ファイザー株式会社

マルスタシマブ

CTDモジュール1　正誤表

M1.8.1

<table>
<tr><th>改訂箇所
（頁，項）</th><th>修正前</th><th>修正後（下線部：修正箇所）</th></tr>
<tr><td>P 4
17.1.1項</td><td>
<table>
<tr><td></td><td>観察期間（33例）
6ヵ月間の血液凝固因子製剤による出血時補充療法</td><td>本剤投与期間（33例）
12ヵ月間の本剤定期投与</td></tr>
<tr><td>年換算出血率の最小二乗平均値 a)［95%信頼区間］（回/年）</td><td>38.00［31.03, 46.54］</td><td>3.18［2.09, 4.85］</td></tr>
<tr><td>年換算出血率（最小二乗平均値 a)）の比（本剤投与期間/観察期間）［95%信頼区間］、p値 b)</td><td colspan="2">0.084
［0.059, 0.119］、<0.0001</td></tr>
</table>
</td><td>
<table>
<tr><td></td><td>観察期間（33例）
6ヵ月間の血液凝固因子製剤による出血時補充療法</td><td>本剤投与期間（33例）
12ヵ月間の本剤定期投与</td></tr>
<tr><td>年換算出血率の最小二乗平均値 a)［95%信頼区間］（回/年）</td><td>39.86［33.05, 48.07］</td><td>3.20［2.10, 4.88］</td></tr>
<tr><td>年換算出血率（最小二乗平均値 a)）の比（本剤投与期間/観察期間）［95%信頼区間］、p値 b)</td><td colspan="2">0.080
［0.057, 0.113］、<0.0001</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>改訂箇所
（頁，項）</th><th>修正前</th><th>修正後（下線部：修正箇所）</th></tr>
<tr><td>P 4
17.1.1項</td><td>
<table>
<tr><td></td><td>観察期間（83例）
6ヵ月間の血液凝固因子製剤による定期補充療法</td><td>本剤投与期間（83例）
12ヵ月間の本剤定期投与</td></tr>
<tr><td>年換算出血率の最小二乗平均値 a)
［95%信頼区間］（回/年）</td><td>7.85［5.09, 10.61］</td><td>5.08［3.40, 6.77］</td></tr>
<tr><td>年換算出血率（最小二乗平均値 a)）の差（本剤投与期間－観察期間）
［95%信頼区間］（回/年）</td><td colspan="2">－2.77
［－5.37, －0.16］</td></tr>
</table>
</td><td>
<table>
<tr><td></td><td>観察期間（83例）
6ヵ月間の血液凝固因子製剤による定期補充療法</td><td>本剤投与期間（83例）
12ヵ月間の本剤定期投与</td></tr>
<tr><td>年換算出血率の最小二乗平均値 a)
［95%信頼区間］（回/年）</td><td>7.<u>90</u>［5.<u>14</u>, 10.6<u>6</u>］</td><td>5.0<u>9</u>［3.40, 6.7<u>8</u>］</td></tr>
<tr><td>年換算出血率（最小二乗平均値 a)）の差（本剤投与期間－観察期間）
［95%信頼区間］（回/年）</td><td colspan="2">－2.<u>81</u>
［－5.<u>42</u>, －0.<u>20</u>］</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

M1.8.2

改訂箇所 （頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 2 1.2項	血液凝固第VIII因子又は第IX因子に対するインヒビター非保有の12歳以上の重症の血友病Aまたは中等度重症から重症の血友病Bの治験参加者を対象とした検証的試験であるB7841005試験において，観察期に出血時補充療法を受けたコホートでは，モデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で38.00（95% CI：31.03，46.54），投与期のマルスタシマブ定期投与で3.18（95% CI：2.09，4.85）であった。ABR比は0.084（95% CI：0.059，0.119）であり，あらかじめ規定した基準（ABR比の95% CIの上限が0.5未満）に該当し，マルスタシマブ定期投与の出血時補充療法に対する優越性が検証された（両側p値< 0.0001）。観察期との比較で治療を要した出血のABR低下率は91.6%であった。 観察期に定期補充療法を受けたインヒビター非保有コホートでは，治療を要した出血の平均ABRは，観察期の定期補充療法で7.85（95% CI：5.09，10.61），投与期のマルスタシマブ定期投与で5.08（95% CI：3.40，6.77）であった。ABR差は−2.77（95% CI：−5.37，−0.16）であり，あらかじめ規定した基準（ABR差の95% CIの上限が2.5未満）に該当し，マルスタシマブ定期投与の定期補充療法に対する非劣性（EU以外の地域）が検証された（両側p値= 0.0376）。観察期と比較して，治療を要した出血のABR低下率は35.2%（95% CI：5.6，55.6）であった。	血液凝固第VIII因子又は第IX因子に対するインヒビター非保有の12歳以上の重症の血友病Aまたは中等度重症から重症の血友病Bの治験参加者を対象とした検証的試験であるB7841005試験において，観察期に出血時補充療法を受けたコホートでは，モデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で3<u>9.86</u>（95% CI：3<u>3.05</u>，4<u>8.07</u>），投与期のマルスタシマブ定期投与で3.<u>20</u>（95% CI：2.<u>10</u>，4.<u>88</u>）であった。ABR比は0.08<u>0</u>（95% CI：0.05<u>7</u>，0.11<u>3</u>）であり，あらかじめ規定した基準（ABR比の95% CIの上限が0.5未満）に該当し，マルスタシマブ定期投与の出血時補充療法に対する優越性が検証された（両側p値< 0.0001）。観察期との比較で治療を要した出血のABR低下率は9<u>2.0</u>%であった。 観察期に定期補充療法を受けたインヒビター非保有コホートでは，治療を要した出血の平均ABRは，観察期の定期補充療法で7.<u>90</u>（95% CI：5.<u>14</u>，10.6<u>6</u>），投与期のマルスタシマブ定期投与で5.0<u>9</u>（95% CI：3.40，6.7<u>8</u>）であった。ABR差は−2.<u>81</u>（95% CI：−5.<u>42</u>，−0.<u>20</u>）であり，あらかじめ規定した基準（ABR差の95% CIの上限が2.5未満）に該当し，マルスタシマブ定期投与の定期補充療法に対する非劣性（EU以外の地域）が検証された（両側p値= 0.03<u>49</u>）。観察期と比較して，治療を要した出血のABR低下率は35.<u>5</u>%（95% CI：<u>6.2</u>，55.<u>7</u>）であった。
P 4 2.2項	治療を要した出血のABRは，血友病Bの部分集団（3.85）と血友病Aの部分集団（4.81）で同程度であり，青年の部分集団（2.82）では成人の部分集団（4.96）より低かった。また，地理的地域別の治療を要した出血の平均ABRは，北米で2.32，中東で2.65，欧州で4.54，アジアで5.75であった。	治療を要した出血のABRは，血友病Bの部分集団（3.8<u>6</u>）と血友病Aの部分集団（4.8<u>3</u>）で同程度であり，青年の部分集団（2.8<u>3</u>）では成人の部分集団（4.9<u>7</u>）より低かった。また，地理的地域別の治療を要した出血の平均ABRは，北米で2.3<u>3</u>，中東で2.65，欧州で4.5<u>5</u>，アジアで5.7<u>6</u>であった。

CTDモジュール2　正誤表

M2.5

<table>
<tr><th>改訂箇所
（頁，項）</th><th>修正前</th><th>修正後（下線部：修正箇所）</th></tr>
<tr><td>P 26
2.5.4.1項</td><td>治療を要した出血について，モデルに基づく平均ABRは，観察期に受けた出血時補充療法で38.00（95% CI：31.03，46.54），投与期のマルスタシマブ定期投与で3.18（95% CI：2.09，4.85）であり，ABR比は0.084（95% CI：0.059，0.119）であった。観察期との比較で，投与期の治療を要した出血のABRの低下率は91.6%であった。（略）治療を要した出血について，モデルに基づく平均ABRは，観察期に受けた定期補充療法で7.85（95% CI：5.09，10.61），投与期のマルスタシマブ定期投与で5.08（95% CI：3.40，6.77）であり，ABR差は−2.77（95% CI：−5.37，−0.16）であった。観察期との比較で，治療を要した出血のABRの低下率は35.2%（95% CI：5.6，55.6）であった（4.3.1項）。</td><td>治療を要した出血について，モデルに基づく平均ABRは，観察期に受けた出血時補充療法で39.86（95% CI：33.05，48.07），投与期のマルスタシマブ定期投与で3.20（95% CI：2.10，4.88）であり，ABR比は0.080（95% CI：0.057，0.113）であった。観察期との比較で，投与期の治療を要した出血のABRの低下率は92.0%であった。（略）治療を要した出血について，モデルに基づく平均ABRは，観察期に受けた定期補充療法で7.90（95% CI：5.14，10.66），投与期のマルスタシマブ定期投与で5.09（95% CI：3.40，6.78）であり，ABR差は−2.81（95% CI：−5.42，−0.20）であった。観察期との比較で，治療を要した出血のABRの低下率は35.5%（95% CI：6.2，55.7）であった（4.3.1項）。</td></tr>
<tr><td>P 29
Table 3</td><td>
<table>
<tr><td>Overall</td><td>3.18[a] (2.02) (N=33)</td><td>3.86[c] (1.04) (N=29)</td><td>Overall</td><td>5.08[b] (2.02) (N=83)</td><td>2.27[c] (0.00) (N=58)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Subpopulation</td><td colspan="3">Subpopulation</td></tr>
<tr><td>OP ABR 0 to <30 (N=15)</td><td>1.55[e] (1.01)</td><td>Not applicable</td><td>OP ABR 0 to <5 (N=53)</td><td>3.47[d] (1.02)</td><td>Not applicable</td></tr>
<tr><td>OP ABR 30 to <60 (N=11)</td><td>3.22[e] (2.03)</td><td>Not applicable</td><td>OP ABR 5 to <10 (N=10)</td><td>5.42[d] (3.54)</td><td>Not applicable</td></tr>
<tr><td>OP ABR ≥60 (N=7)</td><td>6.67[e] (6.10)</td><td>Not applicable</td><td>OP ABR 10 to <20 (N=11)</td><td>7.55[d] (2.03)</td><td>Not applicable</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>OP ABR ≥20 (N=9)</td><td>12.02[d] (7.10)</td><td>Not applicable</td></tr>
</table>
</td><td>
<table>
<tr><td>Overall</td><td>3.20[a] (2.02) (N=33)</td><td>3.86[c] (1.04) (N=29)</td><td>Overall</td><td>5.09[b] (2.02) (N=83)</td><td>2.28[c] (0.00) (N=58)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Subpopulation</td><td colspan="3">Subpopulation</td></tr>
<tr><td>OP ABR 0 to <30 (N=14)</td><td>1.59[e] (0.51)</td><td>Not applicable</td><td>OP ABR 0 to <5 (N=53)</td><td>3.47[d] (1.02)</td><td>Not applicable</td></tr>
<tr><td>OP ABR 30 to <60 (N=12)</td><td>3.08[e] (2.03)</td><td>Not applicable</td><td>OP ABR 5 to <10 (N=9)</td><td>6.03[d] (5.09)</td><td>Not applicable</td></tr>
<tr><td>OP ABR ≥60 (N=7)</td><td>6.67[e] (6.10)</td><td>Not applicable</td><td>OP ABR 10 to <20 (N=12)</td><td>6.92[d] (2.03)</td><td>Not applicable</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>OP ABR ≥20 (N=9)</td><td>12.07[d] (7.54)</td><td>Not applicable</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

改訂箇所（頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 30 2.5.4.1項	血友病Aおよび血友病Bの部分集団では，治療を要した出血のABRは同程度であり，ABRの点推定値はそれぞれ4.81および3.85であった。治療を要した出血のABRは，青年の部分集団（2.82）で成人の部分集団（4.96）よりも低かった。また，地理的地域別での治療を要した出血のABR（点推定値）は，北米で2.32，中東で2.65，欧州で4.54，アジアで5.75であった。	血友病Aおよび血友病Bの部分集団では，治療を要した出血のABRは同程度であり，ABRの点推定値はそれぞれ4.83および3.86であった。治療を要した出血のABRは，青年の部分集団（2.83）で成人の部分集団（4.97）よりも低かった。また，地理的地域別での治療を要した出血のABR（点推定値）は，北米で2.33，中東で2.65，欧州で4.55，アジアで5.76であった。
P 35 2.5.4.3.1項	モデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法（Table 4ではB7841005 with Prior OD欄参照）で38.00（95% CI：31.03，46.54），投与期のマルスタシマブ定期投与で3.18（95% CI：2.09，4.85）であり，ABR比は0.084（95% CI：0.059，0.119）であった。観察期との比較で治療を要した出血のABRの低下率は91.6%であった。	モデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法（Table 4ではB7841005 with Prior OD欄参照）で39.86（95% CI：33.05，48.07），投与期のマルスタシマブ定期投与で3.20（95% CI：2.10，4.88）であり，ABR比は0.080（95% CI：0.057，0.113）であった。観察期との比較で治療を要した出血のABRの低下率は92.0%であった。
P 35 2.5.4.3.1項	モデルに基づく平均ABRは，観察期の定期補充療法（Table 4ではB7841005 with Routine Prophylaxis欄参照）で7.85（95% CI：5.09，10.61），投与期のマルスタシマブ定期投与で5.08（95% CI：3.40，6.77）であり，ABR差は−2.77（95% CI：−5.37，−0.16）であった。観察期と比較して，治療を要した出血のABRの低下率は35.2%（95% CI：5.6，55.6）であった。	モデルに基づく平均ABRは，観察期の定期補充療法（Table 4ではB7841005 with Routine Prophylaxis欄参照）で7.90（95% CI：5.14，10.66），投与期のマルスタシマブ定期投与で5.09（95% CI：3.40，6.78）であり，ABR差は−2.81（95% CI：−5.42，−0.20）であった。観察期と比較して，治療を要した出血のABRの低下率は35.5 %（95% CI：6.2，55.7）であった。
P 35 2.5.4.3.1項	仮説検定が階層的構造になっており，優越性については主張できない（両側p値=0.0376）。	仮説検定が階層的構造になっており，優越性については主張できない（両側p値= 0.0349）。
P 36 2.5.4.3.1項	マルスタシマブ定期投与の最初の12ヵ月間から15ヵ月間のモデルに基づく平均ABRは，（略），B7841005試験の投与期全体（Table 4ではB7841005 All ATP欄参照）で4.52（95% CI：3.42，5.98）であった。	マルスタシマブ定期投与の最初の12ヵ月間から15ヵ月間のモデルに基づく平均ABRは，（略），B7841005試験の投与期全体（Table 4ではB7841005 All ATP欄参照）で4.53（95% CI：3.43，6.00）であった。
P 36 2.5.4.3.1項	B7841005試験での12ヵ月間のマルスタシマブ定期投与後に，（略），B7841005試験の投与期全体のモデルに基づく平均ABRは4.52（95% CI：3.42，5.98），B7841007試験で2.79（95% CI：1.90，4.09）であった。	B7841005試験での12ヵ月間のマルスタシマブ定期投与後に，（略），B7841005試験の投与期全体のモデルに基づく平均ABRは4.53（95% CI：3.43，6.00），B7841007試験で2.79（95% CI：1.90，4.10）であった。

改訂箇所（頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 37 Table 4	**Table 4. Analysis of the ABR for Treated Bleeds - Clinical Efficacy Dataset** （略） PFIZER CONFIDENTIAL Table Generation: 13JUL2023 (08:41) （略） Output File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA/adabr_s1001	**Table 4. Analysis of the ABR for Treated Bleeds - Clinical Efficacy Dataset (Protocol B784_SCE_BLA_AMD1)** （略） PFIZER CONFIDENTIAL Source Data: adabr Table Generation: 18MAR2025 (20:44) （略） Output File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA_AMD1/adabr_s1001

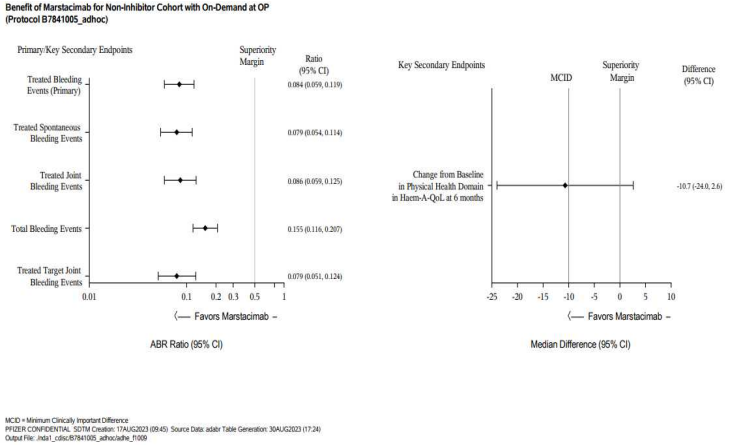
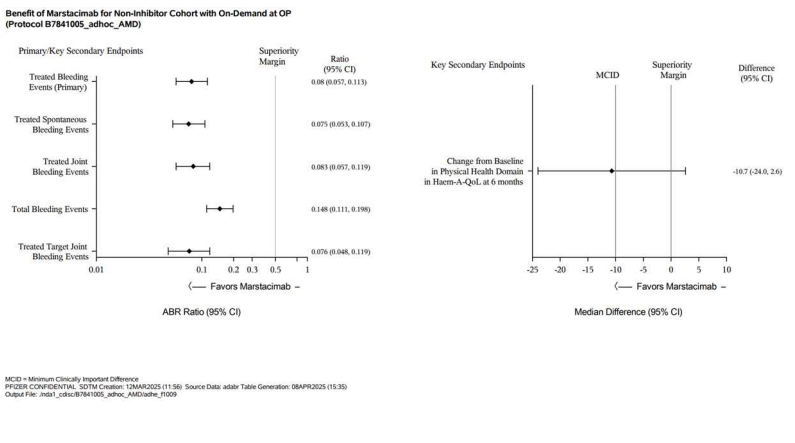
修正前

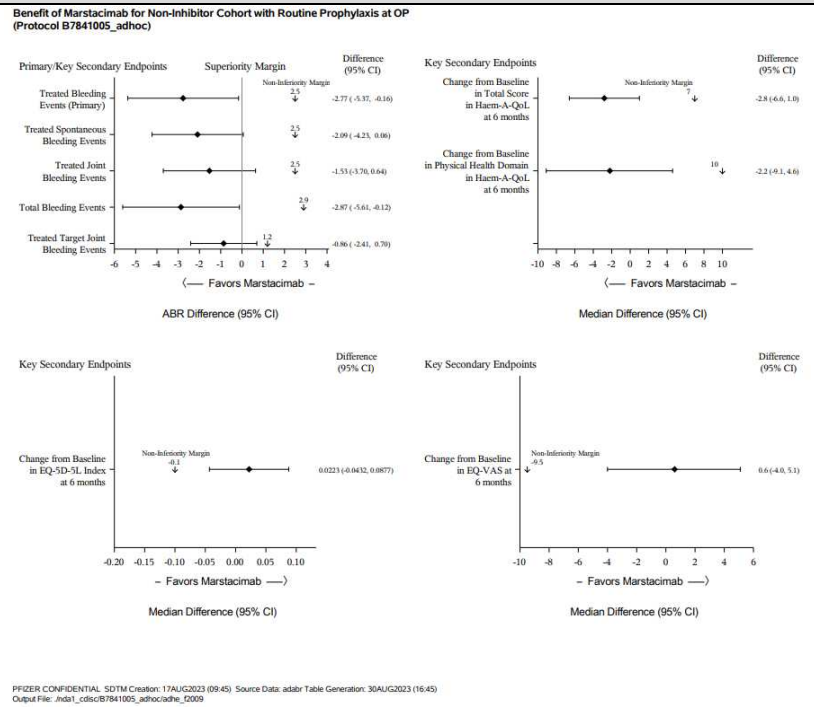
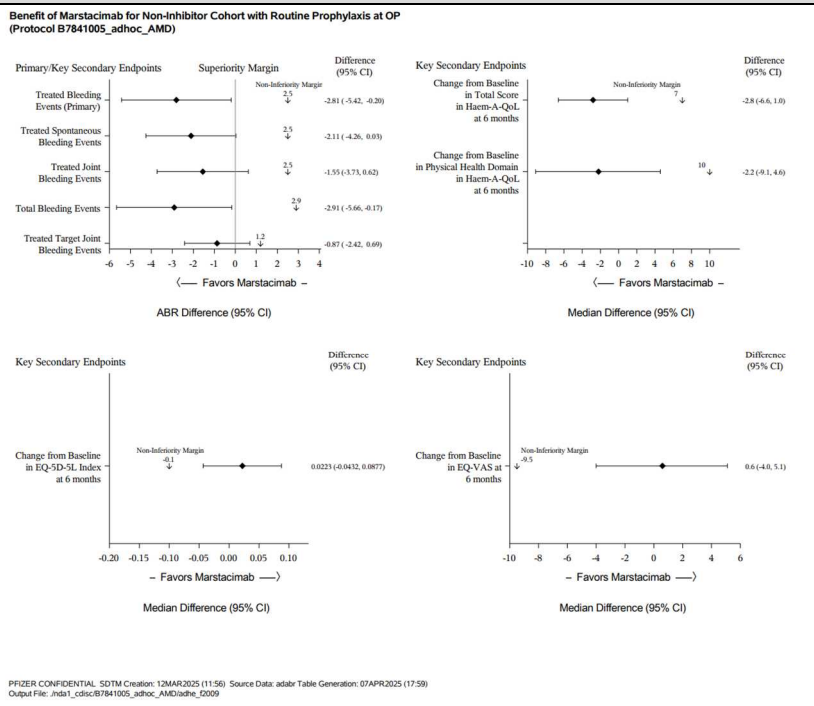
		B7841002/B7841003 150 mg	B7841002/B7841003 300 mg	B7841005 with Prior OD	B7841005 with Routine Prophylaxis	B7841005 All ATP	B7841007
Marstacimab	N	14	12	33	83	116	87
	N with no treated bleeds[1] (%)	7 (50.0)	5 (41.7)	10 (30.3)	29 (34.9)	39 (33.6)	49 (56.3)
	Mean ABR Estimate	3.01	1.79	3.18	5.08	4.52	2.79
	95% CI	(1.47, 6.15)	(0.87, 3.68)	(2.09, 4.85)	(3.40, 6.77)	(3.42, 5.98)	(1.90, 4.09)
Reference Treatment[2]	N with no treated bleeds[1] (%)			1 (3.0)	33 (39.8)		
	Mean ABR Estimate			38.00	7.85		
	95% CI			(31.03, 46.54)	(5.09, 10.61)		
Treatment Comparison[2]	Estimate			0.084	-2.77		
	95% CI			(0.059, 0.119)	(-5.37, -0.16)		
	p-value			<.0001	0.0376		

修正後（下線部：修正箇所）

		B7841002/B7841003 150 mg	B7841002/B7841003 300 mg	B7841005 with Prior OD	B7841005 with Routine Prophylaxis	B7841005 All ATP	B7841007
Marstacimab	N	14	12	33	83	116	87
	N with no treated bleeds[1] (%)	7 (50.0)	5 (41.7)	10 (30.3)	29 (34.9)	39 (33.6)	49 (56.3)
	Mean ABR Estimate	3.01	1.79	3.~~1~~820	5.~~0~~809	4.~~5~~253	2.79
	95% CI	(1.47, 6.15)	(0.87, 3.68)	(2.~~0~~910, 4.~~85~~88)	(3.40, 6.~~77~~78)	(3.~~42~~, ~~5.98~~43, 6.00)	(1.90, 4.~~09~~10)
Reference Treatment[2]	N with no treated bleeds[1] (%)			1 (3.0)	33 (39.8)		
	Mean ABR Estimate			~~38.00~~39.86	7.~~85~~90		
	95% CI			(~~31.03~~, ~~46.54~~33.05, 48.07)	(5.~~09~~14, 10.~~61~~66)		
Treatment Comparison[2]	Estimate			0.~~084~~080	-2.~~77~~81		
	95% CI			(0.~~059~~057, 0.~~119~~113)	(-5.~~37~~42, -0.~~16~~20)		
	p-value			<.0001	0.~~0376~~0349		

<table>
<tr><th>改訂箇所
（頁，項）</th><th>修正前</th><th>修正後（下線部：修正箇所）</th></tr>
<tr><td>P 44
Table 5</td><td>
<table>
<tr><td>Overall</td><td>3.18[a]
(2.02)
(N=33)</td><td>3.86[b]
(1.04)
(N=29)</td><td>Overall</td><td>5.08[c]
(2.02)
(N=83)</td><td>2.27[b]
(0.00)
(N=58)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Subpopulation</td><td colspan="3">Subpopulation</td></tr>
<tr><td>Hemophilia A (N=26)</td><td>3.61[d]
(2.03)</td><td>Not applicable</td><td>Hemophilia A (N=65)</td><td>5.30[e]
(2.02)</td><td>Not applicable</td></tr>
<tr><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Adults (N=31)</td><td>3.30[d]
(2.02)</td><td>Not applicable</td><td>Adults (N=66)</td><td>5.73[e]
(2.03)</td><td>Not applicable</td></tr>
</table>
</td><td>
<table>
<tr><td>Overall</td><td>3.<u>20</u>[a]
(2.02)
(N=33)</td><td>3.86[b] (1.04)
(N=29)</td><td>Overall</td><td>5.0<u>9</u>[c]
(2.02)
(N=83)</td><td>2.<u>28</u>[b] (0.00)
(N=58)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Subpopulation</td><td colspan="3">Subpopulation</td></tr>
<tr><td>Hemophilia A (N=26)</td><td>3.6<u>3</u>[d]
(2.03)</td><td>Not applicable</td><td>Hemophilia A (N=65)</td><td>5.<u>31</u>[e]
(2.02)</td><td>Not applicable</td></tr>
<tr><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Adults (N=31)</td><td>3.3<u>2</u>[d]
(2.02)</td><td>Not applicable</td><td>Adults (N=66)</td><td>5.7<u>4</u>[e]
(2.03)</td><td>Not applicable</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>P 45
2.5.4.3.3項</td><td>治療を要した出血のABRは血友病A（4.81）および血友病B（3.85）の部分集団間で同程度であった。治療を要した出血のABRは，青年（2.82）で成人（4.96）の部分集団より低かった。B7841005試験の投与期全体の治療を要した出血のABRは，北米で2.32，中東で2.65，欧州で4.54，アジアで5.75であった。</td><td>治療を要した出血のABRは血友病A（4.8<u>3</u>）および血友病B（3.8<u>6</u>）の部分集団間で同程度であった。治療を要した出血のABRは，青年（2.8<u>3</u>）で成人（4.9<u>7</u>）の部分集団より低かった。B7841005試験の投与期全体の治療を要した出血のABRは，北米で2.3<u>3</u>，中東で2.65，欧州で4.5<u>5</u>，アジアで5.7<u>6</u>であった。</td></tr>
<tr><td>P 62
2.5.6項</td><td>治療を要した出血のABRの平均値は，投与期のマルスタシマブ定期投与で3.18回，観察期の出血時補充療法で38.00回であった。治療を要した出血のABRは，観察期と比べて91.6%減少した。また，治療を要した出血のABRの平均値は，投与期のマルスタシマブ定期投与で5.08回，観察期の定期補充療法で7.85回であった。治療を要した出血のABRは観察期と比べて35.2%減少した。</td><td>治療を要した出血のABRの平均値は，投与期のマルスタシマブ定期投与で3.<u>20</u>回，観察期の出血時補充療法で3<u>9.86</u>回であった。治療を要した出血のABRは，観察期と比べて9<u>2.0</u>%減少した。また，治療を要した出血のABRの平均値は，投与期のマルスタシマブ定期投与で5.0<u>9</u>回，観察期の定期補充療法で7.<u>90</u>回であった。治療を要した出血のABRは観察期と比べて35.<u>5</u>%減少した。</td></tr>
<tr><td>P 64
2.5.6.2項</td><td>治療を要した出血の平均ABRは，北米で2.32，中東で2.65，欧州で4.54，アジアで5.75であった。</td><td>治療を要した出血の平均ABRは，北米で2.3<u>3</u>，中東で2.65，欧州で4.5<u>5</u>，アジアで5.7<u>6</u>であった。</td></tr>
</table>

改訂箇所（頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 65 Figure 1		

改訂箇所（頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 66 Figure 2		
P 72 Table 6	投与期のマルスタシマブの定期投与の平均ABRは3.18（95% CI：2.09，4.85），観察期の出血時補充療法の平均ABRは38.00（95% CI：31.03，46.54）であり，ABR比は0.084（95% CI：0.059，0.119，両側p値 <0.0001）であった。観察期との比較で治療を要した出血のABRの低下率は91.6%であった。 （略）平均ABRは，投与期のマルスタシマブの定期投与で5.08（95% CI：3.40，6.77），観察期の定期補充療法で7.85（95% CI：5.09，10.61）であり，ABRの差は−2.77（95% CI：−5.37，−0.16）であった。観察期と	投与期のマルスタシマブの定期投与の平均ABRは3.20（95% CI：2.10，4.88），観察期の出血時補充療法の平均ABRは39.86（95% CI：33.05，48.07）であり，ABR比は0.080（95% CI：0.057，0.113，両側p値 <0.0001）であった。観察期との比較で治療を要した出血のABRの低下率は92.0%であった。 （略）平均ABRは，投与期のマルスタシマブの定期投与で5.09（95% CI：3.40，6.78），観察期の定期補充療法で7.90（95% CI：5.14，10.66）であり，ABRの差は−2.81（95% CI：−5.42，−0.20）であった。観察期と

改訂箇所（頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
	の比較で治療を要した出血のABRの低下率は35.2%（95% CI：5.6, 55.6）であった。 （略）治療を要した出血の平均ABRは，血友病Bの部分集団（3.85）と血友病Aの部分集団（4.81）で同程度であり，青年の部分集団（2.82）では成人の部分集団（4.96）より低かった。また，地理的地域別の治療を要した出血の平均ABRは，北米で2.32，中東で2.65，欧州で4.54，アジアで5.75であった。	の比較で治療を要した出血のABRの低下率は35.5%（95% CI：6.2，55.7）であった。 （略）治療を要した出血の平均ABRは，血友病Bの部分集団（3.86）と血友病Aの部分集団（4.83）で同程度であり，青年の部分集団（2.83）では成人の部分集団（4.97）より低かった。また，地理的地域別の治療を要した出血の平均ABRは，北米で2.33，中東で2.65，欧州で4.55，アジアで5.76であった。

M2.7.3

改訂箇所 （頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 11 2.7.3.1.2.1項	投与期のマルスタシマブの定期投与のモデルに基づく平均ABRは3.18（95% CI：2.09，4.85）であり，観察期の出血時補充療法のモデルに基づく平均ABR［38.00（95% CI：31.03，46.54）］と比べて，ABR比は0.084（95% CI：0.059，0.119）であった。治療を要した出血のABRの観察期からの低下率は91.6%であった（2.3.2.1.1項）。	投与期のマルスタシマブの定期投与のモデルに基づく平均ABRは3.20（95% CI：2.10，4.88）であり，観察期の出血時補充療法のモデルに基づく平均ABR［39.86（95% CI：33.05，48.07）］と比べて，ABR比は0.080（95% CI：0.057，0.113）であった。治療を要した出血のABRの観察期からの低下率は92.0%であった（2.3.2.1.1項）。
P 11 2.7.3.1.2.1項	上記モデルに基づく平均ABRは，投与期のマルスタシマブの定期投与で5.08（95% CI：3.40，6.77），観察期の定期補充療法で7.85（95% CI：5.09，10.61）であり，ABR差は−2.77（95% CI：−5.37，−0.16）であった。治療を要した出血のABRの観察期からの低下率は35.2%（95% CI：5.6，55.6）であった（2.3.2.2.1項）。	上記モデルに基づく平均ABRは，投与期のマルスタシマブの定期投与で5.09（95% CI：3.40，6.78），観察期の定期補充療法で7.90（95% CI：5.14，10.66）であり，ABR差は−2.81（95% CI：−5.42，−0.20）であった。治療を要した出血のABRの観察期からの低下率は35.5%（95% CI：6.2，55.7）であった（2.3.2.2.1項）。
P 33 2.7.3.2.3.2.1.1項	B7841005試験でモデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で38.00（95% CI：31.03，46.54），投与期のマルスタシマブ定期投与で3.18（95% CI：2.09，4.85）であり，ABR比は0.084（95% CI：0.059，0.119）であった。観察期との比較で治療を要した出血のABR低下率は91.6%であった。	B7841005試験でモデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で39.86（95% CI：33.05，48.07），投与期のマルスタシマブ定期投与で3.20（95% CI：2.10，4.88）であり，ABR比は0.080（95% CI：0.057，0.113）であった。観察期との比較で治療を要した出血のABR低下率は92.0%であった。
P 33 2.7.3.2.3.2.1.1.1項	血友病A治験参加者での治療を要した出血の平均ABRは，投与期のマルスタシマブ定期投与で3.61，観察期の出血時補充療法で40.57であった（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 14.2.1.1.7）。用量増量後のデータを含めた解析では，血友病A治験参加者での治療を要した出血の平均ABRは，投与期のマルスタシマブ定期投与で3.64であった（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 14.2.1.1.7.1）。	血友病A治験参加者での治療を要した出血の平均ABRは，投与期のマルスタシマブ定期投与で3.63，観察期の出血時補充療法で42.53であった（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 14.2.1.1.7）。用量増量後のデータを含めた解析では，血友病A治験参加者での治療を要した出血の平均ABRは，投与期のマルスタシマブ定期投与で3.66であった（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 14.2.1.1.7.1）。
P 34 2.7.3.2.3.2.1.1.1項	血友病B治験参加者での治療を要した出血の平均ABRは，投与期のマルスタシマブ定期投与で1.65，観察期の出血時補充療法で28.67であった。	血友病B治験参加者での治療を要した出血の平均ABRは，投与期のマルスタシマブ定期投与で1.65，観察期の出血時補充療法で28.93であった。

改訂箇所（頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 34 2.7.3.2.3.2.1.1.2項	観察期と暦時間が一致する投与期のデータ（投与期の後半6ヵ月間に相当）を用い，出血に対する季節的影響を評価した解析の結果，ABR比は低下した（補足的解析／感度分析：0.062，主要解析：0.084）。これは投与期の前半6ヵ月間と比べて後半6ヵ月間のABRが低下した結果（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 11）と傾向が一致していた。用量増量の結果を含めて投与レジメンの有効性を評価した解析から，ABR比はわずかに低下した（用量増量後のデータを含む場合：0.082，用量増量前のデータ：0.084）。	観察期と暦時間が一致する投与期のデータ（投与期の後半6ヵ月間に相当）を用い，出血に対する季節的影響を評価した解析の結果，ABR比は低下した（補足的解析／感度分析：0.059，主要解析：0.080）。これは投与期の前半6ヵ月間と比べて後半6ヵ月間のABRが低下した結果（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 11）と傾向が一致していた。用量増量の結果を含めて投与レジメンの有効性を評価した解析から，ABR比はわずかに低下した（用量増量後のデータを含む場合：0.079，用量増量前のデータ：0.080）。
P 34 2.7.3.2.3.2.1.1.2項	それぞれの結果の転換点となる乗数（tipping multipliers）は29および154であった。対象期間のABRが観測値のABRのそれぞれ29倍および154倍である場合に優越性が保持されないことを意味し，（略）。	それぞれの結果の転換点となる乗数（tipping multipliers）は31および163であった。対象期間のABRが観測値のABRのそれぞれ31倍および163倍である場合に優越性が保持されないことを意味し，（略）。
P 34 2.7.3.2.3.2.1.1.2項	150 mg週1回投与の治験参加者の平均ABRは，投与期前半の6ヵ月間と比べて投与期後半の6ヵ月間で低く，曝露期間が長いほどマルスタシマブの有効性に改善が認められたことと一致している（投与期前半：3.99，投与期後半：2.42）。	150 mg週1回投与の治験参加者の平均ABRは，投与期前半の6ヵ月間と比べて投与期後半の6ヵ月間で低く，曝露期間が長いほどマルスタシマブの有効性に改善が認められたことと一致している（投与期前半：4.03，投与期後半：2.43）。
P 35 2.7.3.2.3.2.1.2.1項	出血時補充療法コホートでの関節出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で32.86（95% CI：26.15，41.29），投与期のマルスタシマブ定期投与で2.83（95% CI：1.81，4.44）であり，出血時補充療法に対するマルスタシマブ定期投与の関節出血のABR比は0.086（95% CI：0.059，0.125）であった。	出血時補充療法コホートでの関節出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で34.52（95% CI：27.84，42.79），投与期のマルスタシマブ定期投与で2.85（95% CI：1.82，4.46）であり，出血時補充療法に対するマルスタシマブ定期投与の関節出血のABR比は0.083（95% CI：0.057，0.119）であった。
P 36 2.7.3.2.3.2.1.2.2項	出血時補充療法コホートでの自然出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で30.93（95% CI：24.12，39.67），投与期のマルスタシマブ定期投与で2.44（95% CI：1.61，3.69）であり，出血時補充療法に対するマルスタシマブ定期投与の自然出血のABR比は0.079（95% CI：0.054，0.114）であった。	出血時補充療法コホートでの自然出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で32.63（95% CI：25.79，41.28），投与期のマルスタシマブ定期投与で2.45（95% CI：1.62，3.72）であり，出血時補充療法に対するマルスタシマブ定期投与の自然出血のABR比は0.075（95% CI：0.053，0.107）であった。

改訂箇所 （頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 36 2.7.3.2.3.2.1.2 .3項	出血時補充療法コホートでの標的関節出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で23.18（95% CI：17.20，31.24），投与期のマルスタシマブ定期投与で1.84（95% CI：1.06，3.17）であり，出血時補充療法に対するマルスタシマブ定期投与の標的関節出血のABR比は0.079（95% CI：0.051，0.124）であった。	出血時補充療法コホートでの標的関節出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で24.38（95% CI：18.27，32.53），投与期のマルスタシマブ定期投与で1.84（95% CI：1.07，3.18）であり，出血時補充療法に対するマルスタシマブ定期投与の標的関節出血のABR比は0.076（95% CI：0.048，0.119）であった。
P 36 2.7.3.2.3.2.1.2 .4項	出血時補充療法コホートでの総出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で47.76（95% CI：39.60，57.60），投与期のマルスタシマブ定期投与で7.39（95% CI：5.08，10.74）であり，出血時補充療法に対するマルスタシマブ定期投与の総出血のABR比は0.155（95% CI：0.116，0.207）であった。	出血時補充療法コホートでの総出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で49.97（95% CI：42.09，59.32），投与期のマルスタシマブ定期投与で7.41（95% CI：5.10，10.75）であり，出血時補充療法に対するマルスタシマブ定期投与の総出血のABR比は0.148（95% CI：0.111，0.198）であった。
P 37 2.7.3.2.3.2.1.2 .4項	投与期の総出血の平均ABRは7.39，治療を要した出血のABR（主要評価項目）は3.18であった（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 16，2.3.2.1.1項）。	投与期の総出血の平均ABRは7.41，治療を要した出血のABR（主要評価項目）は3.20であった（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 16，2.3.2.1.1項）。
P 39 2.7.3.2.3.2.2.1 項	治療を要した出血の平均ABRは，観察期の定期補充療法で7.85（95% CI：5.09，10.61），投与期のマルスタシマブ定期投与で5.08（95% CI：3.40，6.77）であり，ABR差は−2.77（95% CI：−5.37，−0.16）であった。観察期と比較して，治療を要した出血のABR低下率は35.2%（95% CI：5.6，55.6）であった。あらかじめ規定した基準（ABR差の95% CIの上限が2.5未満）に該当し，マルスタシマブ定期投与の定期補充療法に対する非劣性（EU以外の地域）が検証された（両側p値= 0.0376）。	治療を要した出血の平均ABRは，観察期の定期補充療法で7.90（95% CI：5.14，10.66），投与期のマルスタシマブ定期投与で5.09（95% CI：3.40，6.78）であり，ABR差は−2.81（95% CI：−5.42，−0.20）であった。観察期と比較して，治療を要した出血のABR低下率は35.5%（95% CI：6.2，55.7）であった。あらかじめ規定した基準（ABR差の95% CIの上限が2.5未満）に該当し，マルスタシマブ定期投与の定期補充療法に対する非劣性（EU以外の地域）が検証された（両側p値= 0.0349）。
P 40 2.7.3.2.3.2.2.1 .1項	血友病A治験参加者の治療を要した出血の平均ABRは，観察期の定期補充療法で9.16，投与期のマルスタシマブ定期投与で5.30であった（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 14.2.2.1.7）。（略）血友病Aを有する全65例の平均ABRは投与期全体（用量増量後のデータを含む）で4.95であった。	血友病A治験参加者の治療を要した出血の平均ABRは，観察期の定期補充療法で9.22，投与期のマルスタシマブ定期投与で5.31であった（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 14.2.2.1.7）。（略）血友病Aを有する全65例の平均ABRは投与期全体（用量増量後のデータを含む）で4.96であった。

改訂箇所 （頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 40 2.7.3.2.3.2.2.1 .1項	青年の治験参加者17例での治療を要した出血の平均ABRは，観察期の定期補充療法で3.30，投与期のマルスタシマブ定期投与で2.98であった。	青年の治験参加者17例での治療を要した出血の平均ABRは，観察期の定期補充療法で3.36，投与期のマルスタシマブ定期投与で2.98であった。
P 40 2.7.3.2.3.2.2.1 .1項	血友病Bの青年（4例）の部分集団では，投与期の出血にばらつきが認められた。2例では出血は認められず，残り2例のABRは19.48（主に外傷性出血）および11.01（主に外傷性出血）であった。	血友病Bの青年（4例）の部分集団では，投与期の出血にばらつきが認められた。2例では出血は認められず，残り2例のABRは19.48（主に外傷性出血）および11.10（主に外傷性出血）であった。
P 41 2.7.3.2.3.2.2.1 .1項	血友病Bの治療を要した出血の平均ABRは，観察期の定期補充療法で3.26，投与期のマルスタシマブ定期投与で4.71であった。（略）血友病Bを有す全18例の平均ABRは投与期全体（用量増量後のデータを含む）で3.88であり（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 14.2.2.1.7.1），（略）。	血友病Bの治療を要した出血の平均ABRは，観察期の定期補充療法で3.29，投与期のマルスタシマブ定期投与で4.71であった。（略）血友病Bを有す全18例の平均ABRは投与期全体（用量増量後のデータを含む）で3.89であり（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 14.2.2.1.7.1），（略）。
P 41 2.7.3.2.3.2.2.1 .1項	投与期の治療を要した出血の平均ABRは，概して人種の部分集団間で同様であった［黒人またはアフリカ系アメリカ人：4.73（1例），アジア人：6.54（36例），白人：4.15（45例），報告なし：2.32（1例）］。地理的地域別の部分集団での投与期の治療を要した出血の平均ABRは，北米で2.57，（11例），中東で2.98（10例），欧州で4.52（32例），アジアで7.55（30例）であった（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 14.2.2.1.11）。	投与期の治療を要した出血の平均ABRは，概して人種の部分集団間で同様であった［黒人またはアフリカ系アメリカ人：4.73（1例），アジア人：6.56（36例），白人：4.15（45例），報告なし：2.32（1例）］。地理的地域別の部分集団での投与期の治療を要した出血の平均ABRは，北米で2.58，（11例），中東で2.98（10例），欧州で4.52（32例），アジアで7.56（30例）であった（M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Table 14.2.2.1.11）。
P 42 2.7.3.2.3.2.2.1 .2項	観察期と暦時間が一致する投与期のデータ（投与期の後半6ヵ月間に相当）を用い，出血に対する季節的影響を評価した解析の結果，ABR差（補足的解析／感度分析：−4.40，主要解析：−2.77）の違いが認められた。（略）用量増量後のデータを含めた投与レジメンの有効性を評価した解析から，ABR差（用量増量後のデータを含む場合：−3.20，用量増量前のデータ：−2.77）の違いが認められた。	観察期と暦時間が一致する投与期のデータ（投与期の後半6ヵ月間に相当）を用い，出血に対する季節的影響を評価した解析の結果，ABR差（補足的解析／感度分析：−4.44，主要解析：−2.81）の違いが認められた。（略）用量増量後のデータを含めた投与レジメンの有効性を評価した解析から，ABR差（用量増量後のデータを含む場合：−3.24，用量増量前のデータ：−2.81）の違いが認められた。

改訂箇所 （頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 42 2.7.3.2.3.2.2.1 .2項	それぞれ結果の転換点となる乗数（tipping multipliers）は4.4および4.6であった。対象期間のABRが観測値のABRのそれぞれ4.4倍および4.6倍である場合に非劣性が保持されないことを意味し，（略）。	それぞれ結果の転換点となる乗数（tipping multipliers）は4.5および4.7であった。対象期間のABRが観測値のABRのそれぞれ4.5倍および4.7倍である場合に非劣性が保持されないことを意味し，（略）。
P 42 2.7.3.2.3.2.2.1 .2項	平均ABRは，投与期前半と比べて投与期後半で低く，曝露期間が長いほど，マルスタシマブの有効性に改善が認められたことと一致していた（投与期前半：3.54，投与期後半：2.82）。	平均ABRは，投与期前半と比べて投与期後半で低く，曝露期間が長いほど，マルスタシマブの有効性に改善が認められたことと一致していた（投与期前半：3.55，投与期後半：2.83）。
P 43 2.7.3.2.3.2.2.2 .1項	前治療としての定期補充療法コホートで関節出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の前治療としての定期補充療法で5.66（95%信頼区間：3.33，7.98），（略），ABR差の中央値は−1.53（95%信頼区間：−3.70，0.64）であった。	前治療としての定期補充療法コホートで関節出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の前治療としての定期補充療法で5.69（95%信頼区間：3.36，8.02），（略），ABR差の中央値は−1.55（95%信頼区間：−3.73，0.62）であった。
P 44 2.7.3.2.3.2.2.2 .2項	前治療としての定期補充療法コホートで自然出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の前治療としての定期補充療法で5.86（95% CI：3.54，8.19），投与期のマルスタシマブ定期投与で3.78（95% CI：2.25，5.31）であり，ABR差の中央値は−2.09（95% CIで−4.23，0.06）であった。	前治療としての定期補充療法コホートで自然出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の前治療としての定期補充療法で5.89（95% CI：3.57，8.22），投与期のマルスタシマブ定期投与で3.78（95% CI：2.25，5.31）であり，ABR差の中央値は−2.11（95% CIで−4.26，0.03）であった。
P 44 2.7.3.2.3.2.2.2 .3項	前治療としての定期補充療法コホートでの標的関節出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の定期補充療法で3.36（95% CI：1.59，5.14），投与期のマルスタシマブ定期投与で2.51（95% CI：1.25，3.76）であり，ABR差の中央値は−0.86（95% CI：−2.41，0.70）であった。	前治療としての定期補充療法コホートでの標的関節出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の定期補充療法で3.37（95% CI：1.60，5.15），投与期のマルスタシマブ定期投与で2.51（95% CI：1.26，3.76）であり，ABR差の中央値は−0.87（95% CI：−2.42，0.69）であった。
P 45 2.7.3.2.3.2.2.2 .4項	前治療としての定期補充療法コホートでの総出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の定期補充療法で8.84（95% CI：5.97，11.72），投与期のマルスタシマブ定期投与で5.97（95% CI：4.13，7.81）であり，定期補充療法に対するマルスタシマブ定期投与の総出血のABR差の中央値は−2.87（95% CI：−5.61，−0.12）であった。	前治療としての定期補充療法コホートでの総出血のモデルに基づく平均ABRは，観察期の定期補充療法で8.90（95% CI：6.02，11.77），投与期のマルスタシマブ定期投与で5.98（95% CI：4.14，7.82）であり，定期補充療法に対するマルスタシマブ定期投与の総出血のABR差の中央値は−2.91（95% CI：−5.66，−0.17）であった。
P 48 2.7.3.2.3.2.2.3 項	モデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で38.00（95% CI：31.03，46.54），投与期のマルスタシマブ定期投与で3.18（95% CI：2.09，4.85）であり， ABR比は0.084（95% CI：0.059，0.119）であっ	モデルに基づく平均ABRは，観察期の出血時補充療法で39.86（95% CI：33.05，48.07），投与期のマルスタシマブ定期投与で3.20（95% CI：2.10，4.88）であり， ABR比は0.080（95% CI：0.057，0.113）であっ

改訂箇所（頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
	た。観察期との比較で治療を要した出血のABR低下率は91.6%であった。（略）モデルに基づく平均ABRは，観察期の定期補充療法で7.85（95% CI：5.09，10.61），投与期のマルスタシマブ定期投与で5.08（95% CI：3.40，6.77）であり，ABR差は−2.7（95% CI：−5.37，−0.16）であった。観察期と比較して，治療を要した出血のABR低下率は35.2%（95% CI：5.6，55.6）であった。	た。観察期との比較で治療を要した出血のABR低下率は92.0%であった。（略）モデルに基づく平均ABRは，観察期の定期補充療法で7.90（95% CI：5.14，10.66），投与期のマルスタシマブ定期投与で5.09（95% CI：3.40，6.78）であり，ABR差は−2.81（95% CI：−5.42，−0.20）であった。観察期と比較して，治療を要した出血のABR低下率は35.5%（95% CI：6.2，55.7）であった。
P 50 2.7.3.2.4.2.1 項	全体として，治療を要した出血のモデルに基づくABRは，2.79（95% CI：1.90，4.09）であった。	全体として，治療を要した出血のモデルに基づくABRは，2.79（95% CI：1.90，4.10）であった。
P 50 2.7.3.2.4.2.1 項	前治療としての出血時補充療法コホートで治療を要した出血のモデルに基づくABRは3.86（95% CI：2.02，7.37）であった。前治療としての定期補充療法コホートで治療を要した出血のモデルに基づくABRは2.27（95% CI：1.40，3.67）であった。	前治療としての出血時補充療法コホートで治療を要した出血のモデルに基づくABRは3.86（95% CI：2.03，7.37）であった。前治療としての定期補充療法コホートで治療を要した出血のモデルに基づくABRは2.28（95% CI：1.41，3.68）であった。
P 51 2.7.3.2.4.2.2 項	関節出血のモデルに基づく平均ABRは1.88（95% CI：1.29，2.74），（略），前治療としての定期補充療法コホートで1.87（95% CI：1.14，3.08）であった。	関節出血のモデルに基づく平均ABRは1.89（95% CI：1.30，2.75），（略），前治療としての定期補充療法コホートで1.88（95% CI：1.14，3.08）であった。
P 51 2.7.3.2.4.2.3 項	自然出血のモデルに基づく平均ABRは，1.91（95% CI：1.26，2.89），（略），前治療としての定期補充療法コホートで1.62（95% CI：0.96，2.73）であった。	自然出血のモデルに基づく平均ABRは，1.91（95% CI：1.26，2.90），（略），前治療としての定期補充療法コホートで1.63（95% CI：0.97，2.73）であった。
P 51 2.7.3.2.4.2.5 項	総出血（治療の要否を問わない）のモデルに基づく平均ABRは，3.59（95% CI：2.56，5.04）であり，前治療としての出血時補充療法コホートで5.10（95% CI：3.25，8.00），前治療としての定期補充療法コホートで2.73（95% CI：1.70，4.38）であった。	総出血（治療の要否を問わない）のモデルに基づく平均ABRは，3.60（95% CI：2.57，5.04）であり，前治療としての出血時補充療法コホートで5.10（95% CI：3.26，8.00），前治療としての定期補充療法コホートで2.73（95% CI：1.70，4.39）であった。
P 72 2.7.3.3.2.2.1 項	マルスタシマブ定期投与の最初の12ヵ月間から15ヵ月間のモデルに基づく平均ABRは，（略）B7841005試験の投与期全体で4.52（95% CI：3.42，5.98）であった。	マルスタシマブ定期投与の最初の12ヵ月間から15ヵ月間のモデルに基づく平均ABRは，（略）B7841005試験の投与期全体で4.53（95% CI：3.43，6.00）であった。

<table>
<tr><th>改訂箇所
（頁，項）</th><th>修正前</th><th>修正後（下線部：修正箇所）</th></tr>
<tr><td>P 72
2.7.3.3.2.2.1
項</td><td>B7841005試験での12ヵ月間のマルスタシマブ定期投与後に，（略），B7841005試験の投与期全体のモデルに基づく平均ABRは4.52（95% CI：3.42，5.98），B7841007試験で2.79（95% CI：1.90，4.09）であった。</td><td>B7841005試験での12ヵ月間のマルスタシマブ定期投与後に，（略），B7841005試験の投与期全体のモデルに基づく平均ABRは4.53（95% CI：3.43，6.00），B7841007試験で2.79（95% CI：1.90，4.10）であった。</td></tr>
<tr><td>P 73
Table 11</td><td>
Table 11.Analysis of the ABR for Treated Bleeds - Clinical Efficacy Dataset
<table>
<tr><th></th><th></th><th>（略）</th><th>B7841005 with Prior OD</th><th>B7841005 with Routine Prophylaxis</th><th>B7841005 All ATP</th><th>B7841007</th></tr>
<tr><td>Marstacimab</td><td>N</td><td></td><td>33</td><td>83</td><td>116</td><td>87</td></tr>
<tr><td></td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Mean ABR Estimate</td><td></td><td>3.18</td><td>5.08</td><td>4.52</td><td>2.79</td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td></td><td>(2.09, 4.85)</td><td>(3.40, 6.77)</td><td>(3.42, 5.98)</td><td>(1.90, 4.09)</td></tr>
<tr><td>Reference Treatment[2]</td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Mean ABR Estimate</td><td></td><td>38.00</td><td>7.85</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td></td><td>(31.03, 46.54)</td><td>(5.09, 10.61)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Treatment Comparison[2]</td><td>Estimate</td><td></td><td>0.084</td><td>-2.77</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td></td><td>(0.059, 0.119)</td><td>(-5.37, -0.16)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>p-value</td><td></td><td><.0001</td><td>0.0376</td><td></td><td></td></tr>
</table>
（略）
PFIZER CONFIDENTIAL Table Generation: 13JUL2023 (08:41)
（略）Output
File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA/adabr_s1001
</td><td>
Table 11.Analysis of the ABR for Treated Bleeds - Clinical Efficacy Dataset
<table>
<tr><th></th><th></th><th>（略）</th><th>B7841005 with Prior OD</th><th>B7841005 with Routine Prophylaxis</th><th>B7841005 All ATP</th><th>B7841007</th></tr>
<tr><td>Marstacimab</td><td>N</td><td></td><td>33</td><td>83</td><td>116</td><td>87</td></tr>
<tr><td></td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Mean ABR Estimate</td><td></td><td>3.20</td><td>5.09</td><td>4.53</td><td>2.79</td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td></td><td>(2.10, 4.88)</td><td>(3.40, 6.78)</td><td>(3.43, 6.00)</td><td>(1.90, 4.10)</td></tr>
<tr><td>Reference Treatment[2]</td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Mean ABR Estimate</td><td></td><td>39.86</td><td>7.90</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td></td><td>(33.05, 48.07)</td><td>(5.14, 10.66)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Treatment Comparison[2]</td><td>Estimate</td><td></td><td>0.080</td><td>-2.81</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td></td><td>(0.057, 0.113)</td><td>(-5.42, -0.20)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>p-value</td><td></td><td><.0001</td><td>0.0349</td><td></td><td></td></tr>
</table>
（略）
PFIZER CONFIDENTIAL Source Data: adabr Table Generation: 18MAR2025 (20:44)
（略）Output
File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA_AMD1/adabr_s1001
</td></tr>
</table>

改訂箇所（頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 74 Table 12	**Table 12.Time Profile of the ABR of Treated Bleeding Events in Phase 3 Studies - Clinical Efficacy Dataset**	**Table 12.Time Profile of the ABR of Treated Bleeding Events in Phase 3 Studies - Clinical Efficacy Dataset**

修正前

Time Interval of Marstacimab Treatment	Summary	B7841005/B7841007 with Prior OD (N=33)	B7841005/B7841007 with Routine Prophylaxis (N=83)	B7841005/B7841007 All (N=116)
1st 6 Months of ATP	Descriptive			
	N	33	83	116
	Mean (SD)	3.93 (6.905)	5.38 (8.465)	4.97 (8.049)
	（略）			
	Mean Estimate	3.93	5.36	4.95
	95% CI	(2.35, 6.57)	(3.72, 7.73)	(3.67, 6.68)
2nd 6 Months of ATP	Descriptive			
	N	33	79	112
	Mean (SD)	2.38 (2.926)	3.64 (6.343)	3.27 (5.574)
	（略）			
	Mean Estimate	2.39	3.61	3.25
	95% CI	(1.53, 3.72)	(2.44, 5.35)	(2.38, 4.42)
B7841007	Descriptive			
	N	29	58	87
	Mean (SD)	4.85 (11.459)	2.12 (3.929)	3.03 (7.394)
	（略）			
	Mean Estimate	3.86	2.27	2.79
	95% CI	(2.02, 7.37)	(1.40, 3.67)	(1.90, 4.09)

（略）

PFIZER CONFIDENTIAL Source Data: adabr Table Generation: 25AUG2023 (12:53)

（略）Output

修正後（下線部：修正箇所）

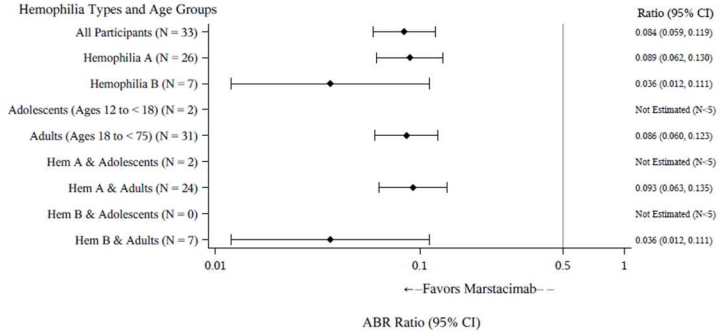
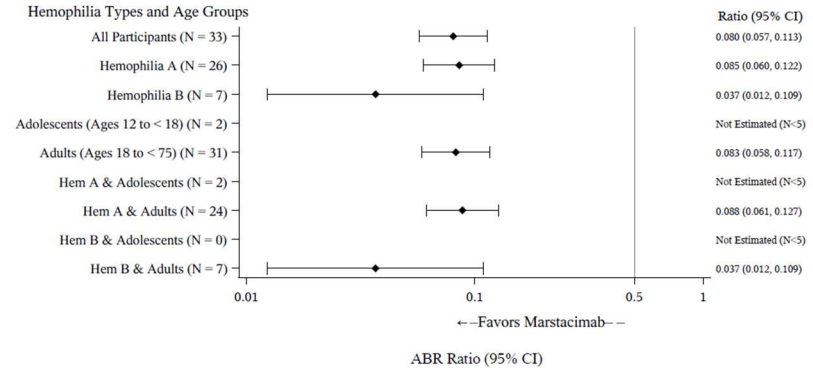
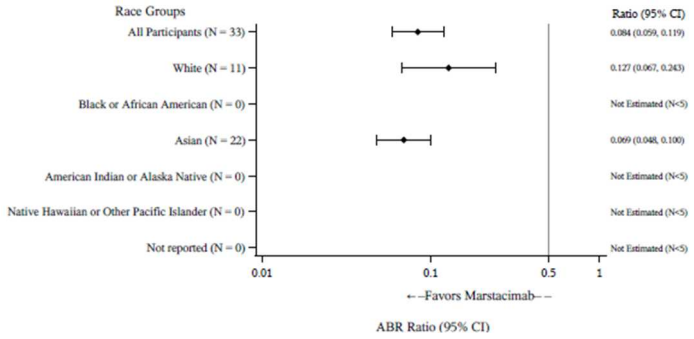
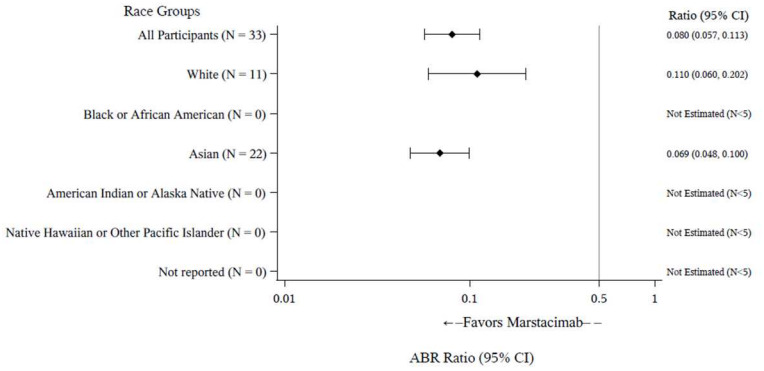
Time Interval of Marstacimab Treatment	Summary	B7841005/B7841007 with Prior OD (N=33)	B7841005/B7841007 with Routine Prophylaxis (N=83)	B7841005/B7841007 All (N=116)
1st 6 Months of ATP	Descriptive			
	N	33	83	116
	Mean (SD)	3.96 (6.937)	5.38 (8.465)	4.98 (8.056)
	（略）			
	Mean Estimate	3.96	5.36	4.96
	95% CI	(2.36, 6.63)	(3.72, 7.73)	(3.67, 6.70)
2nd 6 Months of ATP	Descriptive			
	N	33	79	112
	Mean (SD)	2.40 (2.956)	3.65 (6.351)	3.28 (5.585)
	（略）			
	Mean Estimate	2.40	3.63	3.26
	95% CI	(1.54, 3.74)	(2.45, 5.37)	(2.39, 4.44)
B7841007	Descriptive			
	N	29	58	87
	Mean (SD)	4.85 (11.459)	2.12 (3.931)	3.03 (7.394)
	（略）			
	Mean Estimate	3.86	2.28	2.79
	95% CI	(2.03, 7.37)	(1.41, 3.68)	(1.90, 4.10)

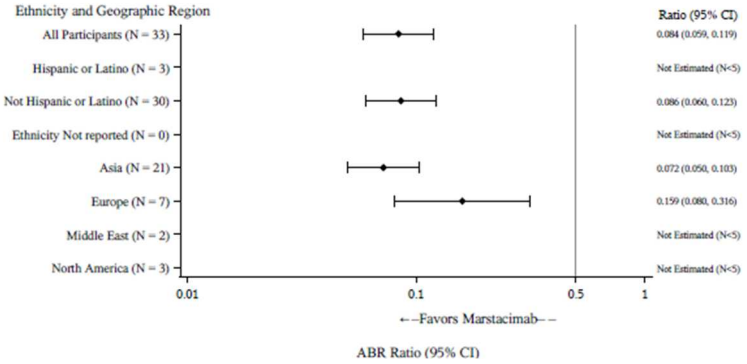
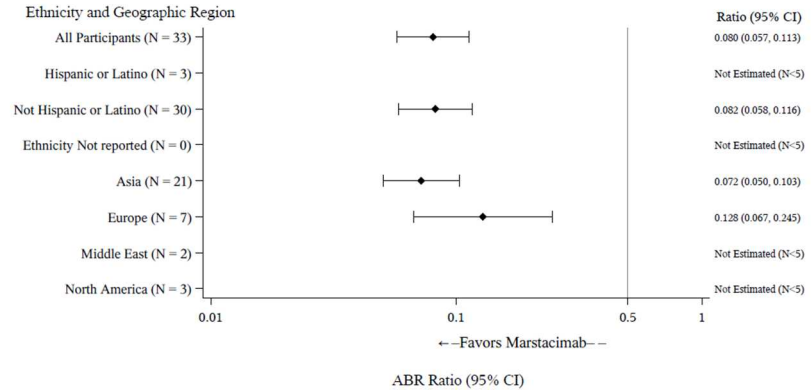
<table>
<tr><th>改訂箇所
（頁，項）</th><th>修正前</th><th>修正後（下線部：修正箇所）</th></tr>
<tr><td></td><td>File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA/adhe_s1002b.</td><td>（略）
PFIZER CONFIDENTIAL Source Data: adabr Table Generation: 18MAR2025 (20:45)
（略）Output
File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA_AMD1/adhe_s1002b</td></tr>
<tr><td>P 76
2.7.3.3.2.3.1
項</td><td>B7841005試験での12ヵ月間のマルスタシマブ定期投与後に，（略），平均ABRはB7841005試験の投与期全体で3.74（95% CI：2.74，5.09），B7841007試験で1.88（95% CI：1.29，2.74）であった。</td><td>B7841005試験での12ヵ月間のマルスタシマブ定期投与後に，（略），平均ABRはB7841005試験の投与期全体で3.74（95% CI：2.75，5.10），B7841007試験で1.89（95% CI：1.30，2.75）であった。</td></tr>
<tr><td>P 77
Table 13</td><td>Table 13.Analysis of Incidence of Joint Bleeds - Clinical Efficacy Dataset
<table><tr><th></th><th></th><th>B7841005 with Prior OD</th><th>B7841005 with Routine Prophylaxis</th><th>B7841005 All ATP</th><th>B7841007</th></tr><tr><td>Marstacimab</td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>Mean ABR Estimate</td><td>2.83</td><td>4.13</td><td>3.74</td><td>1.88</td></tr><tr><td></td><td>95% CI</td><td>(1.81, 4.44)</td><td>(2.59, 5.67)</td><td>(2.74, 5.09)</td><td>(1.29, 2.74)</td></tr><tr><td>Reference Treatment[2]</td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>Mean ABR Estimate</td><td>32.86</td><td>5.66</td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>95% CI</td><td>(26.15, 41.29)</td><td>(3.33, 7.98)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Treatment Comparison[2]</td><td>Estimate</td><td>0.086</td><td>-1.53</td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>95% CI</td><td>(0.059, 0.125)</td><td>(-3.70, 0.64)</td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>p-value</td><td><.0001</td><td>0.1680</td><td></td><td></td></tr></table>（略）
PFIZER CONFIDENTIAL Table Generation: 13JUN2023 (12:56)
（略）Output
File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA/adabr_s1212</td><td>Table 13.Analysis of Incidence of Joint Bleeds - Clinical Efficacy Dataset
<table><tr><th></th><th></th><th>B7841005 with Prior OD</th><th>B7841005 with Routine Prophylaxis</th><th>B7841005 All ATP</th><th>B7841007</th></tr><tr><td>Marstacimab</td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>Mean ABR Estimate</td><td>2.85</td><td>4.13</td><td>3.74</td><td>1.89</td></tr><tr><td></td><td>95% CI</td><td>(1.82, 4.46)</td><td>(2.59, 5.67)</td><td>(2.75, 5.10)</td><td>(1.30, 2.75)</td></tr><tr><td>Reference Treatment[2]</td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>Mean ABR Estimate</td><td>34.52</td><td>5.69</td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>95% CI</td><td>(27.84, 42.79)</td><td>(3.36, 8.02)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Treatment Comparison[2]</td><td>Estimate</td><td>0.083</td><td>-1.55</td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>95% CI</td><td>(0.057, 0.119)</td><td>(-3.73, 0.62)</td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>p-value</td><td><.0001</td><td>0.1612</td><td></td><td></td></tr></table>（略）
PFIZER CONFIDENTIAL Source Data: adabr Table Generation: 18MAR2025 (20:48)
（略）Output
File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA_AMD1/adabr_s1212</td></tr>
<tr><td>P 78
2.7.3.3.2.3.2
項</td><td>B7841005試験での12ヵ月間のマルスタシマブ定期投与後に，（略），平均ABRはB7841005試験の投与期全体で3.38（95% CI：2.42，4.72），B7841007試験で1.91（95% CI：1.26，2.89）であった。</td><td>B7841005試験での12ヵ月間のマルスタシマブ定期投与後に，（略），平均ABRはB7841005試験の投与期全体で3.39（95% CI：2.43，4.73），B7841007試験で1.91（95% CI：1.26，2.90）であった。</td></tr>
</table>

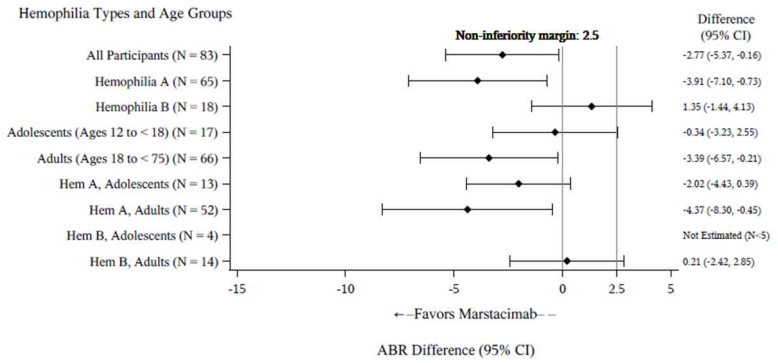
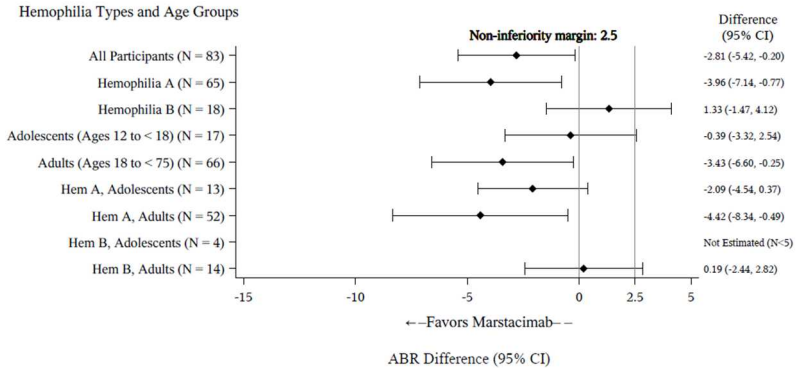
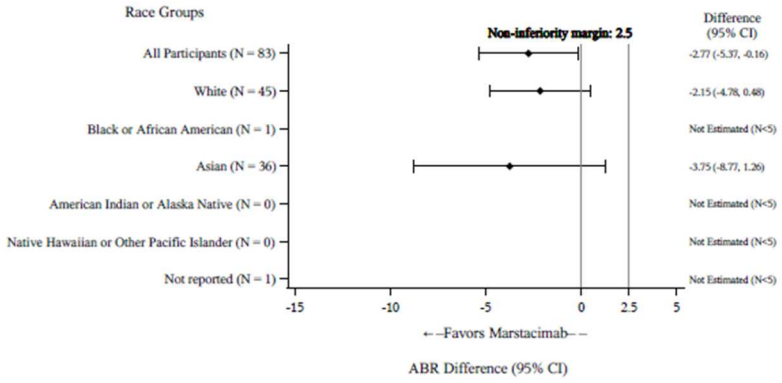
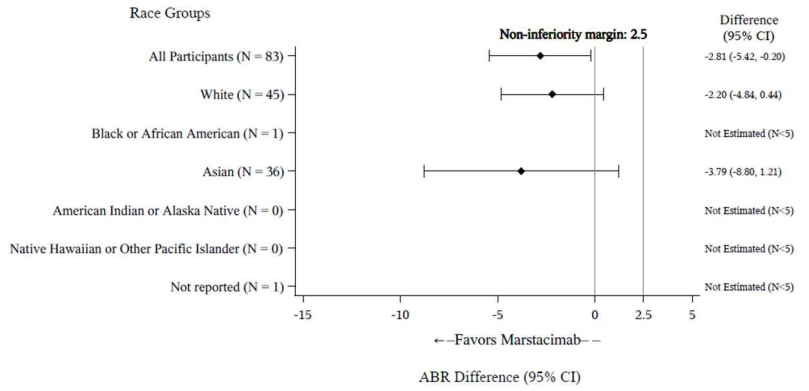
<table>
<tr><th>改訂箇所
（頁，項）</th><th>修正前</th><th>修正後（下線部：修正箇所）</th></tr>
<tr><td>P 78
Table 14</td><td>
Table 14.Analysis of Incidence of Spontaneous Bleeds - Clinical Efficacy Dataset
<table>
<tr><th></th><th></th><th>B7841005 with Prior OD</th><th>B7841005 with Routine Prophylaxis</th><th>B7841005 All ATP</th><th>B7841007</th></tr>
<tr><td>Marstacimab</td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Mean ABR Estimate</td><td>2.44</td><td>3.78</td><td>3.38</td><td>1.91</td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td>(1.61, 3.69)</td><td>(2.25, 5.31)</td><td>(2.42, 4.72)</td><td>(1.26, 2.89)</td></tr>
<tr><td>Reference Treatment[2]</td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Mean ABR Estimate</td><td>30.93</td><td>5.86</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td>(24.12, 39.67)</td><td>(3.54, 8.19)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Treatment Comparison[2]</td><td>Estimate</td><td>0.079</td><td>-2.09</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td>(0.054, 0.114)</td><td>(-4.23, 0.06)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>p-value</td><td><.0001</td><td>0.0566</td><td></td><td></td></tr>
</table>
（略）
PFIZER CONFIDENTIAL Table Generation: 13JUN2023 (12:56)
（略）Output
File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA/adabr_s1213
</td><td>
Table 14.Analysis of Incidence of Spontaneous Bleeds - Clinical Efficacy Dataset
<table>
<tr><th></th><th></th><th>B7841005 with Prior OD</th><th>B7841005 with Routine Prophylaxis</th><th>B7841005 All ATP</th><th>B7841007</th></tr>
<tr><td>Marstacimab</td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Mean ABR Estimate</td><td>2.45</td><td>3.78</td><td>3.39</td><td>1.91</td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td>(1.62, 3.72)</td><td>(2.25, 5.31)</td><td>(2.43, 4.73)</td><td>(1.26, 2.90)</td></tr>
<tr><td>Reference Treatment[2]</td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Mean ABR Estimate</td><td>32.63</td><td>5.89</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td>(25.79, 41.28)</td><td>(3.57, 8.22)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Treatment Comparison[2]</td><td>Estimate</td><td>0.075</td><td>-2.11</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td>(0.053, 0.107)</td><td>(-4.26, 0.03)</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>p-value</td><td><.0001</td><td>0.0537</td><td></td><td></td></tr>
</table>
（略）
PFIZER CONFIDENTIAL Source Data: adabr Table Generation: 18MAR2025 (20:48)
（略）Output
File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA_AMD1/adabr_s1213
</td></tr>
<tr><td>P 79
2.7.3.3.2.3.3 項</td><td>B7841005試験での12ヵ月間のマルスタシマブ定期投与後に，（略），平均ABRはB7841005試験の投与期全体で2.29（95% CI：1.52，3.44），（略）。</td><td>B7841005試験での12ヵ月間のマルスタシマブ定期投与後に，（略），平均ABRはB7841005試験の投与期全体で2.29（95% CI：1.53，3.44），（略）。</td></tr>
<tr><td>P 80
Table 15</td><td>
Table 15.Analysis of Incidence of Target Joint Bleeds - Clinical Efficacy Dataset
<table>
<tr><th></th><th></th><th>B7841005 with Prior OD</th><th>B7841005 with Routine Prophylaxis</th><th>B7841005 All ATP</th><th>B7841007</th></tr>
<tr><td>Marstacimab</td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td>(1.06, 3.17)</td><td>(1.25, 3.76)</td><td>(1.52, 3.44)</td><td>(0.54, 1.63)</td></tr>
</table>
</td><td>
Table 15.Analysis of Incidence of Target Joint Bleeds - Clinical Efficacy Dataset
<table>
<tr><th></th><th></th><th>B7841005 with Prior OD</th><th>B7841005 with Routine Prophylaxis</th><th>B7841005 All ATP</th><th>B7841007</th></tr>
<tr><td>Marstacimab</td><td>（略）</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>95% CI</td><td>(1.07, 3.18)</td><td>(1.26, 3.76)</td><td>(1.53, 3.44)</td><td>(0.54, 1.63)</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

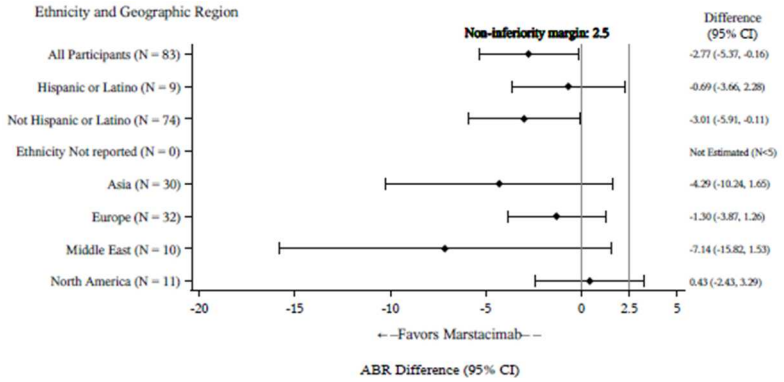
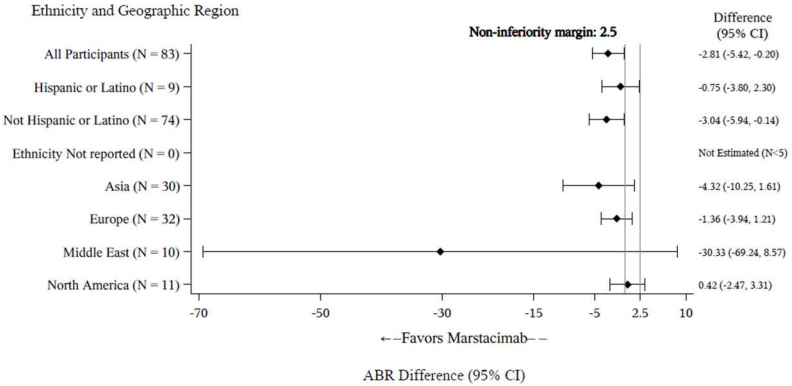
改訂箇所（頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
	Reference Treatment[2] （略） Mean ABR Estimate 23.18 3.36 95% CI (17.20, 31.24) (1.59, 5.14) Treatment Comparison[2] Estimate 0.079 -0.86 95% CI (0.051, 0.124) (-2.41, 0.70) p-value <.0001 0.2811 （略） PFIZER CONFIDENTIAL Table Generation: 13JUN2023 (12:56) （略）Output File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA/adabr_s1214	Reference Treatment[2] （略） Mean ABR Estimate 24.38 3.37 95% CI (18.27, 32.53) (1.60, 5.15) Treatment Comparison[2] Estimate 0.076 -0.87 95% CI (0.048, 0.119) (-2.42, 0.69) p-value <.0001 0.2761 （略） PFIZER CONFIDENTIAL Source Data: adabr Table Generation: 18MAR2025 (20:48) （略）Output File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA_AMD1/adabr_s1214
P 81 2.7.3.3.2.3.4 項	B7841005試験での12ヵ月間のマルスタシマブ定期投与後に，（略），平均ABRはB7841005試験の投与期全体で6.39（95% CI：5.02，8.14），B7841007試験で3.59（95% CI：2.56，5.04）であった。	B7841005試験での12ヵ月間のマルスタシマブ定期投与後に，（略），平均ABRはB7841005試験の投与期全体で6.40（95% CI：5.03，8.15），B7841007試験で3.60（95% CI：2.57，5.04）であった。
P 81 Table 16	**Table 16.Analysis of Incidence of Total Bleeds (Treated and Untreated) - Clinical Efficacy Dataset** **B7841005 with Prior OD / B7841005 with Routine Prophylaxis / B7841005 All ATP / B7841007** Marstacimab （略） Mean ABR Estimate 7.39 5.97 6.39 3.59 95% CI (5.08, 10.74) (4.13, 7.81) (5.02, 8.14) (2.56, 5.04) Reference Treatment[2] （略） Mean ABR Estimate 47.76 8.84 95% CI (39.60, 57.60) (5.97, 11.72) Treatment Comparison[2] Estimate 0.155 -2.87	**Table 16.Analysis of Incidence of Total Bleeds (Treated and Untreated) - Clinical Efficacy Dataset** **B7841005 with Prior OD / B7841005 with Routine Prophylaxis / B7841005 All ATP / B7841007** Marstacimab （略） Mean ABR Estimate 7.41 5.98 6.40 3.60 95% CI (5.10, 10.75) (4.14, 7.82) (5.03, 8.15) (2.57, 5.04) Reference Treatment[2] （略） Mean ABR Estimate 49.97 8.90 95% CI (42.09, 59.32) (6.02, 11.77) Treatment Comparison[2] Estimate 0.148 -2.91

改訂箇所 （頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
	95% CI　(0.116, 0.207)　(-5.61, -0.12) p-value　<.0001　0.0406 （略） PFIZER CONFIDENTIAL Table Generation: 13JUN2023 (12:56) （略）Output File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA/adabr_s1215	95% CI　(0.111, 0.198)　(-5.66, -0.17) p-value　<.0001　0.0374 （略） PFIZER CONFIDENTIAL Source Data: adabr Table Generation: 18MAR2025 (20:48) （略）Output File: ./nda1_cdisc/B784_SCE_BLA_AMD1/adabr_s1215
P 98 2.7.3.3.3項	治療を要した出血のABRは，血友病Bの部分集団［3.85（65例）］と血友病Aの部分集団［4.81（18例）］で同程度であった。	治療を要した出血のABRは，血友病Bの部分集団［3.86（25例）］と血友病Aの部分集団［4.83（91例）］で同程度であった。
P 98 2.7.3.3.3項	治療を要した出血のABRは，青年の部分集団（2.82）で成人の部分集団（4.96）より低かった。	治療を要した出血のABRは，青年の部分集団（2.83）で成人の部分集団（4.97）より低かった。
P 98 2.7.3.3.3項	血友病Bの青年（4例）の部分集団は，B7841005試験の投与期の出血にばらつきを示した。2例に出血は認められず，残り2人のABRは19.48および11.01であった。	血友病Bの青年（4例）の部分集団は，B7841005試験の投与期の出血にばらつきを示した。2例に出血は認められず，残り2人のABRは19.48および11.10であった。
P 99 2.7.3.3.3項	治療を要した出血の平均ABRは，北米で2.32，中東で2.65，欧州で4.54，アジアで5.75であった。	治療を要した出血の平均ABRは，北米で2.33，中東で2.65，欧州で4.55，アジアで5.76であった。
P 99 2.7.3.4項	治療を要した出血のABRは，血友病Bの部分集団（3.85）と血友病Aの部分集団（4.81）で同程度であり，青年の部分集団（2.82）では成人の部分集団（4.96）より低かった。また，地理的地域別の治療を要した出血の平均ABRは，北米で2.32，中東で2.65，欧州で4.54，アジアで5.75であった。	治療を要した出血のABRは，血友病Bの部分集団（3.86）と血友病Aの部分集団（4.83）で同程度であり，青年の部分集団（2.83）では成人の部分集団（4.97）より低かった。また，地理的地域別の治療を要した出血の平均ABRは，北米で2.33，中東で2.65，欧州で4.55，アジアで5.76であった。

改訂箇所（頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 105 Figure 1	 Source: M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Figure 2 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAY2023 (07:38) Source Data: adabr Table Generation: 25MAY2023 (07:49)（略） Output File: ./nda1_cdisc/B7841005_IA/adhe_f1005	 Source: M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Figure 2 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 12MAR2025 (11:56) Source Data: adabr Table Generation: 14MAR2025 (13:39)（略） Output File: ./nda1_cdisc/B7841005_IA_AMD2/adhe_f1005
P 106 Figure 2	 Source : M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Figure 14.2.1.1.9	 Source : M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Figure 14.2.1.1.9

改訂箇所 （頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
	PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAY2023 (07:38) Source Data: adabr Table Generation: 25MAY2023 (07:49) （略）Output File: ./nda1_cdisc/B7841005_IA/adhe_f1006	PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 12MAR2025 (11:56) Source Data: adabr Table Generation: 14MAR2025 (13:39) （略）Output File: ./nda1_cdisc/B7841005_IA_AMD2/adhe_f1006
P 106 Figure 3	 Source: M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Figure 14.2.1.1.10 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 27JUL2023 (16:07) Source Data: adabr Table Generation: 27JUL2023 (16:07) （略） Output File: ./nda1_cdisc/B7841005_IA/adhe_f1007	 Source: M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Figure 14.2.1.1.10 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 12MAR2025 (11:56) Source Data: adabr Table Generation: 14MAR2025 (13:39) （略）Output File: . /nda1_cdisc/B7841005_IA_AMD2/adhe_f1007

改訂箇所（頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 107 Figure 4	 Source: M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Figure 7 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAY2023 (07:38) Source Data: adabr Table Generation: 25MAY2023 (07:49) （略） Output File: ./nda1_cdisc/B7841005_IA/adhe_f2005	 Source: M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Figure 7 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 12MAR2025 (11:56) Source Data: adabr Table Generation: 14MAR2025 (13:39) （略） Output File: . /nda1_cdisc/B7841005_IA_AMD2/adhe_f2005
P 108 Figure 5	 Reference: M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Figure 14.2.2.1.9	 Reference: M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Figure 14.2.2.1.9

改訂箇所（頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
	PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 25MAY2023 (07:38) Source Data: adabr Table Generation: 25MAY2023 (07: 49) （略） Output File: . /nda1_cdisc/B7841005_IA/adhe_f2006	PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 12MAR2025 (11:56) Source Data: adabr Table Generation: 14MAR2025 (13: 39) （略）Output File: . /nda1_cdisc/B7841005_IA_AMD2/adhe_f2006
P 108 Figure 6	 Reference: M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Figure 14.2.2.1.10 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 27JUL2023 (16:07) Source Data: adabr Table Generation: 27JUL2023 (16:13)（略）Output File: ./nda1_cdisc/B7841005_IA/adhe_f2007	 Reference: M5.3.5.2 B7841005 Interim CSR Figure 14.2.2.1.10 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 12MAR2025 (11:56) Source Data: adabr Table Generation: 13MAR2025 (14:31) （略）Output File: . /nda1_cdisc/B7841005_IA_AMD2/adhe_f2007

M2.7.6

改訂箇所 （頁，項）	修正前	修正後（下線部：修正箇所）
P 74 2.7.6.6.2.3項	投与期のマルスタシマブの定期投与の平均ABRは3.18（95% CI：2.09，4.85），観察期の出血時補充療法の平均ABRは38.00（95% CI：31.03，46.54）であり，ABR比は0.084（95% CI：0.059，0.119，両側p値< 0.0001）であった。観察期との比較で治療を要した出血のABRの低下率は91.6%であった。	投与期のマルスタシマブの定期投与の平均ABRは3.20（95% CI：2.10，4.88），観察期の出血時補充療法の平均ABRは39.86（95% CI：33.05，48.07）であり，ABR比は0.080（95% CI：0.057，0.113，両側p値< 0.0001）であった。観察期との比較で治療を要した出血のABRの低下率は92.0%であった。
P 75 2.7.6.6.2.3項	治療を要した出血の平均ABRにより評価したマルスタシマブの定期投与は，定期補充療法に対して非劣性［EU以外の地域（日本を含む）］および優越性（EU）を示した（両側p値= 0.0376）。平均ABRは，投与期のマルスタシマブの定期投与で5.08（95% CI：3.40，6.77），観察期の定期補充療法で7.85（95% CI：5.09，10.61）であり，ABRの差は−2.77（95% CI：−5.37，−0.16）であった。観察期との比較で治療を要した出血のABRの低下率は35.2（95% CI：5.6，55.6）であった。	治療を要した出血の平均ABRにより評価したマルスタシマブの定期投与は，定期補充療法に対して非劣性［EU以外の地域（日本を含む）］および優越性（EU）を示した（両側p値= 0.0349）。平均ABRは，投与期のマルスタシマブの定期投与で5.09（95% CI：3.40，6.78），観察期の定期補充療法で7.90（95% CI：5.14，10.66）であり，ABRの差は−2.81（95% CI：−5.42，−0.20）であった。観察期との比較で治療を要した出血のABRの低下率は35.5（95% CI：6.2，55.7）であった。

以上