.90	-0.50	-0.50	-1.00	-1.20
			Median	-	0.20	-0.25	0.35	0.50	1.00	0.60	0.20
			Q3	-	1.20	1.20	2.30	1.90	2.20	2.35	2.10
			Max	-	11.1	8.3	7.3	8.8	8.1	8.4	7.3
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-0.25	0.13	0.50	1.15	1.16	0.28	0.58
			SD	-	2.203	2.463	2.624	2.680	2.507	2.219	2.468
			Min	-	-8.4	-9.7	-5.3	-4.3	-4.1	-5.4	-4.7
			Q1	-	-1.30	-1.15	-0.90	-0.60	-0.60	-0.70	-1.20
			Median	-	-0.05	0.30	0.10	1.30	1.00	0.35	0.25
			Q3	-	0.90	1.50	1.70	2.40	2.70	1.60	2.30
			Max	-	4.3	6.0	14.4	14.4	11.7	5.6	8.2

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
LDH Isoenzyme 2/LDH (%)	Value	FSN-013	n	79	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	35 17	35 69	36 05	36 15	36 18	36 58	36 04	35 21
			SD	2 158	1 905	2 313	2 165	2 156	1 964	2 059	2 244
			Min	28 4	30 0	29 8	30 6	31 6	32 6	30 8	27 5
			Q1	33 80	34 60	34 60	34 80	34 90	35 20	34 65	34 00
			Median	35 20	35 80	35 85	36 20	36 25	36 40	35 80	35 50
			Q3	36 40	36 90	37 70	37 50	37 80	38 20	37 50	36 50
			Max	42 5	39 1	42 3	41 9	40 7	40 7	40 8	39 6
		Placebo	n	83	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	35 52	35 20	35 60	35 77	36 12	36 58	36 00	35 18
			SD	1 959	2 053	2 044	1 921	1 671	1 846	2 142	1 709
			Min	28 8	27 1	29 3	30 4	32 1	32 1	30 4	31 1
			Q1	34 20	33 60	34 40	34 40	34 80	35 40	34 45	34 05
			Median	35 80	35 40	35 80	35 90	36 20	36 75	36 40	35 20
			Q3	37 10	36 80	36 90	37 20	37 20	37 90	37 90	36 50
			Max	39 5	39 5	40 0	39 4	40 3	40 1	39 9	39 8
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	78	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	0 56	0 92	1 01	1 10	1 54	0 94	0 13
			SD	-	1 796	2 065	2 232	2 019	2 013	2 341	2 529
			Min	-	-3 4	-4 1	-5 2	-5 0	-4 7	-6 8	-11 9
			Q1	-	-0 80	-0 60	-0 40	-0 20	0 50	-0 45	-1 40
			Median	-	0 40	1 15	1 30	1 20	1 40	0 70	0 50
			Q3	-	1 70	2 30	2 60	2 70	2 80	2 60	1 60
			Max	-	4 6	6 2	5 5	5 3	6 5	5 8	5 5
		Placebo	n	-	82	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-0 29	0 11	0 25	0 65	1 10	0 61	-0 29
			SD	-	2 253	1 887	1 837	1 876	2 107	1 990	2 052
			Min	-	-10 2	-4 2	-4 6	-3 4	-4 3	-3 8	-5 1
			Q1	-	-1 30	-0 75	-0 80	-0 90	-0 40	-0 55	-1 40
			Median	-	-0 30	0 30	0 30	0 60	1 00	0 60	-0 55
			Q3	-	1 00	0 90	1 40	1 80	2 40	1 80	0 85
			Max	-	5 1	6 7	3 8	6 0	6 7	6 7	4 3

表 2.7.4-126 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）（続き）

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Comparative Period			Extension Period			Follow-up Period
				Visit 3	Visit 5	Visit 8	Visit 10 / Discontinuation	Visit 12	Visit 14	Visit 17 / Discontinuation	Visit 19
Troponin I (pg/mL)	Value	FSN-013	n	79	77	78	78	74	71	76	75
			Mean	4 26	4 18	4 23	4 20	4 27	4 26	4 18	4 25
			SD	2 082	1 380	1 752	1 498	2 360	2 136	1 514	2 171
			Min	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0
			Q1	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Median	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Q3	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Max	22 4	16 0	19 2	17 1	24 3	22 0	17 2	22 8
		Placebo	n	83	81	80	83	75	74	76	80
			Mean	4 04	4 00	4 02	4 04	4 06	4 01	4 01	4 03
			SD	0 264	0 000	0 212	0 373	0 508	0 081	0 115	0 280
			Min	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0	4 0
			Q1	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Median	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Q3	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Max	6 2	4 0	5 9	7 4	8 4	4 7	5 0	6 5
	Change from Baseline	FSN-013	n	-	77	78	78	74	71	76	75
			Mean	-	-0 09	-0 03	-0 07	-0 01	-0 03	-0 09	-0 03
			SD	-	0 730	0 378	0 603	0 340	0 268	0 641	0 259
			Min	-	-6 4	-3 2	-5 3	-2 2	-2 2	-5 2	-2 2
			Q1	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Median	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Max	-	0 0	0 9	0 4	1 9	0 3	0 2	0 4
		Placebo	n	-	81	80	83	75	74	76	80
			Mean	-	-0 04	-0 02	0 00	0 02	-0 03	-0 03	-0 01
			SD	-	0 267	0 116	0 172	0 280	0 208	0 178	0 117
			Min	-	-2 2	-1 0	-1 0	-1 0	-1 5	-1 2	-1 0
			Q1	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Median	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Max	-	0 0	0 0	1 2	2 2	0 0	0 0	0 3

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ

Visit 10 / Discontinuation : Visit 10 and Discontinued subjects until Visit 10

Visit 17 / Discontinuation : Visit 17 and Discontinued subjects from Visit 11 to Visit 17

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 14-16 を引用

表 2.7.4-127 血液生化学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度［FSN-013P-04 試験（継続投与期）］（安全性解析対象集団）（52 週）

Parameter	FSN-013 N = 79		Placebo N = 77	
	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)	Above Upper Limit n (%)	Below Lower Limit n (%)
Protein (g/dL)	1 (1.3)	32 (40.5)	0 (0.0)	39 (50.6)
Albumin (g/dL)	1 (1.3)	10 (12.7)	0 (0.0)	11 (14.3)
Bilirubin (mg/dL)	6 (7.6)	0 (0.0)	11 (14.3)	0 (0.0)
Aspartate Aminotransferase (U/L)	2 (2.5)	3 (3.8)	1 (1.3)	4 (5.2)
Alanine Aminotransferase (U/L)	3 (3.8)	2 (2.5)	3 (3.9)	1 (1.3)
Alkaline Phosphatase (U/L)	0 (0.0)	25 (31.6)	0 (0.0)	21 (27.3)
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	12 (15.2)	-	2 (2.6)	-
Lactate Dehydrogenase (U/L)	6 (7.6)	8 (10.1)	5 (6.5)	6 (7.8)
Glomerular Filtration Rate, Estimated (mL/min/1.73m^2)	-	-	-	-
Amylase (U/L)	7 (8.9)	2 (2.5)	3 (3.9)	2 (2.6)
Creatine Kinase (U/L)	14 (17.7)	9 (11.4)	11 (14.3)	8 (10.4)
Urea Nitrogen (mg/dL)	6 (7.6)	18 (22.8)	2 (2.6)	13 (16.9)
Creatinine (mg/dL)	15 (19.0)	2 (2.5)	13 (16.9)	8 (10.4)
Urate (mg/dL)	1 (1.3)	2 (2.5)	1 (1.3)	2 (2.6)
Sodium (mEq/L)	0 (0.0)	3 (3.8)	0 (0.0)	2 (2.6)
Potassium (mEq/L)	0 (0.0)	11 (13.9)	4 (5.2)	2 (2.6)
Chloride (mEq/L)	10 (12.7)	1 (1.3)	12 (15.6)	0 (0.0)
Cholesterol (mg/dL)	25 (31.6)	1 (1.3)	23 (29.9)	2 (2.6)
Triglycerides (mg/dL)	23 (29.1)	2 (2.5)	11 (14.3)	5 (6.5)
HDL Cholesterol (mg/dL)	12 (15.2)	1 (1.3)	11 (14.3)	0 (0.0)
LDL Cholesterol (mg/dL)	15 (19.0)	4 (5.1)	14 (18.2)	5 (6.5)
Glucose (mg/dL)	37 (46.8)	7 (8.9)	27 (35.1)	5 (6.5)
Hemoglobin A1C/Hemoglobin (%)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.6)
Iron (ug/dL)	10 (12.7)	24 (30.4)	3 (3.9)	18 (23.4)
Calcium (mg/dL)	0 (0.0)	7 (8.9)	0 (0.0)	5 (6.5)
Phosphate (mg/dL)	12 (15.2)	3 (3.8)	5 (6.5)	2 (2.6)
C Reactive Protein (mg/dL)	9 (11.4)	-	10 (13.0)	-
Cancer Antigen 125 (U/mL)	20 (25.3)	-	21 (27.3)	-
LDH Isoenzyme 1/LDH (%)	9 (11.4)	12 (15.2)	4 (5.2)	7 (9.1)
LDH Isoenzyme 2/LDH (%)	54 (68.4)	1 (1.3)	47 (61.0)	0 (0.0)
Troponin I (pg/mL)	0 (0.0)	-	0 (0.0)	-

FSN-013 group is counted from the comparative period onward, and placebo group is counted from extension period onward.

引用元：FSN-013P-04 試験（継続投与期）（52 週）（資料番号 5.3.5.2-end02）表 14-25 を引用

2.7.4.3.1.2.5.3 FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合

2.7.4.3.1.2.5.3.1 24 週投与

投与 6 周期終了時点までの Primary Safety Population を対象とした、血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4-128 に、血液生化学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度を表 2.7.4-129 に示す。

その他の血液生化学検査項目については、いずれの項目も試験期間を通じて特記すべき変動は認められなかった。基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、同じ投与期間である FSN-013P-04 試験のプラセボ群（表 2.7.4-125）と比較して、大差は認められなかった。

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

				Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
Parameter	Value	Treatment	Statistic	Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Protein (g/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	7 06	7 12	7 00	6 97
			SD	0 417	0 418	0 443	0 455
			Min	6 0	6 2	5 9	5 8
			Q1	6 70	6 80	6 70	6 70
			Median	7 00	7 10	7 00	7 00
			Q3	7 30	7 40	7 30	7 20
			Max	8 1	8 2	8 8	8 6
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 06	-0 05	-0 09
			SD	-	0 345	0 404	0 395
			Min	-	-0 9	-1 4	-1 1
			Q1	-	-0 10	-0 30	-0 30
			Median	-	0 05	-0 10	-0 10
			Q3	-	0 30	0 20	0 20
			Max	-	1 3	1 0	1 2

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2 1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Albumin (g/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	4 33	4 32	4 21	4 19
			SD	0 288	0 277	0 296	0 310
			Min	3 6	3 8	3 4	3 3
			Q1	4 10	4 10	4 00	4 00
			Median	4 30	4 30	4 20	4 20
			Q3	4 50	4 50	4 40	4 40
			Max	5 1	5 0	5 2	5 1
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-0 01	-0 11	-0 14
			SD	-	0 234	0 273	0 272
			Min	-	-0 6	-0 8	-0 7
			Q1	-	-0 10	-0 30	-0 30
			Median	-	0 00	-0 10	-0 10
			Q3	-	0 10	0 10	0 10
			Max	-	0 8	0 7	0 6

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Bilirubin (mg/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	0 70	0 68	0 70	0 69
			SD	0 261	0 245	0 258	0 310
			Min	0 3	0 2	0 3	0 2
			Q1	0 50	0 50	0 50	0 50
			Median	0 70	0 60	0 70	0 60
			Q3	0 80	0 80	0 80	0 80
			Max	1 7	1 7	1 8	2 4
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-0 02	0 01	-0 01
			SD	-	0 211	0 210	0 220
			Min	-	-0 7	-0 6	-0 6
			Q1	-	-0 10	-0 10	-0 10
			Median	-	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 10	0 10	0 10
			Max	-	0 6	0 7	0 9

Page 3 of 31

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Aspartate Aminotransferase (U/L)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	17 7	15 9	15 9	17 0
			SD	5 06	3 58	4 10	14 46
			Min	10	9	9	9
			Q1	14 0	13 0	14 0	13 0
			Median	16 0	15 0	15 0	15 0
			Q3	20 0	18 0	17 0	17 0
			Max	43	31	39	189
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-1 8	-1 8	-0 8
			SD	-	4 41	5 11	14 55
			Min	-	-24	-23	-25
			Q1	-	-3 0	-3 0	-4 0
			Median	-	-1 0	-1 0	-1 0
			Q3	-	1 0	1 0	0 0
			Max	-	15	19	169

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Alanine Aminotransferase (U/L)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	14 8	11 4	10 9	11 2
			SD	9 69	4 92	4 84	6 60
			Min	4	4	3	4
			Q1	9 0	8 0	8 0	8 0
			Median	12 0	10 0	10 0	9 0
			Q3	17 5	13 0	12 0	12 0
			Max	78	38	41	54
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-3 5	-4 0	-3 7
			SD	-	9 02	9 50	9 87
			Min	-	-60	-66	-60
			Q1	-	-4 0	-5 0	-6 0
			Median	-	-1 0	-2 0	-2 0
			Q3	-	1 0	0 0	0 0
			Max	-	23	25	38

Page 5 of 31

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Alkaline Phosphatase (U/L)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	57 2	49 8	47 4	47 9
			SD	14 36	12 75	11 21	11 99
			Min	34	25	25	25
			Q1	47 0	40 0	40 0	39 0
			Median	55 5	49 0	46 0	46 0
			Q3	66 0	58 0	54 0	54 0
			Max	130	112	86	86
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-7 1	-9 7	-9 3
			SD	-	9 17	9 42	10 52
			Min	-	-81	-89	-94
			Q1	-	-10 0	-13 0	-13 0
			Median	-	-6 0	-8 0	-8 0
			Q3	-	-3 0	-5 0	-4 0
			Max	-	29	9	17

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	18 7	15 9	14 8	15 4
			SD	18 18	8 74	8 30	10 73
			Min	6	5	5	4
			Q1	11 0	11 0	10 0	10 0
			Median	14 0	13 0	12 0	13 0
			Q3	19 0	18 0	17 0	16 0
			Max	178	62	59	80
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-2 9	-4 0	-3 6
			SD	-	14 10	16 19	17 07
			Min	-	-146	-159	-160
			Q1	-	-2 0	-3 0	-4 0
			Median	-	-1 0	-1 0	-2 0
			Q3	-	0 0	0 0	1 0
			Max	-	20	23	38

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

				Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
Parameter	Value	Treatment	Statistic	Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Lactate Dehydrogenase (U/L)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	155 2	160 7	160 3	162 3
			SD	21 33	24 72	23 28	27 83
			Min	105	104	114	115
			Q1	140 0	145 0	145 0	146 0
			Median	154 0	159 5	159 0	161 0
			Q3	166 0	173 0	174 0	177 0
			Max	219	308	252	362
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	5 1	4 9	6 4
			SD	-	19 61	19 06	21 80
			Min	-	-60	-73	-59
			Q1	-	-4 0	-7 0	-4 0
			Median	-	4 0	5 0	6 0
			Q3	-	12 0	15 0	15 0
			Max	-	168	94	182

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Glomerular Filtration Rate, Estimated (mL/min/1 73m^2)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	91 98	83 43	84 50	84 71
			SD	16 589	14 366	13 190	13 399
			Min	59 3	52 3	56 4	58 6
			Q1	79 70	73 10	75 30	74 60
			Median	90 40	82 20	83 50	83 50
			Q3	101 60	90 70	91 90	94 80
			Max	154 3	133 2	133 2	128 5
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-8 37	-7 43	-6 93
			SD	-	9 380	10 894	10 193
			Min	-	-35 4	-50 4	-44 0
			Q1	-	-14 30	-13 60	-12 90
			Median	-	-7 60	-7 40	-6 40
			Q3	-	-2 20	-0 50	0 00
			Max	-	18 0	18 3	17 7

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

				Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
Parameter	Value	Treatment	Statistic	Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Amylase (U/L)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	74 7	81 5	80 2	79 4
			SD	18 79	20 80	19 90	22 49
			Min	41	38	41	35
			Q1	61 5	67 0	67 0	63 0
			Median	74 0	81 0	79 0	79 0
			Q3	86 5	95 0	91 0	92 0
			Max	134	139	133	180
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	6 8	5 5	4 7
			SD	-	10 98	10 93	12 56
			Min	-	-47	-56	-22
			Q1	-	1 0	0 0	-1 0
			Median	-	6 5	5 0	3 0
			Q3	-	12 0	11 0	9 0
			Max	-	50	54	94

Page 10 of 31

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Creatine Kinase (U/L)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	85 1	84 5	97 5	146 5
			SD	47 75	33 92	129 42	772 48
			Min	29	32	35	34
			Q1	58 0	61 0	60 0	62 0
			Median	73 0	77 0	78 0	76 0
			Q3	95 0	101 0	100 0	100 0
			Max	416	246	1227	9691
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-1 1	12 2	60 7
			SD	-	43 83	135 25	771 18
			Min	-	-282	-284	-326
			Q1	-	-12 0	-13 0	-11 0
			Median	-	2 5	0 0	0 0
			Q3	-	13 0	14 0	13 0
			Max	-	187	1178	9586

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Urea Nitrogen (mg/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	11 48	12 41	12 25	11 97
			SD	2 863	3 081	3 262	3 024
			Min	5 7	6 3	5 0	4 9
			Q1	9 40	9 90	9 80	9 80
			Median	11 20	12 55	11 90	11 60
			Q3	13 35	14 50	14 20	13 90
			Max	20 9	19 0	23 1	22 6
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 92	0 77	0 51
			SD	-	2 746	2 905	2 653
			Min	-	-8 1	-5 5	-5 9
			Q1	-	-0 70	-1 00	-1 30
			Median	-	0 80	0 50	0 30
			Q3	-	2 50	2 50	2 20
			Max	-	8 2	13 3	10 3

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Creatinine (mg/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	0 610	0 665	0 654	0 652
			SD	0 0860	0 0915	0 0809	0 0884
			Min	0 39	0 46	0 46	0 47
			Q1	0 560	0 610	0 590	0 600
			Median	0 610	0 660	0 660	0 650
			Q3	0 670	0 720	0 720	0 710
			Max	0 86	0 92	0 88	0 98
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 054	0 043	0 041
			SD	-	0 0622	0 0656	0 0626
			Min	-	-0 13	-0 15	-0 12
			Q1	-	0 010	0 000	0 000
			Median	-	0 055	0 050	0 050
			Q3	-	0 090	0 080	0 080
			Max	-	0 25	0 22	0 33

Page 13 of 31

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Urate (mg/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	4 14	4 22	4 11	4 10
			SD	0 782	0 839	0 774	0 852
			Min	2 5	2 3	2 0	2 4
			Q1	3 55	3 60	3 60	3 50
			Median	4 15	4 15	4 10	4 00
			Q3	4 60	4 70	4 60	4 60
			Max	6 6	7 4	7 3	7 9
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 07	-0 04	-0 03
			SD	-	0 584	0 632	0 629
			Min	-	-1 9	-2 1	-1 9
			Q1	-	-0 30	-0 40	-0 40
			Median	-	0 00	-0 10	0 00
			Q3	-	0 40	0 40	0 30
			Max	-	1 6	1 8	2 3

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Sodium (mEq/L)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	140 0	139 9	140 2	140 1
			SD	1 45	1 57	1 46	1 40
			Min	136	136	136	137
			Q1	139 0	139 0	139 0	139 0
			Median	140 0	140 0	140 0	140 0
			Q3	141 0	141 0	141 0	141 0
			Max	145	144	144	145
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-0 1	0 2	0 1
			SD	-	1 80	1 81	1 76
			Min	-	-4	-5	-5
			Q1	-	-1 0	-1 0	-1 0
			Median	-	0 0	0 0	0 0
			Q3	-	1 0	1 0	1 0
			Max	-	5	5	4

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Potassium (mEq/L)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	3 97	4 04	4 03	4 01
			SD	0 305	0 312	0 280	0 306
			Min	2 9	3 3	3 2	3 2
			Q1	3 80	3 80	3 90	3 80
			Median	3 95	4 00	4 00	4 00
			Q3	4 10	4 20	4 20	4 20
			Max	4 9	5 0	4 9	5 0
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 08	0 07	0 05
			SD	-	0 305	0 299	0 321
			Min	-	-0 8	-0 8	-1 0
			Q1	-	-0 10	-0 10	-0 10
			Median	-	0 10	0 10	0 00
			Q3	-	0 30	0 30	0 20
			Max	-	1 1	1 0	1 0

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Chloride (mEq/L)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	103 6	104 3	104 7	105 1
			SD	1 70	1 88	1 89	1 86
			Min	99	100	97	100
			Q1	102 5	103 0	103 0	104 0
			Median	104 0	104 0	105 0	105 0
			Q3	105 0	106 0	106 0	106 0
			Max	110	109	110	112
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 8	1 1	1 5
			SD	-	2 01	2 16	2 08
			Min	-	-4	-6	-4
			Q1	-	-1 0	0 0	0 0
			Median	-	1 0	1 0	1 0
			Q3	-	2 0	3 0	3 0
			Max	-	7	6	7

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	195 8	189 8	190 6	187 4
			SD	29 29	28 43	29 03	29 74
			Min	124	127	128	124
			Q1	177 0	169 0	172 0	166 0
			Median	193 5	189 0	190 0	185 0
			Q3	214 5	205 0	207 0	207 0
			Max	275	275	307	272
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-6 0	-5 2	-8 3
			SD	-	16 63	20 55	20 00
			Min	-	-53	-51	-54
			Q1	-	-18 0	-21 0	-19 0
			Median	-	-5 0	-3 0	-8 0
			Q3	-	4 0	9 0	4 0
			Max	-	41	57	70

Page 18 of 31

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Triglycerides (mg/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	76 7	86 0	85 9	89 1
			SD	45 50	46 44	41 49	42 05
			Min	26	26	32	31
			Q1	47 0	56 0	55 0	59 0
			Median	67 5	77 0	79 0	78 0
			Q3	95 0	102 0	105 0	111 0
			Max	443	411	288	279
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	9 2	9 4	12 2
			SD	-	49 49	43 84	43 59
			Min	-	-343	-305	-333
			Q1	-	-11 0	-8 0	-7 0
			Median	-	7 0	7 0	11 0
			Q3	-	26 0	27 0	33 0
			Max	-	265	148	146

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

				Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
Parameter	Value	Treatment	Statistic	Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
HDL Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	71 0	72 1	72 4	71 0
			SD	14 92	14 57	15 00	14 22
			Min	39	41	41	44
			Q1	62 0	62 0	62 0	60 0
			Median	70 0	71 0	70 0	70 0
			Q3	80 0	82 0	81 0	79 0
			Max	137	126	126	119
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	1 3	1 5	0 2
			SD	-	7 91	8 77	8 94
			Min	-	-25	-25	-23
			Q1	-	-3 0	-4 0	-6 0
			Median	-	1 0	1 0	0 0
			Q3	-	6 0	8 0	6 0
			Max	-	27	24	24

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
LDL Cholesterol (mg/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	109 6	101 3	102 7	100 5
			SD	24 79	23 99	24 74	25 41
			Min	43	40	37	46
			Q1	93 5	83 0	85 0	82 0
			Median	107 0	98 0	101 0	98 0
			Q3	125 0	116 0	117 0	116 0
			Max	189	174	210	181
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-8 3	-6 9	-8 8
			SD	-	13 61	17 09	16 61
			Min	-	-42	-60	-53
			Q1	-	-17 0	-19 0	-17 0
			Median	-	-9 0	-6 0	-8 0
			Q3	-	0 0	2 0	0 0
			Max	-	36	68	69

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Glucose (mg/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	94 9	94 2	93 9	96 2
			SD	15 94	14 31	12 53	13 12
			Min	70	54	61	62
			Q1	86 0	87 0	87 0	88 0
			Median	92 0	92 0	92 0	94 0
			Q3	98 0	98 0	99 0	101 0
			Max	188	157	156	144
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-0 7	-1 0	1 2
			SD	-	16 71	18 30	16 43
			Min	-	-69	-70	-71
			Q1	-	-8 0	-6 0	-4 0
			Median	-	-1 0	0 0	3 0
			Q3	-	7 0	7 0	8 0
			Max	-	65	71	60

Page 22 of 31

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

				Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
Parameter	Value	Treatment	Statistic	Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Hemoglobin A1C/Hemoglobin (%)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	5 23	5 25	5 29	5 29
			SD	0 255	0 279	0 279	0 298
			Min	4 7	4 2	4 8	4 7
			Q1	5 10	5 10	5 10	5 10
			Median	5 20	5 30	5 30	5 30
			Q3	5 40	5 40	5 40	5 50
			Max	6 1	6 0	6 2	6 5
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 02	0 06	0 06
			SD	-	0 181	0 184	0 209
			Min	-	-1 0	-0 5	-0 5
			Q1	-	-0 10	-0 10	-0 10
			Median	-	0 00	0 10	0 10
			Q3	-	0 10	0 20	0 20
			Max	-	0 4	0 7	1 1

Page 23 of 31

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

				Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
Parameter	Value	Treatment	Statistic	Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Iron (ug/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	81 2	89 7	98 0	93 7
			SD	41 35	48 26	44 11	46 26
			Min	10	8	13	7
			Q1	51 5	53 0	68 0	62 0
			Median	75 5	84 5	93 0	91 0
			Q3	106 5	122 0	130 0	122 0
			Max	251	220	213	236
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	8 4	17 0	11 7
			SD	-	52 64	53 49	52 99
			Min	-	-199	-208	-214
			Q1	-	-20 0	-13 0	-17 0
			Median	-	3 5	16 0	7 0
			Q3	-	37 0	50 0	43 0
			Max	-	163	198	126

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Calcium (mg/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	9 11	9 14	9 09	9 11
			SD	0 354	0 337	0 351	0 391
			Min	8 4	8 3	8 3	8 1
			Q1	8 85	8 90	8 90	8 90
			Median	9 10	9 20	9 10	9 10
			Q3	9 30	9 40	9 30	9 30
			Max	10 1	10 1	10 3	10 4
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 02	-0 02	-0 01
			SD	-	0 375	0 402	0 421
			Min	-	-0 8	-1 3	-1 0
			Q1	-	-0 20	-0 30	-0 30
			Median	-	0 00	-0 10	0 00
			Q3	-	0 30	0 20	0 30
			Max	-	1 0	1 1	1 1

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Phosphate (mg/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	3 66	3 68	3 65	3 60
			SD	0 550	0 526	0 464	0 505
			Min	2 1	2 2	2 4	2 2
			Q1	3 30	3 40	3 30	3 20
			Median	3 60	3 70	3 60	3 60
			Q3	3 95	4 00	4 00	3 90
			Max	5 3	5 1	4 9	5 0
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 02	-0 02	-0 06
			SD	-	0 526	0 502	0 545
			Min	-	-1 7	-1 7	-2 5
			Q1	-	-0 30	-0 40	-0 40
			Median	-	0 00	0 00	-0 10
			Q3	-	0 30	0 30	0 30
			Max	-	1 4	1 3	1 5

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
C Reactive Protein (mg/dL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	0 053	0 074	0 079	0 089
			SD	0 1112	0 1485	0 1311	0 1534
			Min	0 01	0 01	0 01	0 01
			Q1	0 010	0 010	0 020	0 020
			Median	0 020	0 030	0 030	0 040
			Q3	0 050	0 070	0 090	0 090
			Max	0 93	1 41	1 03	1 24
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 020	0 026	0 035
			SD	-	0 1683	0 1608	0 1728
			Min	-	-0 89	-0 83	-0 87
			Q1	-	0 000	0 000	0 000
			Median	-	0 010	0 010	0 010
			Q3	-	0 030	0 040	0 050
			Max	-	1 39	1 01	1 01

Page 27 of 31

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

				Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
Parameter	Value	Treatment	Statistic	Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Cancer Antigen 125 (U/mL)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	26 76	21 54	17 60	17 25
			SD	25 448	22 495	17 212	17 932
			Min	5 4	4 5	3 4	3 8
			Q1	12 55	10 90	9 20	8 80
			Median	19 00	15 60	12 90	12 50
			Q3	28 30	21 40	18 00	16 70
			Max	174 0	211 0	132 0	130 0
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-4 97	-8 84	-9 60
			SD	-	13 743	18 119	21 455
			Min	-	-76 3	-100 7	-133 9
			Q1	-	-7 90	-11 60	-12 10
			Median	-	-3 05	-4 80	-5 30
			Q3	-	-0 40	-2 10	-2 40
			Max	-	57 0	76 3	105 5

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
LDH Isoenzyme 1/LDH (%)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	24 24	24 21	24 21	24 46
			SD	2 773	2 862	2 906	2 891
			Min	18 8	17 0	16 5	16 9
			Q1	22 35	22 20	22 40	22 50
			Median	23 95	24 00	24 10	24 10
			Q3	25 95	26 20	25 70	26 20
			Max	30 2	32 7	31 9	34 9
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	-0 03	-0 03	0 24
			SD	-	2 166	2 211	2 158
			Min	-	-6 6	-4 7	-6 7
			Q1	-	-1 30	-1 60	-1 00
			Median	-	-0 20	-0 20	0 10
			Q3	-	1 00	1 20	1 50
			Max	-	11 1	8 3	7 3

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
LDH Isoenzyme 2/LDH (%)	Value	FSN-013 Pooled	n	160	158	159	155
			Mean	35 20	35 61	35 85	35 89
			SD	2 018	1 920	2 186	2 170
			Min	28 4	30 0	29 8	28 4
			Q1	33 85	34 50	34 30	34 60
			Median	35 00	35 65	35 80	35 90
			Q3	36 30	36 90	37 50	37 40
			Max	42 5	40 3	42 3	41 9
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	158	159	155
			Mean	-	0 41	0 67	0 72
			SD	-	1 909	2 117	2 254
			Min	-	-5 6	-6 1	-7 4
			Q1	-	-0 90	-0 60	-0 70
			Median	-	0 30	0 80	0 90
			Q3	-	1 70	2 10	2 20
			Max	-	4 6	6 2	5 7

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

表 2.7.4-128 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2 1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Baseline Period		
				Visit 3	Visit 5	Visit 8 / Discontinuation	Visit 10 / Discontinuation
Troponin I (pg/mL)	Value	FSN-013 Pooled	n	159	157	159	155
			Mean	4 16	4 13	4 12	4 10
			SD	1 514	1 080	1 229	1 064
			Min	4 0	4 0	4 0	4 0
			Q1	4 00	4 00	4 00	4 00
			Median	4 00	4 00	4 00	4 00
			Q3	4 00	4 00	4 00	4 00
			Max	22 4	16 0	19 2	17 1
	Change from Baseline	FSN-013 Pooled	n	-	156	158	155
			Mean	-	-0 04	-0 05	-0 06
			SD	-	0 808	0 464	0 574
			Min	-	-6 4	-4 8	-5 3
			Q1	-	0 00	0 00	0 00
			Median	-	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 00	0 00	0 00
			Max	-	6 1	0 9	0 4

Page 31 of 31

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Visit 8 / Discontinuation : Visit 8 and Discontinued subjects until Visit 8
Visit 10 / Discontinuation : Discontinued subjects from Visit 9 to Visit 10

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:48
Data Source: adlb

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01） 表 6-63 を引用

表 2.7.4-129 血液生化学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）

Table 4.4.2.2.2 Frequency of Serum Chemistry Tests Above or Below the Reference Limits (SAS)

Parameter	FSN-013 Pooled N = 160	
	Above Upper Limit n(%)	Below Lower Limit n(%)
Protein (g/dL)	2 (1 3)	49 (30 6)
Albumin (g/dL)	0 (0 0)	14 (8 8)
Bilirubin (mg/dL)	8 (5 0)	0 (0 0)
Aspartate Aminotransferase (U/L)	1 (0 6)	3 (1 9)
Alanine Aminotransferase (U/L)	2 (1 3)	4 (2 5)
Alkaline Phosphatase (U/L)	0 (0 0)	36 (22 5)
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	15 (9 4)	-
Lactate Dehydrogenase (U/L)	5 (3 1)	11 (6 9)
Glomerular Filtration Rate, Estimated (mL/min/1 73m^2)	-	-
Amylase (U/L)	11 (6 9)	1 (0 6)
Creatine Kinase (U/L)	17 (10 6)	5 (3 1)
Urea Nitrogen (mg/dL)	6 (3 8)	22 (13 8)
Creatinine (mg/dL)	19 (11 9)	3 (1 9)
Urate (mg/dL)	1 (0 6)	7 (4 4)
Sodium (mEq/L)	0 (0 0)	4 (2 5)
Potassium (mEq/L)	0 (0 0)	9 (5 6)
Chloride (mEq/L)	10 (6 3)	1 (0 6)
Cholesterol (mg/dL)	33 (20 6)	0 (0 0)
Triglycerides (mg/dL)	27 (16 9)	2 (1 3)
HDL Cholesterol (mg/dL)	16 (10 0)	0 (0 0)
LDL Cholesterol (mg/dL)	17 (10 6)	13 (8 1)
Glucose (mg/dL)	32 (20 0)	5 (3 1)
Hemoglobin A1C/Hemoglobin (%)	1 (0 6)	2 (1 3)

Program Name: t_4_4_2_2_2.sas / Output: t_4_4_2_2_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-02-20 8:50
Data Source: adlb

表 2.7.4-129 血液生化学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population）（24 週）（続き）

Table 4.4.2.2.2 Frequency of Serum Chemistry Tests Above or Below the Reference Limits (SAS)

Parameter	FSN-013 Pooled N = 160	
	Above Upper Limit n(%)	Below Lower Limit n(%)
Iron (ug/dL)	21 (13.1)	32 (20.0)
Calcium (mg/dL)	0 (0.0)	10 (6.3)
Phosphate (mg/dL)	12 (7.5)	5 (3.1)
C Reactive Protein (mg/dL)	15 (9.4)	-
Cancer Antigen 125 (U/mL)	21 (13.1)	-
LDH Isoenzyme 1/LDH (%)	7 (4.4)	17 (10.6)
LDH Isoenzyme 2/LDH (%)	74 (46.3)	1 (0.6)
Troponin I (pg/mL)	0 (0.0)	-

Program Name t_4_4_2_2_2.sas / Output t_4_4_2_2_2.rtf
Date of Table Generation 2023-02-20 8 50
Data Source adlb

引用元：FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合（資料番号 5.3.5.3-int01） 表 6-70 を引用

2.7.4.3.1.2.5.3.2 52 週投与

投与 13 周期終了時点までの Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population を対象とした、血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量を表 2.7.4-130 に、血液生化学的検査について投与開始後の検査値の基準値上限超、基準値下限未満の頻度を表 2.7.4-131 に示す。

Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population において、その他の血液学的検査項目については、いずれの項目も試験期間を通じて特記すべき異常変動は認められなかった。また、Primary Safety Population（52 週投与）の基準値上限超、基準値下限未満の頻度は、Primary Safety Population（24 週投与、表 2.7.4-129）と比べて大差は認められなかった。

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[e)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[e)] (Visit 19)
Protein (g/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	7 06	7 12	-	7 00	6 97	6 92	6 94	7 04	6 85
			SD	0 417	0 418	-	0 443	0 455	0 410	0 408	0 396	0 385
			Min	6 0	6 2	-	5 9	5 8	6 0	5 9	6 3	5 9
			Q1	6 70	6 80	-	6 70	6 70	6 60	6 70	6 70	6 60
			Median	7 00	7 10	-	7 00	7 00	6 90	6 90	7 00	6 80
			Q3	7 30	7 40	-	7 30	7 20	7 20	7 30	7 30	7 20
			Max	8 1	8 2	-	8 8	8 6	8 0	8 2	8 0	8 1
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	7 05	7 12	6 99	6 95	6 97	6 92	6 94	7 01	6 86
			SD	0 409	0 418	0 351	0 400	0 444	0 410	0 408	0 395	0 376
			Min	6 0	6 2	6 2	5 9	5 8	6 0	5 9	5 7	5 9
			Q1	6 70	6 80	6 70	6 70	6 70	6 60	6 70	6 70	6 60
			Median	7 00	7 10	7 00	6 90	6 90	6 90	6 90	7 00	6 80
			Q3	7 30	7 40	7 20	7 20	7 20	7 20	7 30	7 20	7 10
			Max	8 6	8 2	8 2	8 8	8 6	8 0	8 2	8 4	8 2

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Protein (g/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	0 06	-	-0 05	-0 09	-0 15	-0 12	-0 03	-0 20
			SD	-	0 345	-	0 404	0 395	0 369	0 366	0 401	0 363
			Min	-	-0 9	-	-1 4	-1 1	-1 2	-1 2	-1 3	-1 1
			Q1	-	-0 10	-	-0 30	-0 30	-0 40	-0 30	-0 30	-0 40
			Median	-	0 05	-	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10	0 00	-0 20
			Q3	-	0 30	-	0 20	0 20	0 10	0 20	0 30	0 10
			Max	-	1 3	-	1 0	1 2	0 8	0 7	0 8	0 7
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	0 06	-0 05	-0 10	-0 11	-0 15	-0 12	-0 05	-0 19
			SD	-	0 345	0 371	0 386	0 395	0 369	0 366	0 392	0 345
			Min	-	-0 9	-1 1	-1 4	-1 1	-1 2	-1 2	-1 3	-1 1
			Q1	-	-0 10	-0 30	-0 40	-0 40	-0 40	-0 30	-0 30	-0 40
			Median	-	0 05	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10	0 00	-0 20
			Q3	-	0 30	0 20	0 15	0 20	0 10	0 20	0 20	0 10
			Max	-	1 3	1 2	1 0	1 2	0 8	0 7	1 1	0 7

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Albumin (g/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	4 33	4 32	-	4 21	4 19	4 19	4 19	4 22	4 17
			SD	0 288	0 277	-	0 296	0 310	0 292	0 299	0 295	0 267
			Min	3 6	3 8	-	3 4	3 3	3 4	3 2	3 6	3 5
			Q1	4 10	4 10	-	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Median	4 30	4 30	-	4 20	4 20	4 20	4 20	4 20	4 20
			Q3	4 50	4 50	-	4 40	4 40	4 40	4 30	4 40	4 30
			Max	5 1	5 0	-	5 2	5 1	4 9	5 4	5 4	5 3
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	4 35	4 32	4 24	4 20	4 19	4 19	4 19	4 20	4 18
			SD	0 271	0 277	0 254	0 273	0 310	0 292	0 299	0 297	0 265
			Min	3 6	3 8	3 8	3 4	3 2	3 4	3 2	3 0	3 5
			Q1	4 20	4 10	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Median	4 30	4 30	4 20	4 20	4 20	4 20	4 20	4 20	4 20
			Q3	4 50	4 50	4 40	4 40	4 40	4 40	4 30	4 40	4 40
			Max	5 1	5 0	4 9	5 2	5 1	4 9	5 4	5 4	5 3

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Albumin (g/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-0 01	-	-0 11	-0 14	-0 15	-0 15	-0 11	-0 16
			SD	-	0 234	-	0 273	0 272	0 256	0 265	0 281	0 264
			Min	-	-0 6	-	-0 8	-0 7	-0 9	-1 0	-1 0	-0 8
			Q1	-	-0 10	-	-0 30	-0 30	-0 30	-0 30	-0 30	-0 30
			Median	-	0 00	-	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10	-0 20
			Q3	-	0 10	-	0 10	0 10	0 00	0 00	0 10	0 10
			Max	-	0 8	-	0 7	0 6	0 4	0 6	0 7	0 7
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-0 01	-0 12	-0 15	-0 15	-0 15	-0 15	-0 15	-0 16
			SD	-	0 234	0 256	0 255	0 267	0 256	0 265	0 279	0 252
			Min	-	-0 6	-0 8	-0 9	-0 7	-0 9	-1 0	-1 4	-0 8
			Q1	-	-0 10	-0 30	-0 30	-0 30	-0 30	-0 30	-0 30	-0 30
			Median	-	0 00	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10	-0 20	-0 20
			Q3	-	0 10	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Max	-	0 8	0 6	0 7	0 6	0 4	0 6	0 7	0 7

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Bilirubin (mg/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	0 70	0 68	-	0 70	0 69	0 68	0 70	0 71	0 66
			SD	0 261	0 245	-	0 258	0 310	0 267	0 263	0 301	0 252
			Min	0 3	0 2	-	0 3	0 2	0 3	0 3	0 3	0 2
			Q1	0 50	0 50	-	0 50	0 50	0 50	0 50	0 50	0 50
			Median	0 70	0 60	-	0 70	0 60	0 60	0 70	0 60	0 60
			Q3	0 80	0 80	-	0 80	0 80	0 80	0 80	0 80	0 80
			Max	1 7	1 7	-	1 8	2 4	1 7	1 7	2 1	1 6
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	0 71	0 68	0 73	0 72	0 71	0 68	0 70	0 71	0 69
			SD	0 272	0 245	0 273	0 270	0 337	0 267	0 263	0 287	0 293
			Min	0 3	0 2	0 2	0 3	0 2	0 3	0 3	0 3	0 2
			Q1	0 50	0 50	0 60	0 50	0 50	0 50	0 50	0 50	0 50
			Median	0 70	0 60	0 70	0 70	0 60	0 60	0 70	0 60	0 60
			Q3	0 80	0 80	0 90	0 90	0 80	0 80	0 80	0 80	0 80
			Max	2 0	1 7	1 9	1 9	2 8	1 7	1 7	2 1	2 8

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Bilirubin (mg/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-0 02	-	0 01	-0 01	-0 02	-0 01	0 00	-0 04
			SD	-	0 211	-	0 210	0 220	0 220	0 220	0 220	0 199
			Min	-	-0 7	-	-0 6	-0 6	-0 6	-0 6	-0 5	-0 7
			Q1	-	-0 10	-	-0 10	-0 10	-0 20	-0 10	-0 10	-0 20
			Median	-	0 00	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 10	-	0 10	0 10	0 10	0 10	0 10	0 10
			Max	-	0 6	-	0 7	0 9	0 6	0 7	0 8	0 7
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-0 02	0 00	0 01	0 00	-0 02	-0 01	-0 01	-0 02
			SD	-	0 211	0 242	0 227	0 265	0 220	0 220	0 221	0 235
			Min	-	-0 7	-0 6	-0 9	-1 2	-0 6	-0 6	-0 8	-0 9
			Q1	-	-0 10	-0 20	-0 10	-0 10	-0 20	-0 10	-0 10	-0 10
			Median	-	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 10	0 10	0 10	0 10	0 10	0 10	0 10	0 10
			Max	-	0 6	0 6	0 8	1 5	0 6	0 7	0 8	1 5

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a]	Cycle 2[b]	Cycle 4[c]	Cycle 6[d]	Cycle 8[a]	Cycle 10[a]	End of Treatment[c] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c] (Visit 19)
Aspartate Aminotransferase (U/L)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	17 7	15 9	-	15 9	17 0	15 8	15 4	17 3	20 2
			SD	5 06	3 58	-	4 10	14 46	3 54	3 14	8 10	10 09
			Min	10	9	-	9	9	9	10	7	10
			Q1	14 0	13 0	-	14 0	13 0	13 0	13 0	14 0	15 0
			Median	16 0	15 0	-	15 0	15 0	15 0	15 0	16 0	18 0
			Q3	20 0	18 0	-	17 0	17 0	18 0	17 0	19 0	22 0
			Max	43	31	-	39	189	29	27	102	120
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	17 1	15 9	15 2	15 4	16 5	15 8	15 4	16 3	19 5
			SD	4 58	3 58	3 60	3 74	12 66	3 54	3 14	6 50	9 29
			Min	9	9	9	8	9	9	10	7	9
			Q1	14 0	13 0	13 0	13 0	13 0	13 0	13 0	13 0	15 0
			Median	16 0	15 0	15 0	15 0	15 0	15 0	15 0	15 0	17 0
			Q3	19 0	18 0	17 0	17 0	17 0	18 0	17 0	18 0	21 0
			Max	43	31	39	39	189	29	27	102	120

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Aspartate Aminotransferase (U/L)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-1 8	-	-1 8	-0 8	-2 0	-2 4	-0 5	2 4
			SD	-	4 41	-	5 11	14 55	4 75	4 69	8 61	10 61
			Min	-	-24	-	-23	-25	-24	-24	-23	-23
			Q1	-	-3 0	-	-3 0	-4 0	-4 0	-4 0	-3 0	-1 0
			Median	-	-1 0	-	-1 0	-1 0	-2 0	-2 0	-1 0	1 0
			Q3	-	1 0	-	1 0	0 0	0 0	0 0	1 0	5 0
			Max	-	15	-	19	169	13	7	83	105
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-1 8	-1 3	-1 8	-1 0	-2 0	-2 4	-0 9	2 3
			SD	-	4 41	4 29	4 66	12 73	4 75	4 69	6 90	9 69
			Min	-	-24	-26	-27	-25	-24	-24	-24	-24
			Q1	-	-3 0	-3 0	-4 0	-4 0	-4 0	-4 0	-3 0	-1 0
			Median	-	-1 0	-1 0	-1 0	-2 0	-2 0	-2 0	-1 0	1 0
			Q3	-	1 0	1 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 0	4 0
			Max	-	15	21	19	169	13	7	83	105

Page 8 of 62

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Alanine Aminotransferase (U/L)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	14 8	11 4	-	10 9	11 2	11 5	11 5	13 0	19 3
			SD	9 69	4 92	-	4 84	6 60	6 08	5 38	8 90	20 32
			Min	4	4	-	3	4	4	4	5	4
			Q1	9 0	8 0	-	8 0	8 0	8 0	8 0	9 0	11 0
			Median	12 0	10 0	-	10 0	9 0	10 0	10 0	11 0	15 0
			Q3	17 5	13 0	-	12 0	12 0	13 0	13 0	14 0	21 0
			Max	78	38	-	41	54	43	37	71	234
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	14 3	11 4	10 7	10 9	11 3	11 5	11 5	12 8	18 1
			SD	8 18	4 92	3 85	5 16	6 53	6 08	5 38	8 89	16 20
			Min	4	4	3	3	4	4	4	4	4
			Q1	9 0	8 0	8 0	8 0	8 0	8 0	8 0	9 0	11 0
			Median	12 0	10 0	10 0	10 0	10 0	10 0	10 0	10 0	14 0
			Q3	17 0	13 0	12 0	12 0	12 0	13 0	13 0	13 0	20 0
			Max	78	38	23	41	54	43	37	71	234

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Alanine Aminotransferase (U/L)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-3 5	-	-4 0	-3 7	-3 4	-3 5	-1 9	4 3
			SD	-	9 02	-	9 50	9 87	9 82	9 77	11 16	21 60
			Min	-	-60	-	-66	-60	-68	-68	-66	-66
			Q1	-	-4 0	-	-5 0	-6 0	-5 0	-5 0	-4 0	-1 0
			Median	-	-1 0	-	-2 0	-2 0	-2 0	-2 0	-1 0	2 0
			Q3	-	1 0	-	0 0	0 0	0 0	1 0	2 0	7 0
			Max	-	23	-	25	38	35	20	52	223
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-3 5	-3 0	-3 4	-3 2	-3 4	-3 5	-1 6	3 8
			SD	-	9 02	6 07	8 24	9 13	9 82	9 77	10 38	17 05
			Min	-	-60	-39	-66	-60	-68	-68	-66	-66
			Q1	-	-4 0	-5 0	-5 0	-5 0	-5 0	-5 0	-4 0	-1 0
			Median	-	-1 0	-2 0	-2 0	-2 0	-2 0	-2 0	-1 0	2 0
			Q3	-	1 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 0	1 0	6 0
			Max	-	23	12	25	38	35	20	54	223

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04

Program Name: t_4_4_2_1_2.sas / Output: t_4_4_2_1_2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Alkaline Phosphatase (U/L)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	57 2	49 8	-	47 4	47 9	48 4	48 9	50 1	55 5
			SD	14 36	12 75	-	11 21	11 99	11 66	11 29	11 59	13 32
			Min	34	25	-	25	25	28	26	27	30
			Q1	47 0	40 0	-	40 0	39 0	40 0	41 0	42 0	46 0
			Median	55 5	49 0	-	46 0	46 0	46 0	48 0	49 0	54 0
			Q3	66 0	58 0	-	54 0	54 0	56 0	56 0	58 0	64 0
			Max	130	112	-	86	86	95	81	91	111
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	57 0	49 8	48 2	47 4	48 8	48 4	48 9	49 8	55 5
			SD	13 95	12 75	11 60	11 31	12 44	11 66	11 29	12 05	13 46
			Min	29	25	21	20	24	28	26	22	25
			Q1	47 0	40 0	40 0	40 0	40 0	40 0	41 0	41 0	46 0
			Median	55 0	49 0	46 0	47 0	47 5	46 0	48 0	48 0	54 0
			Q3	65 0	58 0	54 0	54 0	55 0	56 0	56 0	56 0	64 0
			Max	130	112	85	90	89	95	81	93	111

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Alkaline Phosphatase (U/L)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-7 1	-	-9 7	-9 3	-8 9	-8 5	-7 1	-1 5
			SD	-	9 17	-	9 42	10 52	10 32	10 89	11 26	10 39
			Min	-	-81	-	-89	-94	-91	-93	-90	-82
			Q1	-	-10 0	-	-13 0	-13 0	-13 0	-13 0	-11 0	-5 0
			Median	-	-6 0	-	-8 0	-8 0	-8 0	-7 0	-6 0	-1 0
			Q3	-	-3 0	-	-5 0	-4 0	-3 0	-3 0	-1 0	4 0
			Max	-	29	-	9	17	21	17	14	20
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-7 1	-8 6	-9 6	-9 2	-8 9	-8 5	-7 1	-1 4
			SD	-	9 17	7 00	8 66	9 82	10 32	10 89	9 73	8 75
			Min	-	-81	-34	-89	-94	-91	-93	-90	-82
			Q1	-	-10 0	-13 0	-13 0	-13 0	-13 0	-13 0	-11 0	-5 0
			Median	-	-6 0	-8 0	-9 0	-8 0	-8 0	-7 0	-6 0	-1 0
			Q3	-	-3 0	-4 0	-5 0	-4 0	-3 0	-3 0	-2 0	3 0
			Max	-	29	10	10	17	21	17	24	20

Page 12 of 62

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	18 7	15 9	-	14 8	15 4	15 8	16 0	16 1	17 1
			SD	18 18	8 74	-	8 30	10 73	9 99	10 35	9 59	10 19
			Min	6	5	-	5	4	4	4	4	7
			Q1	11 0	11 0	-	10 0	10 0	10 0	10 0	11 0	12 0
			Median	14 0	13 0	-	12 0	13 0	13 0	13 0	14 0	14 0
			Q3	19 0	18 0	-	17 0	16 0	17 0	17 0	18 0	19 0
			Max	178	62	-	59	80	70	80	81	78
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	17 2	15 9	13 2	14 2	15 1	15 8	16 0	15 4	16 4
			SD	14 61	8 74	5 91	7 65	9 96	9 99	10 35	9 40	8 82
			Min	6	5	6	5	4	4	4	4	7
			Q1	11 0	11 0	10 0	10 0	10 0	10 0	10 0	10 0	11 0
			Median	13 0	13 0	11 0	12 0	12 5	13 0	13 0	13 0	14 0
			Q3	18 0	18 0	15 0	15 0	16 0	17 0	17 0	17 0	18 0
			Max	178	62	46	59	80	70	80	81	78

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a]	Cycle 2[b]	Cycle 4[c]	Cycle 6[d]	Cycle 8[a]	Cycle 10[a]	End of Treatment[c] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c] (Visit 19)
Gamma Glutamyl Transferase (U/L)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-2 9	-	-4 0	-3 6	-3 3	-3 3	-3 0	-1 9
			SD	-	14 10	-	16 19	17 07	16 32	17 76	17 55	16 96
			Min	-	-146	-	-159	-160	-157	-157	-161	-158
			Q1	-	-2 0	-	-3 0	-4 0	-3 0	-4 0	-3 0	-2 0
			Median	-	-1 0	-	-1 0	-2 0	-1 0	-1 0	-1 0	0 0
			Q3	-	0 0	-	0 0	1 0	1 0	1 0	2 0	3 0
			Max	-	20	-	23	38	13	35	21	39
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-2 9	-2 4	-3 0	-3 0	-3 3	-3 3	-2 0	-1 0
			SD	-	14 10	5 88	12 67	14 70	16 32	17 76	13 79	12 93
			Min	-	-146	-52	-159	-160	-157	-157	-161	-158
			Q1	-	-2 0	-3 0	-3 0	-4 0	-3 0	-4 0	-3 0	-2 0
			Median	-	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	0 0
			Q3	-	0 0	0 0	0 0	1 0	1 0	1 0	2 0	2 0
			Max	-	20	4	23	38	13	35	52	39

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Lactate Dehydrogenase (U/L)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	155 2	160 7	-	160 3	162 3	161 1	158 3	163 4	160 6
			SD	21 33	24 72	-	23 28	27 83	25 27	22 30	28 11	26 01
			Min	105	104	-	114	115	108	115	98	106
			Q1	140 0	145 0	-	145 0	146 0	144 0	141 0	145 0	144 0
			Median	154 0	159 5	-	159 0	161 0	159 0	156 0	159 0	158 0
			Q3	166 0	173 0	-	174 0	177 0	173 0	171 0	174 0	171 0
			Max	219	308	-	252	362	282	222	280	287
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	154 1	160 7	159 0	158 4	159 9	161 1	158 3	161 2	158 4
			SD	20 75	24 72	22 47	22 14	26 07	25 27	22 30	25 04	23 83
			Min	105	104	110	106	114	108	115	98	106
			Q1	140 0	145 0	144 0	143 0	144 0	144 0	141 0	144 0	143 0
			Median	153 0	159 5	158 0	156 0	159 0	159 0	156 0	159 0	155 0
			Q3	165 0	173 0	169 0	172 0	173 0	173 0	171 0	172 0	170 0
			Max	219	308	251	252	362	282	222	280	287

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a]	Cycle 2[b]	Cycle 4[c]	Cycle 6[d]	Cycle 8[a]	Cycle 10[a]	End of Treatment[c] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c] (Visit 19)
Lactate Dehydrogenase (U/L)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	5 1	-	4 9	6 4	4 9	2 2	7 3	5 0
			SD	-	19 61	-	19 06	21 80	17 52	15 77	21 07	19 78
			Min	-	-60	-	-73	-59	-65	-70	-51	-72
			Q1	-	-4 0	-	-7 0	-4 0	-3 0	-5 0	-5 0	-5 0
			Median	-	4 0	-	5 0	6 0	5 0	3 0	6 0	3 5
			Q3	-	12 0	-	15 0	15 0	13 0	12 0	17 0	14 0
			Max	-	168	-	94	182	83	42	104	125
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	5 1	6 2	4 1	5 5	4 9	2 2	6 6	4 2
			SD	-	19 61	17 44	17 40	20 04	17 52	15 77	18 45	17 70
			Min	-	-60	-48	-73	-59	-65	-70	-51	-72
			Q1	-	-4 0	-3 0	-6 0	-4 0	-3 0	-5 0	-4 0	-6 0
			Median	-	4 0	6 0	4 0	4 5	5 0	3 0	6 0	3 0
			Q3	-	12 0	14 0	13 0	14 0	13 0	12 0	17 0	12 0
			Max	-	168	107	94	182	83	42	104	125

Page 16 of 62

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Glomerular Filtration Rate, Estimated (mL/min/1 73m^2)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	91 98	83 43	-	84 50	84 71	82 88	82 34	82 97	91 09
			SD	16 589	14 366	-	13 190	13 399	13 434	13 946	13 864	15 211
			Min	59 3	52 3	-	56 4	58 6	54 7	50 0	50 3	59 7
			Q1	79 70	73 10	-	75 30	74 60	73 00	72 20	74 00	79 40
			Median	90 40	82 20	-	83 50	83 50	82 50	80 20	81 50	90 40
			Q3	101 60	90 70	-	91 90	94 80	91 10	91 90	91 90	101 90
			Max	154 3	133 2	-	133 2	128 5	120 3	122 9	141 4	156 9
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	92 51	83 43	84 22	84 47	84 66	82 88	82 34	83 89	92 33
			SD	16 695	14 366	15 224	14 161	13 804	13 434	13 946	14 142	16 142
			Min	53 6	52 3	54 3	49 6	50 8	54 7	50 0	48 3	59 5
			Q1	80 80	73 10	73 40	74 00	74 30	73 00	72 20	74 80	80 50
			Median	91 20	82 20	82 90	83 00	84 25	82 50	80 20	82 90	90 90
			Q3	100 60	90 70	92 00	93 05	94 80	91 10	91 90	92 50	102 90
			Max	154 3	133 2	130 2	134 9	128 5	120 3	122 9	141 4	156 9

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Glomerular Filtration Rate, Estimated (mL/min/1 73m^2)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-8 37	-	-7 43	-6 93	-8 80	-9 11	-8 53	-0 48
			SD	-	9 380	-	10 894	10 193	10 610	10 958	10 043	11 280
			Min	-	-35 4	-	-50 4	-44 0	-61 4	-41 6	-42 8	-49 4
			Q1	-	-14 30	-	-13 60	-12 90	-16 00	-15 30	-14 90	-7 10
			Median	-	-7 60	-	-7 40	-6 40	-6 80	-8 35	-8 10	-0 10
			Q3	-	-2 20	-	-0 50	0 00	-2 70	-2 20	-2 30	6 60
			Max	-	18 0	-	18 3	17 7	11 3	25 1	19 4	44 3
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-8 37	-9 07	-8 14	-7 55	-8 80	-9 11	-8 43	0 01
			SD	-	9 380	10 361	10 126	9 864	10 610	10 958	9 891	10 737
			Min	-	-35 4	-44 6	-50 4	-44 0	-61 4	-41 6	-42 8	-49 4
			Q1	-	-14 30	-14 70	-13 95	-13 50	-16 00	-15 30	-14 50	-6 50
			Median	-	-7 60	-8 50	-8 10	-6 90	-6 80	-8 35	-7 70	0 40
			Q3	-	-2 20	-2 30	-1 90	-0 80	-2 70	-2 20	-2 20	6 60
			Max	-	18 0	24 1	18 3	17 7	11 3	25 1	21 0	44 3

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Amylase (U/L)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	74 7	81 5	-	80 2	79 4	76 8	77 0	78 5	76 4
			SD	18 79	20 80	-	19 90	22 49	20 46	19 17	20 61	21 12
			Min	41	38	-	41	35	36	38	34	34
			Q1	61 5	67 0	-	67 0	63 0	63 0	64 0	65 0	61 0
			Median	74 0	81 0	-	79 0	79 0	76 0	76 0	78 0	74 0
			Q3	86 5	95 0	-	91 0	92 0	88 0	89 0	89 0	89 0
			Max	134	139	-	133	180	169	151	164	133
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	75 1	81 5	79 2	79 1	79 2	76 8	77 0	79 6	75 6
			SD	19 60	20 80	25 54	22 43	21 59	20 46	19 17	27 13	21 62
			Min	34	38	37	35	35	36	38	34	34
			Q1	62 0	67 0	65 0	64 0	64 0	63 0	64 0	65 0	60 0
			Median	73 0	81 0	75 0	77 0	78 0	76 0	76 0	79 0	74 0
			Q3	86 0	95 0	89 0	89 0	92 0	88 0	89 0	89 0	88 0
			Max	165	139	273	235	180	169	151	389	214

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Amylase (U/L)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	6 8	-	5 5	4 7	1 7	1 9	3 7	1 2
			SD	-	10 98	-	10 93	12 56	11 77	12 09	10 37	10 80
			Min	-	-47	-	-56	-22	-47	-39	-45	-39
			Q1	-	1 0	-	0 0	-1 0	-5 0	-4 0	-2 0	-4 0
			Median	-	6 5	-	5 0	3 0	0 0	1 0	3 0	0 5
			Q3	-	12 0	-	11 0	9 0	7 0	7 0	9 0	8 0
			Max	-	50	-	54	94	47	65	35	36
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	6 8	3 9	4 1	3 7	1 7	1 9	4 5	0 5
			SD	-	10 98	12 74	11 63	12 33	11 77	12 09	16 40	11 79
			Min	-	-47	-33	-56	-69	-47	-39	-45	-52
			Q1	-	1 0	-2 0	-3 0	-2 0	-5 0	-4 0	-3 0	-6 0
			Median	-	6 5	3 0	3 0	3 0	0 0	1 0	3 0	0 0
			Q3	-	12 0	10 0	10 0	9 0	7 0	7 0	10 0	6 0
			Max	-	50	108	70	94	47	65	224	94

Page 20 of 62

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Creatine Kinase (U/L)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	85 1	84 5	-	97 5	146 5	95 0	80 3	135 4	84 1
			SD	47 75	33 92	-	129 42	772 48	78 04	38 73	547 62	48 16
			Min	29	32	-	35	34	34	33	31	29
			Q1	58 0	61 0	-	60 0	62 0	58 0	55 0	63 0	58 0
			Median	73 0	77 0	-	78 0	76 0	75 0	71 0	78 0	77 0
			Q3	95 0	101 0	-	100 0	100 0	97 0	93 0	100 0	94 0
			Max	416	246	-	1227	9691	613	353	6818	514
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	82 2	84 5	90 2	87 6	132 3	95 0	80 3	108 5	81 5
			SD	41 18	33 92	72 69	97 72	651 43	78 04	38 73	391 88	45 42
			Min	27	32	27	28	30	34	33	26	29
			Q1	58 0	61 0	58 0	57 5	60 0	58 0	55 0	60 0	57 0
			Median	73 0	77 0	73 0	72 0	75 0	75 0	71 0	74 0	75 0
			Q3	93 0	101 0	96 0	95 5	98 0	97 0	93 0	95 0	93 0
			Max	416	246	672	1227	9691	613	353	6818	514

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a]	Cycle 2[b]	Cycle 4[c]	Cycle 6[d]	Cycle 8[a]	Cycle 10[a]	End of Treatment[c] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c] (Visit 19)
Creatine Kinase (U/L)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-1 1	-	12 2	60 7	8 3	-6 5	49 0	-1 7
			SD	-	43 83	-	135 25	771 18	76 94	48 71	548 79	50 73
			Min	-	-282	-	-284	-326	-255	-292	-247	-283
			Q1	-	-12 0	-	-13 0	-11 0	-13 0	-19 0	-12 0	-15 0
			Median	-	2 5	-	0 0	0 0	-1 0	-3 5	1 0	-3 0
			Q3	-	13 0	-	14 0	13 0	13 0	11 0	14 0	14 0
			Max	-	187	-	1178	9586	482	286	6745	335
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-1 1	11 3	5 5	48 6	8 3	-6 5	25 6	-0 9
			SD	-	43 83	72 48	101 79	650 65	76 94	48 71	392 45	47 94
			Min	-	-282	-172	-284	-326	-255	-292	-247	-283
			Q1	-	-12 0	-9 0	-13 5	-12 0	-13 0	-19 0	-12 0	-15 0
			Median	-	2 5	4 0	0 0	-1 0	-1 0	-3 5	-1 0	-2 0
			Q3	-	13 0	15 0	11 0	13 0	13 0	11 0	13 0	13 0
			Max	-	187	594	1178	9586	482	286	6745	388

Page 22 of 62

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

				Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
Parameter	Value	Treatment	Statistic	Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Urea Nitrogen (mg/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	11 48	12 41	-	12 25	11 97	11 81	11 71	12 17	11 11
			SD	2 863	3 081	-	3 262	3 024	2 983	2 880	2 884	2 928
			Min	5 7	6 3	-	5 0	4 9	5 4	5 9	6 6	4 8
			Q1	9 40	9 90	-	9 80	9 80	9 60	9 80	10 10	9 20
			Median	11 20	12 55	-	11 90	11 60	11 50	11 50	12 10	10 30
			Q3	13 35	14 50	-	14 20	13 90	13 60	13 50	14 20	12 80
			Max	20 9	19 0	-	23 1	22 6	23 3	22 2	20 7	21 9
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	11 52	12 41	11 93	12 18	11 84	11 81	11 71	12 00	11 21
			SD	2 940	3 081	2 775	3 008	2 923	2 983	2 880	2 904	2 804
			Min	5 4	6 3	6 0	5 0	4 9	5 4	5 9	4 9	4 8
			Q1	9 40	9 90	9 90	10 15	9 70	9 60	9 80	10 00	9 20
			Median	11 30	12 55	11 60	11 90	11 50	11 50	11 50	11 80	10 80
			Q3	13 30	14 50	13 60	13 90	13 70	13 60	13 50	13 70	12 80
			Max	25 5	19 0	22 4	23 1	22 6	23 3	22 2	22 8	21 9

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Urea Nitrogen (mg/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	0 92	-	0 77	0 51	0 34	0 33	0 69	-0 33
			SD	-	2 746	-	2 905	2 653	2 831	2 895	2 791	2 675
			Min	-	-8 1	-	-5 5	-5 9	-7 6	-8 9	-7 8	-7 6
			Q1	-	-0 70	-	-1 00	-1 30	-1 40	-1 90	-1 20	-2 30
			Median	-	0 80	-	0 50	0 30	0 30	0 00	0 50	-0 40
			Q3	-	2 50	-	2 50	2 20	1 80	2 00	2 30	1 20
			Max	-	8 2	-	13 3	10 3	10 4	10 1	8 7	7 5
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	0 92	0 37	0 67	0 41	0 34	0 33	0 50	-0 29
			SD	-	2 746	3 249	2 907	2 732	2 831	2 895	3 017	2 857
			Min	-	-8 1	-6 6	-9 0	-5 9	-7 6	-8 9	-8 0	-11 2
			Q1	-	-0 70	-1 80	-1 10	-1 30	-1 40	-1 90	-1 40	-2 10
			Median	-	0 80	0 30	0 60	0 30	0 30	0 00	0 20	-0 20
			Q3	-	2 50	2 10	2 50	2 00	1 80	2 00	2 30	1 40
			Max	-	8 2	15 6	13 3	10 3	10 4	10 1	11 2	13 0

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Creatinine (mg/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	0 610	0 665	-	0 654	0 652	0 665	0 669	0 663	0 607
			SD	0 0860	0 0915	-	0 0809	0 0884	0 0885	0 0919	0 0914	0 0811
			Min	0 39	0 46	-	0 46	0 47	0 47	0 46	0 44	0 40
			Q1	0 560	0 610	-	0 590	0 600	0 600	0 600	0 610	0 550
			Median	0 610	0 660	-	0 660	0 650	0 660	0 670	0 660	0 590
			Q3	0 670	0 720	-	0 720	0 710	0 720	0 730	0 710	0 660
			Max	0 86	0 92	-	0 88	0 98	0 93	0 97	0 96	0 82
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	0 609	0 665	0 663	0 657	0 656	0 665	0 669	0 659	0 603
			SD	0 0858	0 0915	0 0929	0 0885	0 0911	0 0885	0 0919	0 0927	0 0816
			Min	0 39	0 46	0 46	0 46	0 47	0 47	0 46	0 44	0 40
			Q1	0 560	0 610	0 600	0 590	0 590	0 600	0 600	0 590	0 550
			Median	0 610	0 660	0 660	0 660	0 650	0 660	0 670	0 660	0 600
			Q3	0 660	0 720	0 710	0 720	0 720	0 720	0 730	0 710	0 660
			Max	0 89	0 92	0 90	0 95	0 98	0 93	0 97	0 99	0 82

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Creatinine (mg/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	0 054	-	0 043	0 041	0 053	0 056	0 050	-0 004
			SD	-	0 0622	-	0 0656	0 0626	0 0644	0 0687	0 0690	0 0663
			Min	-	-0 13	-	-0 15	-0 12	-0 11	-0 19	-0 19	-0 24
			Q1	-	0 010	-	0 000	0 000	0 020	0 010	0 010	-0 040
			Median	-	0 055	-	0 050	0 050	0 050	0 060	0 050	-0 005
			Q3	-	0 090	-	0 080	0 080	0 090	0 100	0 090	0 040
			Max	-	0 25	-	0 22	0 33	0 28	0 29	0 29	0 16
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	0 054	0 057	0 049	0 045	0 053	0 056	0 049	-0 006
			SD	-	0 0622	0 0639	0 0617	0 0615	0 0644	0 0687	0 0648	0 0632
			Min	-	-0 13	-0 12	-0 15	-0 12	-0 11	-0 19	-0 19	-0 24
			Q1	-	0 010	0 010	0 010	0 000	0 020	0 010	0 010	-0 050
			Median	-	0 055	0 050	0 050	0 050	0 050	0 060	0 050	-0 010
			Q3	-	0 090	0 100	0 090	0 090	0 090	0 100	0 090	0 030
			Max	-	0 25	0 21	0 22	0 33	0 28	0 29	0 29	0 16

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a]	Cycle 2[b]	Cycle 4[c]	Cycle 6[d]	Cycle 8[a]	Cycle 10[a]	End of Treatment[c] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c] (Visit 19)
Urate (mg/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	4 14	4 22	-	4 11	4 10	4 17	4 16	4 14	4 17
			SD	0 782	0 839	-	0 774	0 852	0 832	0 868	0 866	0 824
			Min	2 5	2 3	-	2 0	2 4	2 2	2 4	2 0	2 1
			Q1	3 55	3 60	-	3 60	3 50	3 60	3 50	3 60	3 50
			Median	4 15	4 15	-	4 10	4 00	4 10	4 05	4 00	4 10
			Q3	4 60	4 70	-	4 60	4 60	4 70	4 70	4 70	4 70
			Max	6 6	7 4	-	7 3	7 9	7 2	7 9	7 2	7 2
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	4 18	4 22	4 14	4 14	4 15	4 17	4 16	4 17	4 19
			SD	0 825	0 839	0 921	0 828	0 865	0 832	0 868	0 902	0 865
			Min	2 2	2 3	2 4	2 0	2 4	2 2	2 4	2 0	2 1
			Q1	3 60	3 60	3 60	3 50	3 60	3 60	3 50	3 60	3 60
			Median	4 20	4 15	4 00	4 10	4 10	4 10	4 05	4 10	4 20
			Q3	4 70	4 70	4 70	4 65	4 60	4 70	4 70	4 70	4 70
			Max	6 9	7 4	7 2	7 3	7 9	7 2	7 9	8 2	7 2

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Urate (mg/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	0 07	-	-0 04	-0 03	0 04	0 03	0 00	0 03
			SD	-	0 584	-	0 632	0 629	0 578	0 664	0 715	0 602
			Min	-	-1 9	-	-2 1	-1 9	-1 7	-2 1	-2 3	-1 8
			Q1	-	-0 30	-	-0 40	-0 40	-0 30	-0 40	-0 50	-0 30
			Median	-	0 00	-	-0 10	0 00	0 00	0 00	0 00	0 10
			Q3	-	0 40	-	0 40	0 30	0 40	0 40	0 40	0 40
			Max	-	1 6	-	1 8	2 3	1 7	1 8	1 9	1 8
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	0 07	-0 08	-0 03	-0 04	0 04	0 03	-0 01	0 00
			SD	-	0 584	0 630	0 608	0 630	0 578	0 664	0 715	0 624
			Min	-	-1 9	-1 7	-2 1	-1 9	-1 7	-2 1	-2 3	-1 8
			Q1	-	-0 30	-0 40	-0 40	-0 40	-0 30	-0 40	-0 50	-0 40
			Median	-	0 00	-0 10	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 40	0 30	0 40	0 30	0 40	0 40	0 40	0 40
			Max	-	1 6	1 7	1 8	2 3	1 7	1 8	3 1	2 0

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Sodium (mEq/L)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	140 0	139 9	-	140 2	140 1	140 0	140 0	140 2	140 2
			SD	1 45	1 57	-	1 46	1 40	1 38	1 53	1 68	1 59
			Min	136	136	-	136	137	137	136	134	137
			Q1	139 0	139 0	-	139 0	139 0	139 0	139 0	139 0	139 0
			Median	140 0	140 0	-	140 0	140 0	140 0	140 0	140 0	140 0
			Q3	141 0	141 0	-	141 0	141 0	141 0	141 0	141 0	141 0
			Max	145	144	-	144	145	143	145	145	144
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	139 9	139 9	140 0	140 0	140 1	140 0	140 0	140 2	140 3
			SD	1 45	1 57	1 43	1 48	1 44	1 38	1 53	1 64	1 59
			Min	136	136	137	135	137	137	136	134	136
			Q1	139 0	139 0	139 0	139 0	139 0	139 0	139 0	139 0	139 0
			Median	140 0	140 0	140 0	140 0	140 0	140 0	140 0	140 0	140 0
			Q3	141 0	141 0	141 0	141 0	141 0	141 0	141 0	141 0	141 0
			Max	145	144	144	144	145	143	145	145	144

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Sodium (mEq/L)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-0 1	-	0 2	0 1	0 1	0 1	0 2	0 2
			SD	-	1 80	-	1 81	1 76	1 72	1 73	1 84	1 79
			Min	-	-4	-	-5	-5	-5	-5	-5	-4
			Q1	-	-1 0	-	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0
			Median	-	0 0	-	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
			Q3	-	1 0	-	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0
			Max	-	5	-	5	4	4	6	4	5
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-0 1	0 1	0 1	0 2	0 1	0 1	0 3	0 3
			SD	-	1 80	1 82	1 78	1 80	1 72	1 73	1 84	1 83
			Min	-	-4	-4	-5	-5	-5	-5	-5	-5
			Q1	-	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0	-1 0
			Median	-	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
			Q3	-	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	2 0	2 0
			Max	-	5	4	5	5	4	6	5	5

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Potassium (mEq/L)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	3 97	4 04	-	4 03	4 01	3 99	3 98	4 03	3 99
			SD	0 305	0 312	-	0 280	0 306	0 264	0 289	0 267	0 284
			Min	2 9	3 3	-	3 2	3 2	3 3	3 3	3 4	3 3
			Q1	3 80	3 80	-	3 90	3 80	3 80	3 80	3 90	3 80
			Median	3 95	4 00	-	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Q3	4 10	4 20	-	4 20	4 20	4 10	4 20	4 20	4 20
			Max	4 9	5 0	-	4 9	5 0	4 7	5 1	4 8	5 0
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	4 00	4 04	4 13	4 05	4 05	3 99	3 98	4 05	4 03
			SD	0 309	0 312	0 371	0 306	0 307	0 264	0 289	0 294	0 310
			Min	2 9	3 3	3 3	3 2	3 2	3 3	3 3	3 3	3 2
			Q1	3 80	3 80	3 90	3 90	3 90	3 80	3 80	3 90	3 80
			Median	4 00	4 00	4 10	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00	4 00
			Q3	4 20	4 20	4 30	4 20	4 20	4 10	4 20	4 20	4 20
			Max	5 1	5 0	5 2	5 5	5 0	4 7	5 1	5 1	5 0

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Potassium (mEq/L)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	0 08	-	0 07	0 05	0 03	0 03	0 07	0 03
			SD	-	0 305	-	0 299	0 321	0 312	0 331	0 341	0 319
			Min	-	-0 8	-	-0 8	-1 0	-0 8	-1 0	-0 9	-0 8
			Q1	-	-0 10	-	-0 10	-0 10	-0 20	-0 10	-0 10	-0 20
			Median	-	0 10	-	0 10	0 00	0 10	0 10	0 10	0 00
			Q3	-	0 30	-	0 30	0 20	0 20	0 20	0 30	0 20
			Max	-	1 1	-	1 0	1 0	0 8	1 1	1 0	1 0
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	0 08	0 10	0 06	0 06	0 03	0 03	0 05	0 04
			SD	-	0 305	0 395	0 308	0 337	0 312	0 331	0 346	0 337
			Min	-	-0 8	-1 0	-0 8	-1 0	-0 8	-1 0	-0 9	-1 1
			Q1	-	-0 10	-0 20	-0 10	-0 10	-0 20	-0 10	-0 20	-0 20
			Median	-	0 10	0 10	0 05	0 10	0 10	0 10	0 10	0 00
			Q3	-	0 30	0 40	0 20	0 30	0 20	0 20	0 30	0 20
			Max	-	1 1	1 6	1 2	1 0	0 8	1 1	1 0	1 4

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a]	Cycle 2[b]	Cycle 4[c]	Cycle 6[d]	Cycle 8[a]	Cycle 10[a]	End of Treatment[c] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c] (Visit 19)
Chloride (mEq/L)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	103 6	104 3	-	104 7	105 1	105 0	105 2	104 8	104 3
			SD	1 70	1 88	-	1 89	1 86	1 57	2 05	1 92	2 03
			Min	99	100	-	97	100	100	98	99	99
			Q1	102 5	103 0	-	103 0	104 0	104 0	104 0	103 0	103 0
			Median	104 0	104 0	-	105 0	105 0	105 0	105 0	105 0	104 0
			Q3	105 0	106 0	-	106 0	106 0	106 0	107 0	106 0	106 0
			Max	110	109	-	110	112	109	112	109	110
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	103 4	104 3	105 0	104 9	105 1	105 0	105 2	104 9	104 2
			SD	1 79	1 88	1 89	1 83	1 84	1 57	2 05	1 94	1 96
			Min	98	100	100	97	99	100	98	99	99
			Q1	102 0	103 0	104 0	104 0	104 0	104 0	104 0	104 0	103 0
			Median	103 0	104 0	105 0	105 0	105 0	105 0	105 0	105 0	104 0
			Q3	105 0	106 0	106 0	106 0	106 0	106 0	107 0	106 0	105 0
			Max	110	109	111	110	112	109	112	110	110

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Chloride (mEq/L)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	0 8	-	1 1	1 5	1 4	1 5	1 2	0 6
			SD	-	2 01	-	2 16	2 08	1 96	2 10	2 19	2 21
			Min	-	-4	-	-6	-4	-5	-3	-5	-5
			Q1	-	-1 0	-	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	-1 0
			Median	-	1 0	-	1 0	1 0	2 0	1 5	1 0	0 0
			Q3	-	2 0	-	3 0	3 0	3 0	3 0	3 0	2 0
			Max	-	7	-	6	7	9	9	7	6
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	0 8	1 7	1 4	1 7	1 4	1 5	1 4	0 7
			SD	-	2 01	2 23	2 14	2 24	1 96	2 10	2 17	2 26
			Min	-	-4	-4	-6	-4	-5	-3	-5	-5
			Q1	-	-1 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	-1 0
			Median	-	1 0	2 0	2 0	2 0	2 0	1 5	1 0	1 0
			Q3	-	2 0	3 0	3 0	3 0	3 0	3 0	3 0	2 0
			Max	-	7	8	7	8	9	9	7	6

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a]	Cycle 2[b]	Cycle 4[c]	Cycle 6[d]	Cycle 8[a]	Cycle 10[a]	End of Treatment[c] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c] (Visit 19)
Cholesterol (mg/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	195 8	189 8	-	190 6	187 4	184 8	184 5	191 1	194 7
			SD	29 29	28 43	-	29 03	29 74	28 30	27 90	30 05	30 52
			Min	124	127	-	128	124	123	114	129	129
			Q1	177 0	169 0	-	172 0	166 0	166 0	167 0	169 0	173 0
			Median	193 5	189 0	-	190 0	185 0	184 0	180 0	189 0	193 0
			Q3	214 5	205 0	-	207 0	207 0	202 0	205 0	209 0	211 0
			Max	275	275	-	307	272	250	253	272	273
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	195 8	189 8	186 8	187 5	185 4	184 8	184 5	188 9	194 9
			SD	29 50	28 43	29 74	29 09	29 43	28 30	27 90	30 42	29 30
			Min	120	127	108	113	113	123	114	89	121
			Q1	176 0	169 0	167 0	167 5	164 0	166 0	167 0	168 0	174 0
			Median	195 0	189 0	184 0	186 0	184 0	184 0	180 0	185 0	193 0
			Q3	213 0	205 0	205 0	205 0	205 0	202 0	205 0	207 0	211 0
			Max	294	275	270	307	272	250	253	296	308

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[e)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Cholesterol (mg/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-6 0	-	-5 2	-8 3	-10 4	-10 7	-4 5	-1 5
			SD	-	16 63	-	20 55	20 00	19 89	21 07	19 87	22 51
			Min	-	-53	-	-51	-54	-63	-96	-68	-70
			Q1	-	-18 0	-	-21 0	-19 0	-23 0	-24 0	-19 0	-15 0
			Median	-	-5 0	-	-3 0	-8 0	-12 0	-11 0	-5 0	1 0
			Q3	-	4 0	-	9 0	4 0	2 0	2 0	10 0	12 0
			Max	-	41	-	57	70	53	79	44	65
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-6 0	-9 0	-8 1	-10 0	-10 4	-10 7	-6 8	-0 9
			SD	-	16 63	20 17	21 13	20 42	19 89	21 07	21 20	21 40
			Min	-	-53	-70	-84	-78	-63	-96	-74	-70
			Q1	-	-18 0	-24 0	-24 0	-22 0	-23 0	-24 0	-21 0	-15 0
			Median	-	-5 0	-7 0	-6 0	-9 0	-12 0	-11 0	-6 0	0 0
			Q3	-	4 0	4 0	7 0	3 0	2 0	2 0	9 0	13 0
			Max	-	41	46	57	70	53	79	44	65

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Triglycerides (mg/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	76 7	86 0	-	85 9	89 1	86 0	95 4	84 9	80 4
			SD	45 50	46 44	-	41 49	42 05	40 23	54 48	38 12	42 19
			Min	26	26	-	32	31	25	28	30	24
			Q1	47 0	56 0	-	55 0	59 0	57 0	66 0	58 0	53 0
			Median	67 5	77 0	-	79 0	78 0	78 0	85 5	77 0	69 0
			Q3	95 0	102 0	-	105 0	111 0	103 0	106 0	101 0	95 0
			Max	443	411	-	288	279	270	427	246	270
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	76 7	86 0	83 3	85 3	90 6	86 0	95 4	87 5	80 2
			SD	44 41	46 44	43 19	44 10	47 93	40 23	54 48	45 57	44 90
			Min	22	26	28	28	31	25	28	29	24
			Q1	47 0	56 0	53 0	54 0	59 0	57 0	66 0	59 0	51 0
			Median	67 0	77 0	72 0	75 0	77 5	78 0	85 5	77 0	70 0
			Q3	92 0	102 0	101 0	105 5	111 0	103 0	106 0	103 0	97 0
			Max	443	411	339	368	453	270	427	375	292

Page 37 of 62

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Triglycerides (mg/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	9 2	-	9 4	12 2	8 8	18 1	8 2	3 4
			SD	-	49 49	-	43 84	43 59	44 21	55 30	43 06	46 15
			Min	-	-343	-	-305	-333	-304	-230	-288	-240
			Q1	-	-11 0	-	-8 0	-7 0	-8 0	-4 0	-13 0	-16 0
			Median	-	7 0	-	7 0	11 0	9 0	15 0	9 0	0 5
			Q3	-	26 0	-	27 0	33 0	30 0	34 0	28 0	24 0
			Max	-	265	-	148	146	131	329	137	197
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	9 2	6 2	8 6	12 5	8 8	18 1	10 5	3 3
			SD	-	49 49	37 57	41 51	43 07	44 21	55 30	42 07	45 43
			Min	-	-343	-131	-305	-333	-304	-230	-288	-240
			Q1	-	-11 0	-13 0	-8 5	-7 0	-8 0	-4 0	-10 0	-19 0
			Median	-	7 0	4 0	7 0	12 0	9 0	15 0	13 0	0 0
			Q3	-	26 0	22 0	25 5	32 0	30 0	34 0	30 0	23 0
			Max	-	265	129	150	219	131	329	189	197

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a]	Cycle 2[b]	Cycle 4[c]	Cycle 6[d]	Cycle 8[a]	Cycle 10[a]	End of Treatment[c] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c] (Visit 19)
HDL Cholesterol (mg/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	71 0	72 1	-	72 4	71 0	69 7	68 7	71 7	71 2
			SD	14 92	14 57	-	15 00	14 22	15 24	14 09	15 46	16 69
			Min	39	41	-	41	44	38	32	35	37
			Q1	62 0	62 0	-	62 0	60 0	59 0	59 0	61 0	61 0
			Median	70 0	71 0	-	70 0	70 0	69 0	69 0	71 0	69 0
			Q3	80 0	82 0	-	81 0	79 0	77 0	78 0	80 0	80 0
			Max	137	126	-	126	119	143	117	138	154
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	71 2	72 1	70 9	71 1	69 5	69 7	68 7	70 5	71 7
			SD	14 52	14 57	12 32	13 93	13 45	15 24	14 09	14 39	15 51
			Min	39	41	43	41	43	38	32	35	37
			Q1	62 0	62 0	62 0	61 5	60 0	59 0	59 0	61 0	62 0
			Median	70 0	71 0	70 0	70 0	68 0	69 0	69 0	70 0	70 0
			Q3	80 0	82 0	79 0	79 0	77 0	77 0	78 0	80 0	80 0
			Max	137	126	106	126	119	143	117	138	154

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
HDL Cholesterol (mg/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	1 3	-	1 5	0 2	-1 0	-2 1	0 8	0 3
			SD	-	7 91	-	8 77	8 94	9 11	9 08	9 63	9 91
			Min	-	-25	-	-25	-23	-29	-23	-30	-33
			Q1	-	-3 0	-	-4 0	-6 0	-7 0	-8 0	-4 0	-6 0
			Median	-	1 0	-	1 0	0 0	-1 0	-2 0	1 0	1 0
			Q3	-	6 0	-	8 0	6 0	6 0	5 0	7 0	6 0
			Max	-	27	-	24	24	20	21	26	29
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	1 3	-0 4	0 0	-0 8	-1 0	-2 1	-0 6	0 5
			SD	-	7 91	9 47	9 40	9 48	9 11	9 08	10 27	10 12
			Min	-	-25	-32	-31	-36	-29	-23	-34	-33
			Q1	-	-3 0	-5 0	-6 0	-7 0	-7 0	-8 0	-6 0	-6 0
			Median	-	1 0	0 0	0 0	0 0	-1 0	-2 0	0 0	1 0
			Q3	-	6 0	5 0	6 0	5 0	6 0	5 0	6 0	7 0
			Max	-	27	26	24	24	20	21	26	29

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
LDL Cholesterol (mg/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	109 6	101 3	-	102 7	100 5	99 4	100 1	104 7	110 0
			SD	24 79	23 99	-	24 74	25 41	23 14	24 32	25 84	26 45
			Min	43	40	-	37	46	38	46	39	51
			Q1	93 5	83 0	-	85 0	82 0	84 0	83 0	87 0	92 0
			Median	107 0	98 0	-	101 0	98 0	98 0	96 0	101 0	109 0
			Q3	125 0	116 0	-	117 0	116 0	114 0	116 0	122 0	125 0
			Max	189	174	-	210	181	157	175	189	181
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	109 4	101 3	101 2	101 3	100 2	99 4	100 1	103 4	109 9
			SD	25 11	23 99	25 43	24 72	25 31	23 14	24 32	25 60	25 58
			Min	43	40	49	37	46	38	46	29	51
			Q1	92 0	83 0	83 0	83 0	81 0	84 0	83 0	86 0	92 0
			Median	107 0	98 0	97 0	98 0	98 0	98 0	96 0	99 0	107 0
			Q3	125 0	116 0	117 0	116 5	115 0	114 0	116 0	120 0	125 0
			Max	204	174	180	210	181	157	175	191	223

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
LDL Cholesterol (mg/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-8 3	-	-6 9	-8 8	-9 5	-8 6	-4 6	0 1
			SD	-	13 61	-	17 09	16 61	16 01	16 73	16 81	17 97
			Min	-	-42	-	-60	-53	-44	-70	-51	-50
			Q1	-	-17 0	-	-19 0	-17 0	-22 0	-18 0	-16 0	-12 0
			Median	-	-9 0	-	-6 0	-8 0	-8 0	-8 0	-5 0	0 5
			Q3	-	0 0	-	2 0	0 0	0 0	1 0	8 0	11 0
			Max	-	36	-	68	69	47	50	37	48
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-8 3	-8 2	-8 0	-9 3	-9 5	-8 6	-5 8	0 5
			SD	-	13 61	16 82	17 67	16 53	16 01	16 73	17 13	16 95
			Min	-	-42	-54	-65	-58	-44	-70	-52	-51
			Q1	-	-17 0	-19 0	-19 0	-19 0	-22 0	-18 0	-17 0	-10 0
			Median	-	-9 0	-6 0	-7 0	-8 0	-8 0	-8 0	-6 0	1 0
			Q3	-	0 0	2 0	2 0	0 0	0 0	1 0	7 0	11 0
			Max	-	36	45	68	69	47	50	37	48

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Glucose (mg/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	94 9	94 2	-	93 9	96 2	96 0	97 1	93 9	94 8
			SD	15 94	14 31	-	12 53	13 12	13 91	14 68	12 74	12 56
			Min	70	54	-	61	62	67	45	59	65
			Q1	86 0	87 0	-	87 0	88 0	89 0	90 0	87 0	87 0
			Median	92 0	92 0	-	92 0	94 0	93 0	94 0	92 0	93 0
			Q3	98 0	98 0	-	99 0	101 0	100 0	100 0	98 0	99 0
			Max	188	157	-	156	144	153	163	158	156
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	94 6	94 2	97 3	94 8	96 0	96 0	97 1	94 2	95 4
			SD	14 66	14 31	15 45	13 07	13 08	13 91	14 68	11 58	13 39
			Min	61	54	63	61	62	67	45	59	64
			Q1	87 0	87 0	90 0	88 0	88 0	89 0	90 0	88 0	88 0
			Median	92 0	92 0	94 0	92 0	94 0	93 0	94 0	93 0	93 0
			Q3	98 0	98 0	101 0	100 0	101 0	100 0	100 0	99 0	100 0
			Max	188	157	193	156	153	153	163	158	179

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

				Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
Parameter	Value	Treatment	Statistic	Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Glucose (mg/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	-0 7	-	-1 0	1 2	0 7	1 8	-1 3	-0 2
			SD	-	16 71	-	18 30	16 43	18 25	20 95	17 49	18 71
			Min	-	-69	-	-70	-71	-83	-77	-64	-80
			Q1	-	-8 0	-	-6 0	-4 0	-6 0	-6 0	-6 0	-7 0
			Median	-	-1 0	-	0 0	3 0	1 0	1 0	-1 0	1 0
			Q3	-	7 0	-	7 0	8 0	9 0	8 0	6 0	8 0
			Max	-	65	-	71	60	63	86	74	68
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	-0 7	2 9	0 0	1 1	0 7	1 8	-0 6	0 7
			SD	-	16 71	17 69	18 40	16 95	18 25	20 95	16 59	18 90
			Min	-	-69	-80	-76	-71	-83	-77	-75	-80
			Q1	-	-8 0	-3 0	-6 5	-4 0	-6 0	-6 0	-6 0	-7 0
			Median	-	-1 0	2 0	0 5	3 0	1 0	1 0	0 0	2 0
			Q3	-	7 0	8 0	8 0	8 0	9 0	8 0	7 0	8 0
			Max	-	65	88	71	63	63	86	74	86

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Hemoglobin A1C/Hemoglobin (%)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	5 23	5 25	-	5 29	5 29	5 26	5 25	5 24	5 23
			SD	0 255	0 279	-	0 279	0 298	0 270	0 284	0 268	0 292
			Min	4 7	4 2	-	4 8	4 7	4 8	4 7	4 8	4 6
			Q1	5 10	5 10	-	5 10	5 10	5 10	5 00	5 10	5 00
			Median	5 20	5 30	-	5 30	5 30	5 20	5 20	5 20	5 20
			Q3	5 40	5 40	-	5 40	5 50	5 40	5 40	5 40	5 40
			Max	6 1	6 0	-	6 2	6 5	6 2	6 6	6 3	6 3
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	5 22	5 25	5 28	5 27	5 26	5 26	5 25	5 25	5 22
			SD	0 252	0 279	0 247	0 255	0 278	0 270	0 284	0 252	0 280
			Min	4 3	4 2	4 4	4 3	4 7	4 8	4 7	4 2	4 3
			Q1	5 10	5 10	5 10	5 10	5 10	5 10	5 00	5 10	5 00
			Median	5 20	5 30	5 30	5 20	5 20	5 20	5 20	5 20	5 20
			Q3	5 40	5 40	5 50	5 40	5 40	5 40	5 40	5 40	5 40
			Max	6 1	6 0	6 0	6 2	6 5	6 2	6 6	6 3	6 3

Page 45 of 62

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Hemoglobin A1C/Hemoglobin (%)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	0 02	-	0 06	0 06	0 03	0 02	0 01	0 00
			SD	-	0 181	-	0 184	0 209	0 192	0 183	0 184	0 195
			Min	-	-1 0	-	-0 5	-0 5	-0 7	-0 5	-0 6	-0 7
			Q1	-	-0 10	-	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10
			Median	-	0 00	-	0 10	0 10	0 10	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 10	-	0 20	0 20	0 10	0 10	0 10	0 10
			Max	-	0 4	-	0 7	1 1	0 6	0 6	0 7	0 8
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	0 02	0 07	0 05	0 05	0 03	0 02	0 02	0 00
			SD	-	0 181	0 211	0 193	0 210	0 192	0 183	0 197	0 199
			Min	-	-1 0	-0 5	-0 5	-0 7	-0 7	-0 5	-0 6	-0 9
			Q1	-	-0 10	0 00	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10	-0 10
			Median	-	0 00	0 10	0 00	0 00	0 10	0 00	0 00	0 00
			Q3	-	0 10	0 20	0 20	0 20	0 10	0 10	0 10	0 10
			Max	-	0 4	1 1	1 0	1 1	0 6	0 6	1 3	0 9

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Iron (ug/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	81 2	89 7	-	98 0	93 7	89 7	93 8	96 4	76 9
			SD	41 35	48 26	-	44 11	46 26	39 95	40 17	48 45	37 77
			Min	10	8	-	13	7	10	15	11	11
			Q1	51 5	53 0	-	68 0	62 0	62 0	65 0	65 0	49 0
			Median	75 5	84 5	-	93 0	91 0	88 0	93 5	93 0	77 0
			Q3	106 5	122 0	-	130 0	122 0	114 0	117 0	121 0	99 0
			Max	251	220	-	213	236	206	203	393	224
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	84 4	89 7	96 8	95 8	94 4	89 7	93 8	95 5	79 6
			SD	41 97	48 26	41 17	42 24	44 41	39 95	40 17	45 93	40 20
			Min	10	8	11	11	7	10	15	8	11
			Q1	53 0	53 0	72 0	64 0	62 0	62 0	65 0	63 0	50 0
			Median	81 0	84 5	91 0	93 0	92 5	88 0	93 5	93 0	78 0
			Q3	108 0	122 0	124 0	125 5	123 0	114 0	117 0	124 0	100 0
			Max	270	220	202	213	236	206	203	393	257

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Iron (ug/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	8 4	-	17 0	11 7	8 8	12 9	15 5	-4 7
			SD	-	52 64	-	53 49	52 99	50 78	49 49	57 20	45 76
			Min	-	-199	-	-208	-214	-218	-174	-175	-203
			Q1	-	-20 0	-	-13 0	-17 0	-18 0	-13 0	-17 0	-27 0
			Median	-	3 5	-	16 0	7 0	9 0	12 5	11 0	-3 5
			Q3	-	37 0	-	50 0	43 0	43 0	42 0	42 0	22 0
			Max	-	163	-	198	126	126	151	332	209
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	8 4	8 9	11 6	7 1	8 8	12 9	11 1	-4 8
			SD	-	52 64	47 74	50 10	52 48	50 78	49 49	52 02	47 91
			Min	-	-199	-167	-208	-214	-218	-174	-175	-203
			Q1	-	-20 0	-17 0	-14 5	-24 0	-18 0	-13 0	-20 0	-31 0
			Median	-	3 5	6 0	11 0	5 5	9 0	12 5	9 0	-4 0
			Q3	-	37 0	40 0	40 5	36 0	43 0	42 0	38 0	22 0
			Max	-	163	136	198	172	126	151	332	209

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a]	Cycle 2[b]	Cycle 4[c]	Cycle 6[d]	Cycle 8[a]	Cycle 10[a]	End of Treatment[c] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c] (Visit 19)
Calcium (mg/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	9 11	9 14	-	9 09	9 11	9 09	9 07	9 16	9 08
			SD	0 354	0 337	-	0 351	0 391	0 351	0 317	0 329	0 328
			Min	8 4	8 3	-	8 3	8 1	8 2	8 3	8 3	8 2
			Q1	8 85	8 90	-	8 90	8 90	8 90	8 80	8 90	8 90
			Median	9 10	9 20	-	9 10	9 10	9 10	9 10	9 20	9 10
			Q3	9 30	9 40	-	9 30	9 30	9 30	9 30	9 40	9 30
			Max	10 1	10 1	-	10 3	10 4	10 0	9 9	10 0	10 1
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	9 11	9 14	9 13	9 06	9 11	9 09	9 07	9 14	9 09
			SD	0 349	0 337	0 340	0 348	0 375	0 351	0 317	0 328	0 312
			Min	8 2	8 3	8 2	7 8	8 1	8 2	8 3	8 1	8 1
			Q1	8 90	8 90	8 90	8 80	8 90	8 90	8 80	8 90	8 90
			Median	9 10	9 20	9 20	9 10	9 10	9 10	9 10	9 10	9 10
			Q3	9 30	9 40	9 40	9 30	9 30	9 30	9 30	9 40	9 30
			Max	10 1	10 1	9 8	10 3	10 4	10 0	9 9	10 0	10 1

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[e)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[e)] (Visit 19)
Calcium (mg/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	0 02	-	-0 02	-0 01	-0 03	-0 04	0 04	-0 03
			SD	-	0 375	-	0 402	0 421	0 408	0 337	0 375	0 363
			Min	-	-0 8	-	-1 3	-1 0	-1 4	-0 8	-1 3	-0 9
			Q1	-	-0 20	-	-0 30	-0 30	-0 30	-0 30	-0 20	-0 30
			Median	-	0 00	-	-0 10	0 00	0 00	-0 10	0 00	0 00
			Q3	-	0 30	-	0 20	0 30	0 20	0 20	0 30	0 20
			Max	-	1 0	-	1 1	1 1	1 0	0 9	0 9	0 9
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	0 02	0 01	-0 05	-0 02	-0 03	-0 04	0 02	-0 02
			SD	-	0 375	0 368	0 393	0 412	0 408	0 337	0 385	0 354
			Min	-	-0 8	-1 0	-1 3	-1 0	-1 4	-0 8	-1 3	-0 9
			Q1	-	-0 20	-0 30	-0 30	-0 30	-0 30	-0 30	-0 20	-0 30
			Median	-	0 00	0 00	-0 10	-0 05	0 00	-0 10	0 00	0 00
			Q3	-	0 30	0 30	0 20	0 30	0 20	0 20	0 30	0 20
			Max	-	1 0	0 9	1 1	1 1	1 0	0 9	1 0	0 9

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Phosphate (mg/dL)	Value	Primary FSN-013 Pooled	n	160	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	3 66	3 68	-	3 65	3 60	3 67	3 63	3 68	3 64
			SD	0 550	0 526	-	0 464	0 505	0 457	0 479	0 517	0 532
			Min	2 1	2 2	-	2 4	2 2	2 5	2 4	2 4	1 4
			Q1	3 30	3 40	-	3 30	3 20	3 40	3 30	3 30	3 30
			Median	3 60	3 70	-	3 60	3 60	3 70	3 65	3 60	3 60
			Q3	3 95	4 00	-	4 00	3 90	4 00	3 90	4 00	4 00
			Max	5 3	5 1	-	4 9	5 0	4 8	4 7	5 2	5 1
		Secondary FSN-013 Pooled	n	311	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	3 67	3 68	3 52	3 63	3 61	3 67	3 63	3 65	3 64
			SD	0 527	0 526	0 443	0 469	0 489	0 457	0 479	0 488	0 520
			Min	2 0	2 2	2 5	2 4	2 2	2 5	2 4	2 1	1 4
			Q1	3 30	3 40	3 20	3 30	3 30	3 40	3 30	3 30	3 30
			Median	3 70	3 70	3 50	3 60	3 60	3 70	3 65	3 60	3 60
			Q3	4 00	4 00	3 80	4 00	3 90	4 00	3 90	3 90	4 00
			Max	5 3	5 1	4 6	4 9	5 0	4 8	4 7	5 2	5 2

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb

表 2.7.4-130 血液生化学的検査の測定値及びベースラインからの変化量（FSN-013P-03 試験及び FSN-013P-04 試験の併合）（Primary Safety Population 及び Secondary Safety Population）（52 週）（続き）

Table 4.4.2.1.2 Summary of Serum Chemistry Tests (SAS)

Parameter	Value	Treatment	Statistic	Baseline Observation Period	Post-Administration Period							Follow-up Period
				Cycle -1 (Visit 3)	Cycle 1[a)]	Cycle 2[b)]	Cycle 4[c)]	Cycle 6[d)]	Cycle 8[a)]	Cycle 10[a)]	End of Treatment[c)] (Visit 17/ Discontinuation)	Follow-up[c)] (Visit 19)
Phosphate (mg/dL)	Change from Baseline	Primary FSN-013 Pooled	n	-	158	-	159	155	149	146	153	154
			Mean	-	0 02	-	-0 02	-0 06	0 00	-0 02	0 02	-0 02
			SD	-	0 526	-	0 502	0 545	0 515	0 501	0 588	0 513
			Min	-	-1 7	-	-1 7	-2 5	-1 8	-1 8	-2 5	-1 7
			Q1	-	-0 30	-	-0 40	-0 40	-0 30	-0 40	-0 30	-0 30
			Median	-	0 00	-	0 00	-0 10	0 00	0 00	0 10	-0 10
			Q3	-	0 30	-	0 30	0 30	0 30	0 30	0 40	0 30
			Max	-	1 4	-	1 3	1 5	1 3	1 4	1 6	1 4
		Secondary FSN-013 Pooled	n	-	158	149	304	222	149	146	301	303
			Mean	-	0 02	-0 16	-0 04	-0 05	0 00	-0 02	-0 03	-0 03
			SD	-	0 526	0 496	0 516	0 574	0 515	0 501	0 558	0 539
			Min	-	-1 7	-1 4	-1 7	-2 5	-1 8	-1 8	-2 5	-1 7
			Q1	-	-0 30	-0 50	-0 40	-0 40	-0 30	-0 40	-0 30	-0 40
			Median	-	0 00	-0 10	0 00	-0 10	0 00	0 00	0 00	-0 10
			Q3	-	0 30	0 10	0 30	0 30	0 30	0 30	0 40	0 30
			Max	-	1 4	1 4	1 3	2 2	1 3	1 4	1 6	1 6

Measurements below the lower limit of quantitation (LLOQ) or above the upper limit of quantitation (ULOQ) are substituted by the corresponding LLOQ/ULOQ.
Primary Safety Analysis Population includes data of FSN-013 group only while Secondary Safety Analysis Population includes data of both FSN-013 group and subjects who switched from Placebo to FSN-013.
a) : Includes data for only subjects in the FSN-013 groups of both studies.
b) : Includes data for only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
c) : Includes data for subjects in the FSN-013 group and subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in both studies.
d) : Includes data for subjects in the FSN-013 groups of both studies and only subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013 in FSN-013P-03 study.

For FSN-013P-03 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 9 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
For FSN-013P-04 study, Cycle 1 corresponds to Visit 5 for FSN-013 group and Visit 11 for subjects in the Placebo group who were switched to FSN-013, respectively.
Visit 17/Discontinuation includes subjects who discontinued from Visit 11 to Visit 17 for FSN-013P-03 and FSN-013P-04.

Program Name: t 4 4 2 1 2.sas / Output: t 4 4 2 1 2.rtf
Date of Table Generation: 2023-09-22 20:52
Data Source: adlb