表 2.7.6.4-4　コア期及び継続期中に発現した治験薬との因果関係ありと判断された有害事象の MedDRA 器官別大分類及び基本語による要約（継続期の安全性解析対象集団）（続き）

MedDRA 器官別大分類／基本語	アバトロンボパグ群 (N=47) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (4.3)
鼻出血	1 (2.1)
肺塞栓症	1 (2.1)
皮膚および皮下組織障害	4 (8.5)
ざ瘡	1 (2.1)
皮膚乾燥	1 (2.1)
斑状出血	1 (2.1)
多汗症	1 (2.1)
点状出血	1 (2.1)
発疹	1 (2.1)
血管障害	3 (6.4)
深部静脈血栓症	1 (2.1)
高血圧	1 (2.1)
頚静脈血栓症	1 (2.1)

Treatment-related TEAEs include TEAEs that were considered by the Investigator to be possibly or probably related to study drug or TEAEs with a missing causality.
MedDRA ver. 16.1
Source: Study 302 CSR Table 14.3.2.8

表 2.7.6.4-5　コア期に発現した重篤な有害事象の MedDRA 器官別大分類及び基本語による要約（安全性解析対象集団）

MedDRA 器官別大分類／基本語	プラセボ群 (N=17) n (%)	アバトロンボパグ群 (N=32) n (%)
重篤な有害事象発現被験者数	1 (5.9)	9 (28.1)
血液およびリンパ系障害	1 (5.9)	1 (3.1)
特発性血小板減少性紫斑病	1 (5.9)	0
血小板減少症	0	1 (3.1)
胃腸障害	0	3 (9.4)
食中毒	0	1 (3.1)
口腔内出血	0	1 (3.1)
悪心	0	1 (3.1)
嘔吐	0	2 (6.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (3.1)
多発性漿膜炎	0	1 (3.1)
感染症および寄生虫症	0	1 (3.1)
尿路感染	0	1 (3.1)
臨床検査	0	1 (3.1)
血小板数減少	0	1 (3.1)
神経系障害	0	3 (9.4)
脳血管発作	0	1 (3.1)
頭痛	0	2 (6.3)
生殖系および乳房障害	0	1 (3.1)
子宮出血	0	1 (3.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (3.1)
鼻出血	0	1 (3.1)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (3.1)
点状出血	0	1 (3.1)
血管障害	0	1 (3.1)
深部静脈血栓症	0	1 (3.1)

MedDRA ver. 16.1
Source: Study 302 CSR Table 14.3.3.1

表 2.7.6.4-6　コア期及び継続期中に発現した重篤な有害事象の MedDRA 器官別大分類及び基本語による要約（継続期の安全性解析対象集団）

MedDRA 器官別大分類／基本語	アバトロンボパグ群 (N=47) n (%)
重篤な有害事象発現被験者数	15 (31.9)
血液およびリンパ系障害	3 (6.4)
血小板減少症	3 (6.4)
胃腸障害	5 (10.6)
びらん性十二指腸炎	1 (2.1)
食中毒	1 (2.1)
出血性胃炎	1 (2.1)
歯肉出血	1 (2.1)
口腔内出血	1 (2.1)
悪心	1 (2.1)
嘔吐	2 (4.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.1)
多発性漿膜炎	1 (2.1)
感染症および寄生虫症	1 (2.1)
尿路感染	1 (2.1)
臨床検査	3 (6.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.1)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.1)
血小板数減少	2 (4.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.1)
椎間板障害	1 (2.1)
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 (2.1)
慢性骨髄単球性白血病	1 (2.1)
神経系障害	4 (8.5)
脳血管発作	1 (2.1)
浮動性めまい	1 (2.1)
頭痛	2 (4.3)
生殖系および乳房障害	1 (2.1)
子宮出血	1 (2.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (2.1)
鼻出血	1 (2.1)
皮膚および皮下組織障害	1 (2.1)
点状出血	1 (2.1)
血管障害	2 (4.3)
深部静脈血栓症	1 (2.1)
頚静脈血栓症	1 (2.1)

MedDRA ver. 16.1
Source: Study 302 CSR Table 14.3.3.5

2.7.6.4.5　叙述

死亡の叙述

死亡又は死亡に至った有害事象は報告されなかった。

重篤な有害事象の叙述

重篤な有害事象を発現した被験者［データベース固定以降も20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 869）まで継続期の投与を継続した1例（被験者識別コード:[redacted]）を含む］の叙述を以下に示す。

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	3[redacted]歳、白人、男性
コア期	
治験薬投与	盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 26）
継続期	
治験薬投与	非盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 27）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 106）
叙述記載理由	1. 重篤な有害事象、注目すべき有害事象 2. 重篤な有害事象、注目すべき有害事象 3. 重篤な有害事象、注目すべき有害事象
事象名 （医師記載名／MedDRA基本語）	1. ALT増加／アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 2. AST増加／アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 3. GGT増加／γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加
発現日[a]／持続期間	1. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 82）／25日間 2. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 82）／25日間 3. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 82）／25日間
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	1. Grade 3／関連なし（not related） 2. Grade 3／関連なし（not related） 3. Grade 3／関連なし（not related）
転帰	1. 回復（Day 106） 2. 回復（Day 106） 3. 回復（Day 106）
その他の事象	不眠症、口腔内出血
出血イベント（WHO Grade 1～2）	頬粘膜点状出血

ALT=alanine aminotransferase; AST=aspartate aminotransferase; CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; GGT=gamma-glutamyltransferase; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は3[redacted]歳の白人男性で、20[redacted]年から慢性免疫性血小板減少症（ITP）に罹患していた。20[redacted]年にITPのため脾臓摘出術を受け、複数種類のITPの前治療薬を使用していた。これらの前治療薬には、prednisone 50 mg（1日1回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）及び

immunoglobulin G human 6000 mg（必要に応じて静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]～[redacted]月）が含まれていた。

病歴又は処置歴として、C 型肝炎（20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年）、脂肪肝（20[redacted]年）、胆石症（20[redacted]年）及び硬膜下出血（20[redacted]年[redacted]月）があった。試験組入れ時に継続していた医学的状態は、タバコ使用者（19[redacted]年～継続中）、薬物乱用者（20[redacted]年～継続中）、肥満（20[redacted]年～継続中）、静脈不全（20[redacted]年～継続中）、原発性性腺機能低下（20[redacted]年～継続中）、睡眠時無呼吸症候群（20[redacted]年[redacted]月～継続中）及びうつ病（20[redacted]年～継続中）であった。重篤な有害事象（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加）の発現時の併用薬として、methadone 122 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年～継続中）、escitalopram 30 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、amoxicillin 250 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、diazepam 5 mg（必要に応じて経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）及び indapamide 5 mg（1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）があった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でアバトロンボパグの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 10）まで 20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 17）まで 30 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 26）まで 40 mg のアバトロンボパグが投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 26）、本被験者はコア期でのアバトロンボパグの最終投与を受けた。同日、本被験者は治療効果不十分のためコア期を中止した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 27）、本被験者は治験実施計画書に従い非盲検継続期に移行し、アバトロンボパグ 20 mg の投与を開始した。この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 32）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 33）、アバトロンボパグ 30 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 39）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 40）、アバトロンボパグ 40 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 106）まで継続した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 82）、重篤な有害事象である、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が発現した。これらの重篤な有害事象の発現時のアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）値は 579 U/L（基準値範囲：55 U/L 未満）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）値は 363 U/L（基準値範囲：5～50 U/L）、γ-グルタミルトランスフェラーゼ（GGT）値は 479 U/L（基準値範囲：12～64 U/L）であった。これより前の 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 68）に実施した肝機能検査では、ALT 値は 19 U/L、AST 値は 21 U/L、GGT 値は 25 U/L であった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 106）、ALT 値は 24 U/L、AST 値は 28 U/L、GGT 値は 50 U/L であり、肝機能検査値は正常となった。これらの期間中の総ビリルビン値は、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 82）に若干の増加［25 μmol/L（基準値範囲：2～20 μmol/L）］が認められたことを除き、基準値範囲内であった。これらの期間中のアルカリホスファターゼ値も、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 82）に 120 U/L（基準値範囲：20～110 U/L）であったことを除き、基準値範囲内であった。これらの

重篤な有害事象の有害事象共通用語規準（CTCAE）Grade はいずれも 3 であった。これらの事象に対する治験薬の処置はなかった。本被験者に症状はなく、これらの事象に対して治療は行われなかった。本被験者によると、本被験者は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 82）に実施した肝機能検査の 3 日前に 3 杯、1 日前に 2 杯のアルコールを摂取した（中等度のアルコール摂取）。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 106）、これらの事象は消失したと判断された。同日、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 150、治験薬の投与中止日から 44 日後）、本被験者は追跡不能のため試験を中止した。

治験責任医師は、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加及び γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加とアバトロンボパグとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

RELEVANT LABORATORY RESULTS

Visit	Date	ALT (NR: 6-43) (U/L)	AST (NR: 11-36) (U/L)	ALP (NR: 31-129) (U/L)	Albumin (NR: 33-49) (g/L)	Bilirubin (NR: 3-21) (µmol/L)	Direct Bilirubin (NR: 0-7) (µmol/L)	GGT (NR: 12-64) (U/L)
Screening Visit (Day −28 to −1) Visit 1	[redacted] 20[redacted] (Day −7)	26	34	50	37	10	2	–
Baseline Visit 2	[redacted] 20[redacted] (Day 1)	19	27	53	36	8	2	–
Titration Visit 4	[redacted] 20[redacted] (Day 10)	25	29	53	39	7	<2	–
End of Treatment Core	[redacted] 20[redacted] (Day 26)	20	23	59	37	5	<2	–
Extension Visit Conversion 6	[redacted] 20[redacted] (Day 54)	21	24	57	35	5	<2	–
–	[redacted] 20[redacted] (Day 68)	19[a]	21[b]	65[c]	–	10[d]	–	25
–	[redacted] 20[redacted] (Day 82)	**579 (H)[a]**	**363 (H)[b]**	**120 (H)[c]**	–	**25 (H)[d]**	–	**479 (H)**
–	[redacted] 20[redacted] (Day 106)	24[a]	28[b]	62[c]	–	8[d]	–	50

ALP=alkaline phosphatase; ALT=alanine aminotransferase; AST=aspartate aminotransferase; NR=normal range; GGT=gamma-glutamyltransferase; H=high
a: Normal range=<55 U/L
b: Normal range=5-50 U/L
c: Normal range=20-110 U/L
d: Normal range=2-20 µmol/L

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	6[redacted]歳、白人、女性
コア期	
治験薬投与	盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 185）
継続期	
治験薬投与	非盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 186）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 308）
叙述記載理由	1. 重篤な有害事象、注目すべき有害事象 2. 重篤な有害事象、注目すべき有害事象、有害事象による試験中止 3. 顕著な臨床検査値異常（ヘモグロビン） 4. 顕著な臨床検査値異常（リンパ球）
事象名 （医師記載名／MedDRA基本語）	1. 右下肢の深部静脈血栓症／深部静脈血栓症 2. 慢性単球骨髄性白血病／慢性骨髄単球性白血病 3. NA 4. NA
発現日[a]／持続期間	1. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 8）／43 日間 2. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 267）／継続中 3. NA 4. NA
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	1. Grade 2／関連あり（possibly related） 2. Grade 3／関連なし（not related） 3. NA 4. NA
転帰	1. 回復（Day 50） 2. 未回復（NA） 3. NA 4. NA
その他の事象	関節周囲炎、斑状出血、鼻出血（11件）、頭痛（5件）、悪心、関節炎、滑液包炎、関節痛（4件）、滑膜炎（2件）、頚部痛、点状出血、斑状出血、血性水疱、口腔内出血
出血イベント（WHO Grade 1～2）	斑状出血、鼻出血（11件）、点状出血（腕、脚）、斑状出血、血性水疱、口腔粘膜出血

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; NA=Not applicable; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は 6[redacted] 歳の白人女性で、20[redacted] 年から慢性 ITP に罹患していた。20[redacted] 年に脾臓摘出術を受け、複数種類の ITP 治療薬を使用していた。これらの治療薬には、eltrombopag 75 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年[redacted] 月～20[redacted] 年[redacted] 月）、mycophenolic acid 1 g（1 日 2 回経口投与）（20[redacted] 年[redacted] 月～20[redacted] 年[redacted] 月）、dexamethasone 20 mg（1 ヵ月 4 回経口投与）（20[redacted] 年[redacted] 月～継続中）、immunoglobulin human normal 30 g（1 日 1 回静脈内投与）（20[redacted] 年[redacted] 月）、immunoglobulin human normal 25 g（1 日 1 回静脈内投与）（20[redacted] 年[redacted] 月）、dapsone 100 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]

年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月）、immunoglobulin human normal 30 g（1 日 1 回静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月）及び danazol 200 mg（1 日 2 回）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）が含まれていた。

病歴又は処置歴として、子宮摘出（20[redacted]年[redacted]月）があった。試験組入れ時に継続していた医学的状態は、単クローン性免疫グロブリン血症（重症度不明）（20[redacted]年～継続中）であった。重篤な有害事象（深部静脈血栓症、慢性骨髄単球性白血病）又は顕著な臨床検査値異常（ヘモグロビン、リンパ球）の発現時の併用薬として、estradiol 1 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年～継続中）、ranitidine（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、paracetamol 1 g（1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]、[redacted]、[redacted]、[redacted]月）、dexamethasone 20 mg（1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月）、diclofenac 75 mg（1 日 2 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]、[redacted]、[redacted]、[redacted]月、20[redacted]年[redacted]、[redacted]月）、methylprednisolone 32 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月）、paracetamol 1000 mg（必要に応じて経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月）及び tranexamic acid 1000 mg（1 日 3 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）があった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でアバトロンボパグの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 36）まで 20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 112）まで 30 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 185）まで 40 mg のアバトロンボパグが投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 8）、重篤な有害事象である深部静脈血栓症（CTCAE Grade 2）が発現した。本被験者は右ふくらはぎ痛を呈し、下肢の超音波検査で右下肢の深部静脈血栓症が確認された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 8）、D ダイマー値は 12971 ng/mL（基準値範囲の報告なし）であった。同日の血小板数は 271×10^9/L であった。治療には nadroparin 0.8 mL の 1 日 1 回皮下投与（6 週間）が含まれていた。本事象による治験薬の変更はなかった。本事象は医学的に重要であると判断された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 50）、本事象は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 186）、本被験者は治験実施計画書に従い非盲検継続期に移行し、アバトロンボパグ 20 mg の投与を開始した。この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 191）まで継続した。その後、アバトロンボパグ 30 mg の投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 196）まで、アバトロンボパグ 40 mg の投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 280）まで、アバトロンボパグ 30 mg の投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 287）まで継続した。その後、アバトロンボパグの用量を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 294）まで 20 mg に、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 301）まで 10 mg に減量した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 302）、アバトロンボパグの用量を 5 mg に減量した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 267）、重篤な有害事象である慢性骨髄単球性白血病（CTCAE Grade 3）が発現した。臨床検査値異常［白血球数増加、乳酸脱水素酵素（LDH）増加及び単球増加症を含む］のため骨髄検査が実施された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 267）、LDH 値は 981 U/L（基準値範囲：53～234 U/L）、単球絶対数は 4.68×10^9/L（基準値範囲：0.12～0.92×10^9/L）、骨髄球数は 0.39×10^9/L（基準値範囲：0～0×10^9/L）、白血球数は 20.4×10^9/L（基準値範囲：4.5～11.0×10^9/L）であった。骨髄検査の結果、骨髄は稀に骨髄過形成部分が散見されるが正形成骨髄を示している。骨髄球系の像は正常で、骨髄巨核球系の像は非常に薄い（評価が困難）。赤血球系の像は大部分が正常な形態を有し中等度の濃さの像を示した。また、NC 中に芽球が 2%、単球が 21%

認められ、慢性骨髄単球性白血病（CMML）-1 の形態学的な像が認められた。年月日不明、本被験者は同種幹細胞移植を受けた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 275）、本事象により治験薬の投与が中止された。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 337、治験薬の投与中止日から 29 日後）、本被験者は試験を中止した。本事象は医学的に重要であると判断された。最終報告書を入手できた時点で、本事象の転帰は未消失と判断された。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 308）、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 337、治験薬の投与中止日から 29 日後）、本被験者は慢性骨髄単球性白血病のため試験を中止した。

治験責任医師は、深部静脈血栓症とアバトロンボパグとの因果関係を「関連あり（possibly related）」、慢性骨髄単球性白血病とアバトロンボパグとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 4）、リンパ球数は 0.68×10^9/L であり、リンパ球数低値（CTCAE Grade 2）が認められた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 22）、ヘモグロビン値は 96 g/L であり、ヘモグロビン低値（CTCAE Grade 2）が認められた。ベースラインのヘモグロビン値は基準値範囲内、リンパ球数は 3.05×10^9/L（基準値範囲：0.8～3×10^9/L）であった。これらの臨床検査値異常は有害事象として報告されなかった。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

RELEVANT LABORATORY RESULTS			
Visit	**Date**	**Hemoglobin (NR: 115-158) (g/L)**	**Lymphocytes (NR: 0.8-3) (x 10^9/L)**
Screening Visit (Day −28 to −1) Visit 1	[redacted] 20[redacted] (Day −14)	122	**3.05 (H)**
Baseline Visit 2	[redacted] 20[redacted] (Day 1)	122	1.9
Titration Visit 3	[redacted] 20[redacted] (Day 4)	**106 (L)**	**0.68 (MAL)**
Titration Visit 4	[redacted] 20[redacted] (Day 8)	122	**3.74 (H)**
Titration Visit 5	[redacted] 20[redacted] (Day 15)	**110 (L)**	**3.31 (H)**
Titration Visit 6	[redacted] 20[redacted] (Day 22)	**96 (MAL)**	2.07
Titration Visit 7	[redacted] 20[redacted] (Day 29)	**111 (L)**	**3.23 (H)**
Dose Adjustment Visit 8	[redacted] 20[redacted] (Day 43)	**109 (L)**	**3.27 (H)**
Dose Adjustment Visit 9	[redacted] 20[redacted] (Day 57)	**110 (L)**	2.65
Dose Adjustment Visit 10	[redacted] 20[redacted] (Day 71)	**114 (L)**	2.94
Dose Adjustment Visit 11	[redacted] 20[redacted] (Day 85)	**113 (L)**	2.5
Dose Adjustment Visit 12	[redacted] 20[redacted] (Day 99)	**122 (L)**	2.43
Dose Adjustment Visit 13	[redacted] 20[redacted] (Day 113)	–	–
Maintenance Visit 14	[redacted] 20[redacted] (Day 127)	121	**3.19 (H)**
Maintenance Visit 16	[redacted] 20[redacted] (Day 141)	120	**3.28 (H)**
Maintenance Visit 17	[redacted] 20[redacted] (Day 148)	115	**3.48 (H)**
Maintenance Visit 18	[redacted] 20[redacted] (Day 155)	120	**3.47 (H)**
Maintenance Visit 19	[redacted] 20[redacted] (Day 162)	**110 (L)**	**3.45 (H)**
Maintenance Visit 20	[redacted] 20[redacted] (Day 169)	120	**3.2 (H)**
End of Treatment Core	[redacted] 20[redacted] (Day 185)	119	**3.24 (H)**
Extension Visit Conversion 2	[redacted] 20[redacted] (Day 190)	**112 (L)**	**3.86 (H)**
Extension Visit Conversion 3	[redacted] 20[redacted] (Day 192)	117	**3.42 (H)**
Extension Visit Conversion 4	[redacted] 20[redacted] (Day 197)	116	**4.02 (H)**
Extension Visit Conversion 5	[redacted] 20[redacted] (Day 204)	**111 (L)**	**3.95 (H)**
Extension Visit Conversion 6	[redacted] 20[redacted] (Day 211)	**111 (L)**	**3.57 (H)**
Extension Visit Conversion 7	[redacted] 20[redacted] (Day 218)	**110 (L)**	**3.23 (H)**
Extension Visit Conversion 8	[redacted] 20[redacted] (Day 225)	**107 (L)**	**4.82 (H)**
Extension Visit Titration & Maintenance 9	[redacted] 20[redacted] (Day 239)	**108 (L)**	**3.73 (H)**
Extension Visit Titration & Maintenance 10	[redacted] 20[redacted] (Day 267)	**114 (L)**	**5.26 (H)**
End of Treatment Extension	[redacted] 20[redacted] (Day 275)	**110 (L)**	2.73
Dose Tapering Visit Extension 32	[redacted] 20[redacted] (Day 281)	**114 (L)**	**3.86 (H)**
Dose Tapering Visit 33	[redacted] 20[redacted] (Day 288)	121	**3.43 (H)**
Dose Tapering Visit 34	[redacted] 20[redacted] (Day 295)	115	**3.15 (H)**
Dose Tapering Visit 35	[redacted] 20[redacted] (Day 302)	118	2.61
Dose Tapering Visit 36	[redacted] 20[redacted] (Day 309)	122	2.15
Follow Up Visit Extension 37	[redacted] 20[redacted] (Day 316)	117	2.45
Unscheduled Visit	[redacted] 20[redacted] (Day 324)	124	2.21
Follow Up Visit Extension 38	[redacted] 20[redacted] (Day 330)	117	2.38
Follow Up Visit Extension 39	[redacted] 20[redacted] (Day 337)	**111 (L)**	2.34

H=high; L=low, MAL=markedly abnormal low; NR=normal range

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	3[redacted]歳、白人、女性
コア期	
治験薬投与	盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）
継続期	
治験薬投与	非盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 184）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 333）
叙述記載理由	1. 注目すべき有害事象 2. 重篤な有害事象、注目すべき有害事象 3. 同意撤回（被験者都合）による試験中止（継続期）
事象名 （医師記載名／MedDRA基本語）	1. 肝臓酵素上昇／肝酵素上昇 2. 左頚静脈血栓症／頚静脈血栓症 3. NA
発現日[a]／持続期間	1. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 266）／134 日間 2. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 335、治験薬の投与中止日から 2 日後）／25 日間 3. NA
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	1. Grade 1／関連あり（possibly related） 2. Grade 2／関連あり（possibly related） 3. NA
転帰	1. 回復（Day 399、治験薬の投与中止日から 66 日後） 2. 回復（Day 359、治験薬の投与中止日から 26 日後） 3. NA
その他の事象	皮下血腫、疲労、口腔咽頭痛
出血イベント（WHO Grade 1～2）	肘部の皮膚血腫

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; NA=Not applicable; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は 3[redacted] 歳の白人女性で、20[redacted] 年から慢性 ITP に罹患していた。ITP 治療薬の報告はなかった。

病歴又は処置歴として、虫垂切除（19[redacted] 年）、帝王切開（20[redacted] 年、20[redacted] 年）、女性不妊手術（20[redacted] 年）及び子宮頚部円錐切除（20[redacted] 年、20[redacted] 年）があった。試験組入れ時に継続していた医学的状態は、薬物過敏症（penicillin）（20[redacted] 年～継続中）及び節足動物刺傷アレルギー（20[redacted] 年～継続中）であった。肝酵素上昇若しくは重篤な有害事象（頚静脈血栓症）の発現時又は試験中止（継続期）時の併用薬として、clarithromycin 500 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年[redacted] 月）、enoxaparin 0.6 mL（1 日 2 回皮下投与）（20[redacted] 年[redacted] 月）及び nadroparin 0.6 mL（1 日 2 回皮下投与）（20[redacted] 年[redacted]～[redacted] 月）があった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でアバトロンボパグの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日（Day 8）まで 20 mg、20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日（Day 15）まで 10 mg、20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日（Day 27）まで 5 mg、

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 102）まで 10 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 125）まで 20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 160）まで 10 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）まで 5 mg のアバトロンボパグが投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 184）、本被験者は治験実施計画書に従い非盲検継続期に移行し、アバトロンボパグ 20 mg の投与を開始した。この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 195）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 196）、アバトロンボパグの用量を 10 mg に減量した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 266）、肝酵素上昇（CTCAE Grade 1）が発現した。本事象による治験薬の用量変更はなく、その他の治験薬の処置もなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 399、治験薬の投与中止日から 66 日後）、本事象は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 335、治験薬の投与中止日から 2 日後）、重篤な有害事象である頚静脈血栓症（CTCAE Grade 2）が発現した。本事象の診断はドップラー超音波検査により確認された。また、D ダイマー高値（測定値の報告なし）も認められた。本事象に対する治療として、enoxaparin 0.6 mL の 1 日 2 回皮下投与［20[redacted]年[redacted]月[redacted]～[redacted]日（Day 335～343）］、nadroparin 0.6 mL の 1 日 2 回皮下投与［20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日（Day 344～364）］があった。本事象は医学的に重要であると判断された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 359、治験薬の投与中止日から 26 日後）、本事象は消失したと判断された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 333）、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 364、治験薬の投与中止日から 31 日後）、本被験者は同意撤回（被験者都合）のため試験を中止した。

治験責任医師は、肝酵素上昇及び頚静脈血栓症とアバトロンボパグとの因果関係を「関連あり（possibly related）」と判断した。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

RELEVANT LABORATORY RESULTS							
Visit	**Date**	**ALT (NR: 6-34) (U/L)**	**AST (NR: 9-34) (U/L)**	**ALP (NR: 31-106) (U/L)**	**Albumin (NR: 33-49) (g/L)**	**Bilirubin (NR: 3-21) (µmol/L)**	**Direct Bilirubin (NR: 0-7) (µmol/L)**
Screening Visit (Day −28 to −1) Visit 1	[redacted] 20[redacted] (Day −8)	21	19	71	47	18	4
Baseline Visit 2	[redacted] 20[redacted] (Day 1)	30	25	77	43	13	3
Titration Visit 4	[redacted] 20[redacted] (Day 9)	17	18	69	43	13	3
Titration Visit 7	[redacted] 20[redacted] (Day 28)	27	23	72	42	11	3
Dose Adjustment Visit 11	[redacted] 20[redacted] (Day 84)	**45 (H)**	33	72	41	17	4
End of Treatment Core	[redacted] 20[redacted] (Day 183)	**68 (H)**	**53 (H)**	77	42	15	4
Extension Visit Conversion 6	[redacted] 20[redacted] (Day 210)	**101 (H)**	**69 (H)**	78	41	10	3
Extension Visit Titration & Maintenance 10	[redacted] 20[redacted] (Day 266)	**134 (MAH)**	**66 (H)**	84	40	11	3
End of Treatment Extension	[redacted] 20[redacted] (Day 336)	**38 (H)**	33	86	42	13	3

ALP=alkaline phosphatase; ALT=alanine aminotransferase; AST=aspartate aminotransferase; H=high; MAH=markedly abnormal high; NR=normal range

試験期間中の血小板数を以下に示す。

Visit	Date	Platelet Count[a]
Baseline value[b]	–	28.0 x 10^9/L
Titration Visit 3	[redacted] 20[redacted] (Day 6)	81.4 x 10^9/L
Titration Visit 4	[redacted] 20[redacted] (Day 9)	178 x 10^9/L
Titration Visit 5	[redacted] 20[redacted] (Day 16)	207 x 10^9/L
Titration Visit 6	[redacted] 20[redacted] (Day 21)	91.2 x 10^9/L
Titration Visit 7	[redacted] 20[redacted] (Day 28)	47.8 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 8	[redacted] 20[redacted] (Day 42)	143 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 9	[redacted] 20[redacted] (Day 56)	57.6 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 10	[redacted] 20[redacted] (Day 70)	83.4 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 11	[redacted] 20[redacted] (Day 84)	70.2 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 12	[redacted] 20[redacted] (Day 103)	33.1 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 13	[redacted] 20[redacted] (Day 112)	172 x 10^9/L
Maintenance Visit 14	[redacted] 20[redacted] (Day 126)	195 x 10^9/L
Maintenance Visit 15	[redacted] 20[redacted] (Day 133)	181 x 10^9/L
Maintenance Visit 16	[redacted] 20[redacted] (Day 140)	99.4 x 10^9/L
Maintenance Visit 17	[redacted] 20[redacted] (Day 147)	86.2 x 10^9/L
Maintenance Visit 18	[redacted] 20[redacted] (Day 154)	89.9 x 10^9/L
Maintenance Visit 19	[redacted] 20[redacted] (Day 161)	156 x 10^9/L
Maintenance Visit 20	[redacted] 20[redacted] (Day 168)	95.4 x 10^9/L
Maintenance Visit 21	[redacted] 20[redacted] (Day 175)	58.3 x 10^9/L
End of Treatment Core	[redacted] 20[redacted] (Day 183)	53.9 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 2	[redacted] 20[redacted] (Day 187)	53.2 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 3	[redacted] 20[redacted] (Day 190)	69 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 4	[redacted] 20[redacted] (Day 196)	191 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 5	[redacted] 20[redacted] (Day 203)	225 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 6	[redacted] 20[redacted] (Day 210)	130 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 7	[redacted] 20[redacted] (Day 217)	117 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 8	[redacted] 20[redacted] (Day 224)	94.8 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 9	[redacted] 20[redacted] (Day 238)	126 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 10	[redacted] 20[redacted] (Day 266)	128 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 11	[redacted] 20[redacted] (Day 296)	111 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 12	[redacted] 20[redacted] (Day 324)	147 x 10^9/L
End of Treatment Extension	[redacted] 20[redacted] (Day 336)	130 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 36	[redacted] 20[redacted] (Day 343)	90.9 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 37	[redacted] 20[redacted] (Day 350)	88.8 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 38	[redacted] 20[redacted] (Day 357)	86.7 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 39	[redacted] 20[redacted] (Day 364)	72.4 x 10^9/L

a: No normal ranges provided; per protocol, dose modifications were made to maintain platelet count $\geq 50 \times 10^9$/L and $\leq 150 \times 10^9$/L.

b: Baseline platelet count value was calculated average per protocol obtained at Screening Visit and Baseline Visit.

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	4[redacted]歳、白人、女性
コア期	
治験薬投与	盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 153）
継続期	
治験薬投与	NA
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	NA
叙述記載理由	1. 重篤な有害事象、有害事象による試験中止 2. 注目すべき有害事象 3. 注目すべき有害事象
事象名 （医師記載名／MedDRA基本語）	1. 多発性漿膜炎／多発性漿膜炎 2. 肺塞栓症／肺塞栓症 3. 血小板減少症の再発／血小板減少症
発現日[a]／持続期間	1. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 134）／92 日間 2. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 154、治験薬の投与中止日から 1 日後）／16 日間 3. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 164、治験薬の投与中止日から 11 日後）／5 日間
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	1. Grade 3／関連なし（not related） 2. Grade 2／関連あり（possibly related） 3. Grade 3／関連なし（not related）
転帰	1. 回復（Day 225、治験薬の投与中止日から 72 日後） 2. 後遺症を伴う回復（Day 169、治験薬の投与中止日から 16 日後） 3. 回復（Day 168、治験薬の投与中止日から 15 日後）
その他の事象	四肢痛、上気道感染、筋骨格系胸痛、胸水症、肺感染、咳嗽、疲労
出血イベント（WHO Grade 1～2）	報告なし

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; NA=Not applicable; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は 4[redacted]歳の白人女性で、19[redacted]年から慢性 ITP に罹患していた。ITP の前治療薬として、methylprednisolone 16～32 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）を使用していた。

病歴又は処置歴として、子宮頚管拡張および子宮内掻爬（19[redacted]年）及び虫垂切除（20[redacted]年）があった。試験組入れ時に継続していた医学的状態は、薬物過敏症（ペニシリンアレルギー）（20[redacted]年～継続中）、肝臓血管腫（20[redacted]年～継続中）及び高血圧（20[redacted]年～継続中）であった。重篤な有害事象（多発性漿膜炎）、肺塞栓症、又は血小板減少症の発現時の併用薬として、Marvelon（ethinylestradiol と desogestrel を配合した経口避妊剤）1 錠（毎週経口投与）（20[redacted]年～20[redacted]年[redacted]月）、clarithromycin 500 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月）、codeine 15 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月）、cefuroxime 500 mg（1 日 2 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月）、

enoxaparin 0.6 mL（1 日 4 回皮下投与）（20[redacted]年[redacted]～[redacted]月）、calcium carbonate 1 錠（1 日 2 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、omeprazole 20 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、metamizole 500 mg（1 日 3 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]～[redacted]月）及び potassium 1000 mg（1 日 4 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）があった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でアバトロンボパグの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 13）まで 20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 94）まで 10 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 111）まで 20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 132）まで 10 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 146）まで 20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 153）まで 10 mg のアバトロンボパグが投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 134）、本被験者は右胸部に疼痛を呈し、後日、重篤な有害事象である多発性漿膜炎（CTCAE Grade 3）と診断された。本事象に対する治療は報告されなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 147）、右側胸水が認められ、外来でドレナージが実施された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 150）、右側胸水が悪化し、本被験者は持続的ドレナージを実施するために入院した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 153）、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 172、治験薬の投与中止日から 19 日後）、本被験者は本事象によりコア期を中止した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 225、治験薬の投与中止日から 72 日後）、多発性漿膜炎は消失したと判断された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 154、治験薬の投与中止日から 1 日後）、コンピュータ断層撮影（CT）検査が実施された。同日、本被験者は肺塞栓症（CTCAE Grade 2）と診断された。本事象と血行動態の変化に関連はなかった。治療には入院中の低分子 heparin 投与が含まれていた。本事象は CT 検査で認められた偶発所見であり、肺塞栓とは反対側に胸水があることが確認された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 169、治験薬の投与中止日から 16 日後）、肺塞栓症は後遺症（特定の後遺症の報告なし）を伴い消失したと判断された。同日、本被験者は退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 164、治験薬の投与中止日から 11 日後）、血小板減少症（CTCAE Grade 3）が発現した。同日の血小板数は 9×10^9/L であった。治験薬の投与中止後、血小板数は急速に減少した。本時点の血小板数は 9×10^9/L と報告された。ベースラインの血小板数は 23×10^9/L であると算出されたため、血小板減少症の再発の基準を満たした。治療には methylprednisolone が含まれていた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 168、治験薬の投与中止日から 15 日後）、本事象は消失したと判断された。同日の血小板数は 125×10^9/L であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 153）、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 204、治験薬の投与中止日から 51 日後）、本被験者は多発性漿膜炎のため試験を中止した。

治験責任医師は、多発性漿膜炎及び血小板減少症とアバトロンボパグとの因果関係を「関連なし（not related）」、肺塞栓症とアバトロンボパグとの因果関係を「関連あり（possibly related）」と判断した。

試験期間中の血小板数を以下に示す。

Visit	Date	Platelet Count[a]
Baseline value[b]	–	23 x 10^9/L
Titration Visit 3	[redacted] 20[redacted] (Day 4)	22 x 10^9/L
Titration Visit 4	[redacted] 20[redacted] (Day 8)	79 x 10^9/L
Titration Visit 5	[redacted] 20[redacted] (Day 14)	164 x 10^9/L
Titration Visit 6	[redacted] 20[redacted] (Day 21)	147 x 10^9/L
Titration Visit 7	[redacted] 20[redacted] (Day 28)	100 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 8	[redacted] 20[redacted] (Day 42)	95 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 9	[redacted] 20[redacted] (Day 56)	68 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 10	[redacted] 20[redacted] (Day 72)	70 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 11	[redacted] 20[redacted] (Day 84)	86 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 12	[redacted] 20[redacted] (Day 95)	42 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 105)	142 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 13	[redacted] 20[redacted] (Day 112)	178 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 119)	113 x 10^9/L
Maintenance Visit 14	[redacted] 20[redacted] (Day 126)	81 x 10^9/L
Maintenance Visit 15	[redacted] 20[redacted] (Day 133)	25 x 10^9/L
Maintenance Visit 16	[redacted] 20[redacted] (Day 140)	240 x 10^9/L
Maintenance Visit 17	[redacted] 20[redacted] (Day 147)	260 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 164)	9 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 168)	125 x 10^9/L
End of Treatment Core	[redacted] 20[redacted] (Day 172)	186 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 175)	95 x 10^9/L
Follow Up Visit 27	[redacted] 20[redacted] (Day 182)	98 x 10^9/L
Follow Up Visit 28	[redacted] 20[redacted] (Day 189)	144 x 10^9/L
Follow Up Visit 29	[redacted] 20[redacted] (Day 197)	90 x 10^9/L
Follow Up Visit 30	[redacted] 20[redacted] (Day 204)	105 x 10^9/L

a: No normal ranges provided; per protocol, dose modifications were made to maintain platelet count $\geq 50 \times 10^9$/L and $\leq 150 \times 10^9$/L.

b: Baseline platelet count value was calculated average per protocol obtained at Screening Visit and Baseline Visit.

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	5[redacted]歳、白人、女性
コア期	
治験薬投与	盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 127）
継続期	
治験薬投与	非盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 128）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 834）
叙述記載理由	重篤な有害事象
事象名 （医師記載名／MedDRA基本語）	外傷後出血の悪化／外傷性出血
発現日[a]／持続期間	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 824）／11日間［外傷後出血の悪化による入院となったのは20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 828）／7日間］
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	Grade 2／関連なし（not related）
転帰	回復（Day 834）
その他の事象	血腫（4件）、鼻出血（13件）、鼻咽頭炎（3件）、筋骨格硬直、ワクチン接種部位硬結、インフルエンザ、疲労（3件）、外傷性出血、腹部膨満（2件）、背部痛、便秘、挫傷（2件）、消化不良、おくび（2件）、鼓腸、頭痛
出血イベント（WHO Grade 1～2）	血腫（4件）、鼻出血（13件）

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は5[redacted]歳の白人女性で、19[redacted]年から慢性ITPに罹患していた。19[redacted]年にITPのため脾臓摘出術を受け、ITP治療薬として、tranexamic acid 1000 mg（1日4回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月）を使用していた。

病歴又は処置歴として、胆嚢切除（20[redacted]年[redacted]月）があった。試験組入れ時に継続していた医学的状態のその他の報告はなかった。重篤な有害事象（外傷性出血）発現時の併用薬として、経口避妊剤（詳細不明）1錠（1日1回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）及びsucralfate 1 g（必要に応じて経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）があった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でアバトロンボパグの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 8）まで20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 14）まで30 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 127）まで40 mgのアバトロンボパグが投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日(Day 127)、本被験者はコア期でのアバトロンボパグの最終投与を受けた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 128）、本被験者は治験実施計画書に従い非盲検継続期に移行し、アバトロンボパグ20 mgの投与を開始した。この用量での投与を20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 134）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 135）、アバトロンボパグ30 mgの投与を開始し、この用

量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 141）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 142）、アバトロンボパグ 40 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 806）まで継続した。その後、本被験者は用量漸減期に移行し、アバトロンボパグの用量を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 813）まで 30 mg に、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 820）まで 20 mg に、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 834）まで 10 mg に減量した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 824）、階段からの不慮の落下に伴う外傷後の出血が発現した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 827）、血小板数は 3×10^9/L であった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 828）、（外傷後出血の悪化）（CTCAE Grade 2）が認められ、本被験者は入院した。同日の CT 検査では、頭蓋内出血は確認されなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 829）、血小板数は 4×10^9/L 及び 12×10^9/L であった。tranexamic acid、静注用免疫グロブリン製剤、methylprednisolone 及び血小板輸血による治療が実施された。本事象に対する治験薬の処置はなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 834）、血小板数は 83×10^9/L であり、本事象は消失したと判断された。同日、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 869）、本被験者は予定どおりに試験を完了した。

治験責任医師は、外傷性出血（外傷後出血の悪化）とアバトロンボパグとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。

試験期間中の血小板数を以下に示す。

Visit	Date	Platelet Count[a]
Baseline value[b]	[redacted]20[redacted] (Day 1)	6 x 10^9/L 6.5 x 10^9/L
Titration Visit 3	[redacted]20[redacted] (Day 6)	5 x 10^9/L
Titration Visit 4	[redacted]20[redacted] (Day 8)	9 x 10^9/L
Titration Visit 5	[redacted]20[redacted] (Day 15)	19 x 10^9/L
Titration Visit 6	[redacted]20[redacted] (Day 22)	4 x 10^9/L
Titration Visit 7	[redacted]20[redacted] (Day 29)	56 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 8	[redacted]20[redacted] (Day 43)	30 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 9	[redacted]20[redacted] (Day 57)	6 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 10	[redacted]20[redacted] (Day 71)	25 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 11	[redacted]20[redacted] (Day 85)	7 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 12	[redacted]20[redacted] (Day 99)	3 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 13	[redacted]20[redacted] (Day 113)	48 x 10^9/L
End of Treatment Core	[redacted]20[redacted] (Day 127)	13 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 2	[redacted]20[redacted] (Day 132)	3 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 3	[redacted]20[redacted] (Day 134)	4 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 4	[redacted]20[redacted] (Day 141)	6 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 5	[redacted]20[redacted] (Day 148)	5 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 6	[redacted]20[redacted] (Day 155)	5 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 7	[redacted]20[redacted] (Day 162)	38 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 8	[redacted]20[redacted] (Day 170)	38 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 9	[redacted]20[redacted] (Day 183)	19 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 10	[redacted]20[redacted] (Day 211)	37 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 11	[redacted]20[redacted] (Day 238)	39 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 12	[redacted]20[redacted] (Day 267)	46 x 10^9/L

Visit	Date	Platelet Count[a]
Extension Visit Titration & Maintenance 13	[redacted] 20[redacted] (Day 295)	28 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 14	[redacted] 20[redacted] (Day 323)	44 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 15	[redacted] 20[redacted] (Day 351)	71 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 16	[redacted] 20[redacted] (Day 379)	132 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 17	[redacted] 20[redacted] (Day 407)	96 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 18	[redacted] 20[redacted] (Day 435)	71 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 19	[redacted] 20[redacted] (Day 463)	131 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 20	[redacted] 20[redacted] (Day 491)	62 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 21	[redacted] 20[redacted] (Day 519)	77 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 22	[redacted] 20[redacted] (Day 547)	98 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 23	[redacted] 20[redacted] (Day 575)	107 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 24	[redacted] 20[redacted] (Day 603)	136 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 25	[redacted] 20[redacted] (Day 631)	41 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 26	[redacted] 20[redacted] (Day 659)	66 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 27	[redacted] 20[redacted] (Day 684)	32 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 28	[redacted] 20[redacted] (Day 715)	77 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 29	[redacted] 20[redacted] (Day 743)	86 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 30	[redacted] 20[redacted] (Day 775)	60 x 10^9/L
End of Treatment Extension	[redacted] 20[redacted] (Day 806)	48 x 10^9/L
Dose Tapering Visit Extension 32	[redacted] 20[redacted] (Day 813)	65 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 33	[redacted] 20[redacted] (Day 820)	5 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 34	[redacted] 20[redacted] (Day 827)	3 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 35	[redacted] 20[redacted] (Day 834)	83 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 36	[redacted] 20[redacted] (Day 841)	3 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 37	[redacted] 20[redacted] (Day 848)	3 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 38	[redacted] 20[redacted] (Day 855)	3 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 39	[redacted] 20[redacted] (Day 862)	3 x 10^9/L

a: No normal ranges provided; per protocol, dose modifications were made to maintain platelet count $\geq 50 \times 10^9$/L and $\leq 150 \times 10^9$/L.

b: Baseline platelet count value was calculated average per protocol obtained at Screening Visit and Baseline Visit.

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	6[redacted]歳、白人、女性
コア期	
治験薬投与	盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 106）
継続期	
治験薬投与	非盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 107）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 239）
叙述記載理由	1. 重篤な有害事象 2. 重篤な有害事象 3. 他の理由（治験依頼者により承認された、被験者の安全性のためのアクションプラン）による試験中止（コア期）
事象名 （医師記載名／MedDRA基本語）	1. 口腔粘膜出血／口腔内出血 2. 血小板減少症（悪化）／血小板減少症 3. NA
発現日[a]／持続期間	1. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 19）／5 日間 2. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 19）／5 日間 3. NA
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	1. Grade 1／関連なし（not related） 2. Grade 4／関連なし（not related） 3. NA
転帰	1. 回復（Day 23） 2. 回復（Day 23） 3. NA
その他の事象	悪心、口の錯感覚、多汗症、感覚障害、食欲亢進、認知障害、血尿、頭痛、不眠症（2件）、疼痛、胃食道逆流性疾患、口腔内出血、創傷出血、歯肉出血、眼脂、胸部不快感、関節痛、咳嗽、足部白癬、四肢痛、疲労、呼吸困難、局所腫脹、口腔内潰瘍形成、ワクチンアレルギー
出血イベント（WHO Grade 1～2）	血尿、口腔粘膜出血（2件）、左手引っかき傷の出血、歯肉出血（間欠性）

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; NA=Not applicable; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は 6[redacted] 歳の白人女性で、20[redacted] 年から慢性 ITP に罹患していた。ITP の前治療薬には prednisone 6～44 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年[redacted] 月～継続中）が含まれていた。

病歴又は処置歴には外科的脊椎固定（19[redacted] 年）が含まれていた。試験組入れ時に継続していた医学的状態は、背部痛（19[redacted] 年～継続中）、直腸出血（19[redacted] 年[redacted] 月～継続中）、変形性関節症（20[redacted] 年[redacted] 月～継続中）、血圧上昇（20[redacted] 年[redacted] 月～継続中）、耳鳴（20[redacted] 年[redacted] 月～継続中）及び軟骨損傷（20[redacted] 年[redacted] 月～継続中）であった。重篤な有害事象（口腔内出血、血小板減少症）の発現時又は試験中止（コア期）時の併用薬として、omeprazole 20 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年[redacted] 月～継続中）、metoclopramide 10 mg（1 日 3 回経口投与）（20[redacted] 年[redacted] 月）、

paracetamol 1000 mg（1 日 4 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月）、paracetamol 500 mg（1 日 4 回）（20[redacted] 年 [redacted] 月）及び zopiclone 3.75 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月）があった。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でアバトロンボパグの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 8）まで 20 mg、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 42）まで 10 mg のアバトロンボパグが投与された。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 43）、アバトロンボパグは投与されなかった。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 44）から 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 81）まで 20 mg、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 86）まで 10 mg のアバトロンボパグが投与された。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 87）から 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 92）まで 10 mg、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 106）まで 20 mg のアバトロンボパグが投与された。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 16）、アバトロンボパグの用量を 10 mg に減量した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 19）、重篤な有害事象である口腔内出血（CTCAE Grade 1）及び血小板減少症（CTCAE Grade 4）が発現し、本被験者は入院した。入院時の血小板数は 6×10^9/L であった。治療には prednisone 40 mg（毎日経口投与）が含まれていた。これらの事象に対する治験薬の処置はなかった。血小板減少症は重要な医学的事象であると判断された。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 21）、本被験者は退院した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 23）、これらの事象は消失したと判断された。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 106）、本被験者はコア期でのアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 107）、本被験者は治療効果不十分及び他の理由（治験依頼者により承認された、被験者の安全性のためのアクションプラン）のためコア期を中止した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 107）、本被験者は治験実施計画書に従い非盲検継続期に移行し、アバトロンボパグ 15 mg の投与を開始した。この用量での投与を 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 120）まで継続した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 121）、アバトロンボパグ 20 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 144）まで継続した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 145）、アバトロンボパグ 30 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 149）まで継続した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 150）、アバトロンボパグ 40 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 162）まで継続した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 163）、アバトロンボパグ 30 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 218）まで継続した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 219）、アバトロンボパグ 20 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 225）まで継続した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 226）、本被験者は非盲検継続期を完了して用量漸減期に移行し、アバトロンボパグ 10 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 232）まで継続した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 233）、アバトロンボパグの用量を 5 mg に減量した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 239）、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 268、治験薬の投与中止日から 29 日後）、本被験者は予定どおりに試験を完了した。

治験責任医師は、口腔内出血及び血小板減少症とアバトロンボパグとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。

試験期間中の血小板数を以下に示す。

Visit	Date	Platelet Count[a]
Baseline value[b]	–	21 x 10^9/L
Titration Visit 3	[redacted] 20 (Day 4)	104 x 10^9/L
Titration Visit 4	[redacted] 20 (Day 9)	257 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 14)	190 x 10^9/L
Titration Visit 5	[redacted] 20 (Day 16)	73 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 19)	6 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 20)	1 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 21)	11 x 10^9/L
Titration Visit 6	[redacted] 20 (Day 23)	24 x 10^9/L
Titration Visit 7	[redacted] 20 (Day 30)	161 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 36)	157 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 8	[redacted] 20 (Day 44)	17 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 46)	17 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 51)	187 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 9	[redacted] 20 (Day 58)	480 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 60)	468 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 63)	236 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 66)	9 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 68)	5 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 70)	8 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 72)	50 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 10	[redacted] 20 (Day 73)	68 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 77)	250 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 78)	306 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 79)	383 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 81)	493 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 11	[redacted] 20 (Day 86)	427 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 91)	70 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 95)	13 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 98)	28 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 12	[redacted] 20 (Day 100)	62 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 105)	373 x 10^9/L
End of Treatment Core	[redacted] 20 (Day 107)	385 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 2	[redacted] 20 (Day 112)	320 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 3	[redacted] 20 (Day 114)	178 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 116)	79 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 4	[redacted] 20 (Day 120)	6 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 5	[redacted] 20 (Day 127)	95 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 6	[redacted] 20 (Day 135)	391 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 137)	373 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 138)	327 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 140)	246 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 7	[redacted] 20 (Day 142)	115 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 144)	50 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 8	[redacted] 20 (Day 149)	19 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 156)	53 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 161)	449 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 9	[redacted] 20 (Day 163)	388 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20 (Day 170)	86 x 10^9/L

Visit	Date	Platelet Count[a]
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 172)	53 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 177)	78 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 10	[redacted] 20[redacted] (Day 191)	280 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 200)	68 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 207)	296 x 10^9/L
End of Treatment Extension	[redacted] 20[redacted] (Day 219)	403 x 10^9/L
Dose Tapering Visit Extension 32	[redacted] 20[redacted] (Day 226)	273 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 33	[redacted] 20[redacted] (Day 233)	154 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 34	[redacted] 20[redacted] (Day 240)	73 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 36	[redacted] 20[redacted] (Day 247)	91 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 37	[redacted] 20[redacted] (Day 255)	131 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 38	[redacted] 20[redacted] (Day 260)	129 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 39	[redacted] 20[redacted] (Day 268)	135 x 10^9/L

a: No normal ranges provided; per protocol, dose modifications were made to maintain platelet count $\geq 50 \times 10^9$/L and $\leq 150 \times 10^9$/L.

b: Baseline platelet count value was calculated average per protocol obtained at Screening Visit and Baseline Visit.

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	5[redacted]歳、白人、女性
コア期	
治験薬投与	盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 181）
継続期	
治験薬投与	非盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 182）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 454）
叙述記載理由	1. 重篤な有害事象、注目すべき有害事象 2. 重篤な有害事象 3. 重篤な有害事象、注目すべき有害事象 4. 重篤な有害事象
事象名 （医師記載名／MedDRA基本語）	1. 鼻出血／鼻出血 2. 皮膚及び粘膜の点状出血／点状出血 3. 血小板数低値 1.0×10^9/L／血小板数減少 4. 尿路感染症／尿路感染
発現日[a]／持続期間	1. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 57）／4 日間 2. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 57）／4 日間 3. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 57）／4 日間 4. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 96）／8 日間
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	1. Grade 3／関連あり（possibly related） 2. Grade 3／関連あり（possibly related） 3. Grade 3／関連あり（possibly related） 4. Grade 1／関連なし（not related）
転帰	1. 回復（Day 60） 2. 回復（Day 60） 3. 回復（Day 60） 4. 回復（Day 103）
その他の事象	挫傷（5件）、鼻出血（2件）、無力症
出血イベント（WHO Grade 1～2）	挫傷（4件）、鼻出血（3件）、皮膚及び粘膜の点状出血、上肢及び下肢の挫傷（1箇所）

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は 5[redacted] 歳の白人女性で、19[redacted] 年から慢性 ITP に罹患していた。19[redacted] 年に ITP のため脾臓摘出術を受け、複数種類の ITP 治療薬を使用していた。これらの治療薬には、etamsilate 250 mg（1 日 3 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月～継続中）、tranexamic acid 250 mg（1 日 3 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月～20[redacted] 年 [redacted] 月）、prednisone 10 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月～20[redacted] 年 [redacted] 月）及び prednisone 20～30 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted]～[redacted] 月、20[redacted] 年 [redacted] 月～継続中）が含まれていた。

試験組入れ時に継続していた医学的状態は、高血圧（19[redacted] 年～継続中）及び 2 型糖尿病（19[redacted] 年～継続中）であった。重篤な有害事象（鼻出血、点状出血、血小板数減少、尿路感染）の発現時の併用薬として、insulin（Human Mixtard）26 IU（毎朝皮下投与）（20[redacted] 年～継続中）、insulin

（Human Mixtard）18 IU（毎正午皮下投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、insulin（Human Mixtard）18 IU（毎晩皮下投与）（20[redacted]年～継続中）、indapamide 1.5 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、perindopril 2.5 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、sotalol 80 mg（1 日 2 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、omeprazole 20 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）及び nitrofurantoin 50 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月）があった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でアバトロンボパグの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 27）まで 20 mg のアバトロンボパグが投与された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 9、Visit 4）、血小板数は 273×10^9/L であり、治験薬の投与は持続された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 10）から 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 12）までアバトロンボパグは投与されなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 13）から 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 49）まで 10 mg のアバトロンボパグが投与された。アバトロンボパグ 20 mg の投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 61）まで、アバトロンボパグ 10 mg の投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 169）まで継続した。アバトロンボパグ 20 mg の投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 181）まで継続した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 182）、本被験者は治験実施計画書に従い非盲検継続期に移行し、アバトロンボパグ 20 mg の投与を開始した。この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 216）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 217）、アバトロンボパグ 30 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 433）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 434）、本被験者は投与終了となり、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 441）までアバトロンボパグの用量を 20 mg に減量した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 442）から 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 448）まで 10 mg のアバトロンボパグが投与された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 449）、アバトロンボパグの用量を 5 mg に減量した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 454）、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 484、治験薬の投与中止日から 30 日後）、本被験者は予定どおりに試験を完了した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 57）、重篤な有害事象である鼻出血、点状出血（皮膚及び粘膜）及び血小板数減少が発現した。これらの事象の CTCAE Grade はいずれも 3 であった。本被験者はこれらの事象のため入院した。本時点の血小板数は 1.0×10^9/L であった。これらの事象に対する治験薬の処置として、アバトロンボパグの用量が 20 mg に増量された。これらの事象に対する治療には、prednisone 30 mg（1 日 1 回）、tranexamic acid 25 mg（1 日 3 回）及び methylprednisolone 500 mg（1 回静脈内投与）が含まれていた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 60）、これらの事象は消失したと判断され、本被験者は退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 96）、重篤な有害事象である尿路感染（CTCAE Grade 1）が発現した。本事象は医学的に重要であると判断された。本事象は頻尿が特徴的であった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 97）、尿検査で細菌が検出され、白血球数及び好中球数の顕著な増加が認められた。本事象に対する治験薬の処置はなかった。治療には nitrofurantoin 50 mg（毎日）が含まれていた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 103）、本事象は消失したと判断された。

治験責任医師は、鼻出血、点状出血及び血小板数減少とアバトロンボパグとの因果関係を「関連あり（possibly related）」、尿路感染とアバトロンボパグとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。

試験期間中の血小板数を以下に示す。

Visit	Date	Platelet Count[a]
Baseline value[b]	–	3.5 x 10^9/L
Titration Visit 3	[redacted] 20[redacted] (Day 6)	185 x 10^9/L
Titration Visit 4	[redacted] 20[redacted] (Day 9)	273 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 13)	95 x 10^9/L
Titration Visit 5	[redacted] 20[redacted] (Day 20)	1 x 10^9/L
Titration Visit 6	[redacted] 20[redacted] (Day 28)	242 x 10^9/L
Titration Visit 7	[redacted] 20[redacted] (Day 34)	72 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 8	[redacted] 20[redacted] (Day 42)	1 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 49)	411 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 52)	230 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 55)	3 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 9	[redacted] 20[redacted] (Day 57)	1 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 62)	289 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 64)	534 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 66)	744 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 10	[redacted] 20[redacted] (Day 69)	520 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] 20[redacted] (Day 76)	5 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 11	[redacted] 20[redacted] (Day 83)	153 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 12	[redacted] 20[redacted] (Day 97)	9 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 13	[redacted] 20[redacted] (Day 111)	122 x 10^9/L
Maintenance Visit 14	[redacted] 20[redacted] (Day 125)	108 x 10^9/L
Maintenance Visit 15	[redacted] 20[redacted] (Day 132)	36 x 10^9/L
Maintenance Visit 16	[redacted] 20[redacted] (Day 139)	17 x 10^9/L
Maintenance Visit 17	[redacted] 20[redacted] (Day 146)	135 x 10^9/L
Maintenance Visit 18	[redacted] 20[redacted] (Day 153)	142 x 10^9/L
Maintenance Visit 19	[redacted] 20[redacted] (Day 161)	7 x 10^9/L
Maintenance Visit 20	[redacted] 20[redacted] (Day 170)	19 x 10^9/L
Maintenance Visit 21	[redacted] 20[redacted] (Day 176)	39 x 10^9/L
End of Treatment Core	[redacted] 20[redacted] (Day 182)	3 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 2	[redacted] 20[redacted] (Day 185)	34 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 3	[redacted] 20[redacted] (Day 191)	8 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 4	[redacted] 20[redacted] (Day 197)	27 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 5	[redacted] 20[redacted] (Day 204)	32 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 6	[redacted] 20[redacted] (Day 212)	70 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 7	[redacted] 20[redacted] (Day 217)	13 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 8	[redacted] 20[redacted] (Day 224)	133 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 9	[redacted] 20[redacted] (Day 238)	70 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 10	[redacted] 20[redacted] (Day 268)	103 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 11	[redacted] 20[redacted] (Day 303)	62 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 12	[redacted] 20[redacted] (Day 322)	61 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 13	[redacted] 20[redacted] (Day 352)	68 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 14	[redacted] 20[redacted] (Day 385)	98 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 15	[redacted] 20[redacted] (Day 412)	36 x 10^9/L
End of Treatment Extension	[redacted] 20[redacted] (Day 434)	13 x 10^9/L

Visit	Date	Platelet Count[a]
Dose Tapering Visit Extension 32	[redacted] 20[redacted] (Day 442)	1 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 33	[redacted] 20[redacted] (Day 449)	2 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 34	[redacted] 20[redacted] (Day 455)	3 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 36	[redacted] 20[redacted] (Day 463)	7 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 37	[redacted] 20[redacted] (Day 469)	6 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 38	[redacted] 20[redacted] (Day 476)	2 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 39	[redacted] 20[redacted] (Day 484)	3 x 10^9/L

a: No normal ranges provided; per protocol, dose modifications were made to maintain platelet count $\geq 50 \times 10^9$/L and $\leq 150 \times 10^9$/L.

b: Baseline platelet count value was calculated average per protocol obtained at Screening Visit and Baseline Visit.

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	6[redacted]歳、白人、女性
コア期	
治験薬投与	盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）
継続期	
治験薬投与	非盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 184）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 412）
叙述記載理由	重篤な有害事象
事象名 （医師記載名／MedDRA基本語）	椎間板症（L4／L5）／椎間板障害
発現日[a]／持続期間	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 324）／13日間
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	Grade 3／関連なし（not related）
転帰	回復（Day 336）
その他の事象	歯痛、肋間神経痛、挫傷（2件）、頭痛（2件）
出血イベント（WHO Grade 1～2）	上肢及び下肢の挫傷（1箇所）（2件）

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は6[redacted]歳の白人女性で、20[redacted]年から慢性ITPに罹患していた。複数種類のITP治療薬を使用しており、これらの治療薬には、tranexamic acid 500 mg（1日3回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月）、etamsilate 250 mg（1日3回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、prednisone 20 mg（1日1回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、methylprednisolone 500 mg（1日1回静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）及びhuman immunoglobulin 90 g（1日1回静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月）が含まれていた。

試験組入れ時に継続していた医学的状態は、副腎腺腫（20[redacted]年[redacted]月～継続中）及び高血圧（20[redacted]年[redacted]月～継続中）であった。重篤な有害事象（椎間板障害）の発現時の併用薬として、amlodipine 10 mg（1日1回経口投与）（20[redacted]年～継続中）、bisoprolol 5 mg（1日1回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、omeprazole 20 mg（1日1回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、paracetamol 500 mg（1回）1000 mg（1日3回）（20[redacted]年[redacted]月）、methylprednisolone 500 mg（毎日静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月）、acetaminophen 500 mg（1日3回）（20[redacted]年[redacted]月）、tramadol 100 mg（1日2回）（20[redacted]年[redacted]月）、baclofen 20 mg（毎日）（20[redacted]年[redacted]月）、paracetamol 500 mg（1日2回）（20[redacted]年[redacted]月）及びparacetamol 500 mg（1日3回）（20[redacted]年[redacted]月）があった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でアバトロンボパグの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 20）まで20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 28）まで30 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）まで40 mgのアバトロンボパグが投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 184）、本被験者は治験実施計画書に従い非盲検継続期に移行し、アバトロンボパグ 20 mg の投与を開始した。この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 188）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 189）、アバトロンボパグ 30 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 191）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 192）、アバトロンボパグ 40 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 384）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 385）、アバトロンボパグ 30 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 392）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 393）、アバトロンボパグの用量を 20 mg に減量し、この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 399）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 400）、アバトロンボパグ 10 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 407）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 408）、アバトロンボパグの用量を 5 mg に減量した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 412）、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 441、治験薬の投与中止日から 29 日後）、本被験者は予定どおりに試験を完了した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 324）、重篤な有害事象である椎間板障害［椎間板症（L4／L5）］（CTCAE Grade 3）が発現し、本被験者は入院した。本被験者は左脚へ放散する腰痛及びラセーグ徴候（下肢伸展挙上試験陽性）を呈した。プレチスモグラフィー検査及び神経学的検査では、椎間板（L4／L5）の減少が認められた。治療には、paracetamol 500 mg（1 回）1000 mg（1 日 3 回）、methylprednisolone 500 mg（毎日静脈内投与）、acetaminophen 500 mg（1 日 3 回）、tramadol 100 mg（1 日 2 回）及び baclofen 20 mg（毎日）が含まれていた。本事象に対する治験薬の処置はなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 336）、本事象は消失したと判断された。同日、被験者は退院した。

治験責任医師は、椎間板障害とアバトロンボパグとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	3[redacted]歳、白人、女性
コア期	
治験薬投与	盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 29）
継続期	
治験薬投与	非盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 30）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 84）
叙述記載理由	1. 重篤な有害事象 2. 重篤な有害事象、注目すべき有害事象 3. 重篤な有害事象
事象名 （医師記載名／MedDRA基本語）	1. 頭痛／頭痛 2. 歯茎からの出血／歯肉出血 3. 血小板数低値 1.0×10^9/L／血小板数減少
発現日[a]／持続期間	1. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 4）／2 日間 2. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 38）／6 日間 3. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 39）／5 日間
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	1. Grade 3／関連あり（probably related） 2. Grade 3／関連なし（not related） 3. Grade 3／関連なし（not related）
転帰	1. 回復（Day 5） 2. 回復（Day 43） 3. 回復（Day 43）
その他の事象	挫傷（4件）、頭痛、鼻出血
出血イベント（WHO Grade 1～2）	挫傷（4件）、歯茎からの出血、鼻出血

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は 3[redacted]歳の白人女性で、20[redacted]年[redacted]月から慢性 ITP に罹患していた。複数種類の ITP 治療薬を使用しており、これらの治療薬には、prednisone 10 mg（1 日 2～3 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、etamsilate 1000 mg（1 日 3 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、tranexamic acid 500 mg（1 日 3 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]～[redacted]月）及び human immunoglobulin 74～76 mg（1 日 1 回静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]～[redacted]月）が含まれていた。

病歴又は処置歴の報告はなかった。重篤な有害事象（頭痛、歯肉出血、血小板数減少）の発現時の併用薬として、lynestrenol 5 mg（1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、paracetamol 500 mg（1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月）及び human immunoglobulin 70 mg（1 回静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月）があった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でアバトロンボパグの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 8）まで 20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 14）まで 30 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 29）まで 40 mg のアバトロンボパグが投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 30）、本被験者は治験実施計画書に従い非盲検継続期に移行し、アバトロンボパグ 20 mg の投与を開始した。この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 38）まで継続した。その後、アバトロンボパグ 30 mg の投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 49）まで、アバトロンボパグ 40 mg の投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 57）まで、アバトロンボパグ 30 mg の投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 63）まで、アバトロンボパグ 20 mg の投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 70）まで、アバトロンボパグ 10 mg の投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 77）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 78）、アバトロンボパグの用量を 5 mg に減量した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、本被験者は軽度の頭痛を呈した。本事象は、治験責任医師により非重篤な事象であると報告された。本事象に対する治験薬の処置及び治療はいずれもなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 4）、頭痛が悪化し、本被験者は重篤な有害事象である頭痛（CTCAE Grade 3）のため入院した。同日、血球数が算定され、血小板数は 1×10^9/L であった。中枢神経系の CT 検査では、出血は認められなかった。本事象に対する治験薬の処置はなかった。治療には paracetamol 500 mg が含まれていた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 5）、本事象は消失したと判断された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 29）、本被験者はコア期でのアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 30）、本被験者は治療効果不十分のためコア期を中止した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 38）、重篤な有害事象である歯肉出血（CTCAE Grade 3）が発現した。本事象に対する治験薬の処置はなく、治療（詳細不明）が行われた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 39）、重篤な有害事象である血小板数減少（CTCAE Grade 3）が発現した。同日、血小板数は 1×10^9/L であり、本被験者は immunoglobulin 静脈内投与の救援療法のために入院した。本事象に対する治験薬の処置として、アバトロンボパグの用量が 30 mg に増量された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 43）、歯肉出血及び血小板数減少は消失したと判断された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 84）、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 130、治験薬の投与中止日から 46 日後）、本被験者は治療効果不十分のため試験を中止した。

治験責任医師は、頭痛とアバトロンボパグとの因果関係を「関連あり（probably related）」、歯肉出血及び血小板数減少とアバトロンボパグとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。

試験期間中の血小板数を以下に示す。

Visit	Date	Platelet Count[a]
Baseline value[b]	–	1 x 10^9/L
Titration Visit 3	[redacted] 20 (Day 4)	1 x 10^9/L
Titration Visit 4	[redacted] 20 (Day 8)	2 x 10^9/L
Titration Visit 5	[redacted] 20 (Day 15)	2 x 10^9/L
Titration Visit 6	[redacted] 20 (Day 23)	4 x 10^9/L
End of Treatment Core	[redacted] 20 (Day 30)	10 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 2	[redacted] 20 (Day 33)	7 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 3	[redacted] 20 (Day 39)	1 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 4	[redacted] 20 (Day 43)	84 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 5	[redacted] 20 (Day 50)	33 x 10^9/L
End of Treatment Extension	[redacted] 20 (Day 58)	2 x 10^9/L
Dose Tapering Visit Extension 32	[redacted] 20 (Day 64)	206 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 33	[redacted] 20 (Day 71)	95 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 34	[redacted] 20 (Day 78)	3 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 35	[redacted] 20 (Day 92)	4 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 36	[redacted] 20 (Day 100)	33 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 37	[redacted] 20 (Day 107)	30 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 38	[redacted] 20 (Day 113)	5 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 39	[redacted] 20 (Day 130)	3 x 10^9/L

a: No normal ranges provided; per protocol, dose modifications were made to maintain platelet count $\geq 50 \times 10^9$/L and $\leq 150 \times 10^9$/L.

b: Baseline platelet count value was calculated average per protocol obtained at Screening Visit and Baseline Visit.

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	3[redacted]歳、白人、女性
コア期	
治験薬投与	盲検下でプラセボ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 153）
継続期	
治験薬投与	非盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 154）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 279）
叙述記載理由	1. 重篤な有害事象 2. 重篤な有害事象、有害事象による試験中止 3. 重篤な有害事象、注目すべき有害事象 4. 重篤な有害事象、注目すべき有害事象
事象名 （医師記載名／MedDRA基本語）	1. 特発性血小板減少性紫斑病の悪化／特発性血小板減少性紫斑病 2. 浮動性めまい／浮動性めまい 3. 血小板減少症の再発／血小板減少症 4. 血小板減少症の再発／血小板減少症
発現日[a]／持続期間	1. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 28）／136 日間 2. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 274）／2 日間 3. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 280、治験薬の投与中止日から 1 日後）／7 日間 4. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 294、治験薬の投与中止日から 15 日後）／8 日間
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	1. Grade 1／関連なし（not related） 2. Grade 2／関連あり（possibly related） 3. Grade 1／関連なし（not related） 4. Grade 1／関連なし（not related）
転帰	1. 回復（Day 163） 2. 回復（Day 275） 3. 回復（Day 285、治験薬の投与中止日から 6 日後） 4. 回復（Day 301、治験薬の投与中止日から 22 日後）
その他の事象	頭痛（5件）、高血圧（2件）、挫傷（20件）、浮動性めまい（3件）、傾眠（3件）、咽頭炎
出血イベント（WHO Grade 1～2）	腹部の皮膚挫傷（複数件）、左腕の皮膚挫傷（1箇所、0.5×0.5 cm）、右肩の挫傷（複数件）、左腕の挫傷（複数件）、左脚の挫傷、右腕の挫傷、右大腿部の挫傷、右脚の挫傷（複数件）、左肩の挫傷、胃部の皮膚挫傷、右脛の挫傷、右腕の皮膚挫傷、左腕の皮膚挫傷、下肢の皮膚挫傷

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は 3[redacted] 歳の白人女性で、20[redacted] 年から慢性 ITP に罹患していた。複数種類の ITP の前治療薬を使用しており、これらの前治療薬には、dexamethasone 40 mg（1 日 1 回静脈内投与）（20[redacted] 年[redacted]～[redacted] 月）、azathioprine 50 mg（1 日 2 回経口投与）（20[redacted] 年[redacted] 月～継続中）、prednisone

60 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月～継続中）及び tranexamic acid 500 mg（1 日 3 回静脈内投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月）が含まれていた。

病歴又は処置歴の報告はなかった。重篤な有害事象［特発性血小板減少性紫斑病、浮動性めまい、又は血小板減少症（1 回目、2 回目）］発現時の併用薬として、ramipril 5 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月～20[redacted] 年 [redacted] 月）、amlodipine 5 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月～継続中）、血小板輸血 5 ユニット（20[redacted] 年 [redacted] 月）、血小板輸血 5 ユニット（20[redacted] 年 [redacted] 月）、allopurinol 300 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted]～[redacted] 月）、ciprofloxacin 500 mg（1 日 2 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted]～[redacted] 月）、fluconazole 100 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted]～[redacted] 月）、omeprazole 40 mg（1 日 1 回静脈内投与）（20[redacted] 年 [redacted]～[redacted] 月）、血小板輸血 15 ユニット（20[redacted] 年 [redacted] 月）、omeprazole 20 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月）及び potassium 391 mg（毎日経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月）があった。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でプラセボの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 13）まで 20 mg、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 20）まで 30 mg、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 153）まで 40 mg のプラセボが投与された。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 154）、本被験者は治験実施計画書に従い非盲検継続期に移行し、アバトロンボパグ 20 mg の投与を開始した。この用量での投与を 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 159）まで継続した。その後、アバトロンボパグ 30 mg の投与を 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 195）まで、アバトロンボパグ 20 mg の投与を 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 265）まで継続した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 266）、アバトロンボパグの用量を 10 mg に減量した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 28）、重篤な有害事象である特発性血小板減少性紫斑病（特発性血小板減少性紫斑病の悪化）（CTCAE Grade 1）が発現した。本事象は入院を要する事象であり、治験責任医師により生命を脅かす事象であると判断された。治験薬に対する処置及び本事象に対する治療はいずれもなかった。皮膚に染みが認められたため、血小板輸血のため本被験者は病院へ送られたが、本被験者は病院に報告しなかった。同日の血小板数は 5×10^9/L であった。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 98）、皮膚に染みが認められたため、血小板輸血のため本被験者は病院へ送られた。本被験者は入院することに同意しなかった。同日の血小板数は 7×10^9/L であった。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 126）、血小板数は 5×10^9/L であった。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 133）、血小板数は 15×10^9/L であった。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 140）、血小板数は 5×10^9/L であった。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 160）、血小板数は 7×10^9/L であった。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 163）、重篤な有害事象である特発性血小板減少性紫斑病は消失したと判断された。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 153）、本被験者はコア期でのプラセボの最終投与を受けた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 154）、本被験者は治療効果不十分のためコア期を中止した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 274）、本被験者は重篤な有害事象である浮動性めまい（CTCAE Grade 2）のため入院した。血圧は 160/100 mmHg、血中アルコールは 3.5/mL（単位の報告なし）であっ

た。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 279）、本事象により治験薬の投与が中止された。本事象に対する治療は報告されなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 275）、血圧は 140/90 mmHg であり、本被験者は退院した。同日、本事象は消失したと判断された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 279）、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 280、治験薬の投与中止日から 1 日後）、本被験者は浮動性めまい及びアルコールに関連する問題のため試験を中止した。投与終了 Visit 時、皮膚に染みがあった。本被験者は重篤な有害事象である血小板減少症（1 回目）（CTCAE Grade 1）のため入院した。同日、本事象は治験責任医師により生命を脅かす事象であると判断された。治療には、血小板輸血 15 ユニット及び dexamethasone 40 mg（1 日 1 回静脈内投与）が含まれていた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 285、治験薬の投与中止日から 6 日後）、血小板数は 157×10^9/L（基準値範囲の報告なし）であり、本被験者は退院した。同日、本事象は消失したと判断された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 294、治験薬の投与中止日から 15 日後）、フォローアップ Visit 時の血小板数は 6.0×10^9/L であった。本被験者のベースラインの血小板数は 18×10^9/L であると算出されたため、血小板減少症の再発の基準を満たした。本被験者は重篤な有害事象である血小板減少症（2 回目）（CTCAE Grade 1）のため入院した。治療には、血小板輸血 15 ユニット、prednisone 60 mg（毎日）及び azathioprine 50 mg（1 日 2 回）が含まれていた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 301、治験薬の投与中止日から 22 日後）、本被験者は退院し、本事象は消失したと判断された。本被験者は浮動性めまいのため試験を中止した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day308、治験薬の投与中止日から 29 日後）まで、本被験者は追跡調査を受けた。

治験責任医師は、浮動性めまいとアバトロンボパグとの因果関係を「関連あり（possibly related）」、特発性血小板減少性紫斑病及び血小板減少症（1 回目、2 回目）とアバトロンボパグとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。

試験期間中の血小板数を以下に示す。

Visit	Date	Platelet Count[a]
Baseline value[b]	–	18 x 10^9/L
Titration Visit 3	[redacted] (Day 6)	37 x 10^9/L
Titration Visit 4	[redacted] (Day 9)	7 x 10^9/L
Titration Visit 5	[redacted] (Day 14)	22 x 10^9/L
Titration Visit 6	[redacted] (Day 21)	11 x 10^9/L
Titration Visit 7	[redacted] (Day 28)	5 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 8	[redacted] (Day 42)	37 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 9	[redacted] (Day 56)	10 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 10	[redacted] (Day 70)	71 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 11	[redacted] (Day 83)	37 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 12	[redacted] (Day 98)	7 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 13	[redacted] (Day 112)	16 x 10^9/L
Maintenance Visit 14	[redacted] (Day 126)	5 x 10^9/L
Maintenance Visit 15	[redacted] (Day 133)	15 x 10^9/L
Maintenance Visit 16	[redacted] (Day 140)	5 x 10^9/L
Maintenance Visit 17	[redacted] (Day 147)	11 x 10^9/L
End of Treatment Core	[redacted] (Day 154)	5 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 2	[redacted] (Day 160)	7 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 3	[redacted] (Day 163)	61 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 4	[redacted] (Day 168)	84 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 5	[redacted] (Day 175)	133 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 6	[redacted] (Day 182)	90 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 7	[redacted] (Day 189)	103 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 8	[redacted] (Day 196)	187 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 9	[redacted] (Day 210)	124 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 10	[redacted] (Day 238)	82 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 11	[redacted] (Day 266)	96 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] (Day 278)	45 x 10^9/L
End of Treatment Extension	[redacted] (Day 280)	6 x 10^9/L
Additional or Unscheduled Platelets	[redacted] (Day 285)	157 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 37	[redacted] (Day 294)	6 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 38	[redacted] (Day 301)	45 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 39	[redacted] (Day 308)	225 x 10^9/L

a: No normal ranges provided; per protocol, dose modifications were made to maintain platelet count $\geq 50 \times 10^9$/L and $\leq 150 \times 10^9$/L.

b: Baseline platelet count value was calculated average per protocol obtained at Screening Visit and Baseline Visit.

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	2[redacted]歳、白人、女性
コア期	
治験薬投与	盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 55）
継続期	
治験薬投与	NA
治験薬の初回投与日／最終投与日	NA
叙述記載理由	1. 重篤な有害事象 2. 重篤な有害事象 3. 重篤な有害事象 4. 重篤な有害事象 5. 重篤な有害事象、有害事象による試験中止 6. 顕著な臨床検査値異常（リンパ球）
事象名 （医師記載名／MedDRA基本語）	1. 腟出血／腟出血 2. 嘔吐／嘔吐 3. 頭痛／頭痛 4. 悪心／悪心 5. 頭痛／頭痛 6. NA
発現日[a]／持続期間	1. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −2、治験薬の投与開始 2 日前）／2 日間 2. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 19）／1 日間 3. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 19）／2 日間 4. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 19）／2 日間 5. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 35）／36 日間 6. NA
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	1. Grade 2／関連なし（not related） 2. Grade 2／関連あり（probably related） 3. Grade 2／関連あり（probably related） 4. Grade 2／関連あり（probably related） 5. Grade 2／関連あり（probably related） 6. NA
転帰	1. 回復（Day −1、治験薬の投与開始 1 日前） 2. 回復（Day 19） 3. 回復（Day 20） 4. 回復（Day 20） 5. 回復（Day 70、治験薬の投与中止日から 15 日後） 6. NA
その他の事象	腟出血、鼻咽頭炎、頭痛、悪心
出血イベント（WHO Grade 1～2）	腟出血

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; NA=Not applicable; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は 2[redacted]歳の白人女性で、20[redacted]年から慢性 ITP に罹患していた。ITP 治療薬の報告はなかった。

病歴又は処置歴の報告はなかった。重篤な有害事象［膣出血、嘔吐、頭痛（1 回目、2 回目）、悪心］又は顕著な臨床検査値異常（リンパ球）の発現時の併用薬として、血小板輸血 6 ユニット（20[redacted] 年 [redacted] 月）及び drospirenone+ethinylestradiol 3.02 mg（1 日 4 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月～20[redacted] 年 [redacted] 月）があった。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day −2、治験薬の投与開始 2 日前）、重篤な有害事象である膣出血（CTCAE Grade 2）が発現した。本被験者は本事象のため入院した（日付不明）。治療には血小板輸血が含まれていた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day −1、治験薬の投与開始 1 日前）、本事象は消失したと判断された。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でアバトロンボパグの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 14）まで 20 mg、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 42）まで 10 mg、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 55）まで 5 mg のアバトロンボパグが投与された。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 16）、非重篤な事象である頭痛及び悪心が発現した。また、微熱（37.4°C）も認められた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 19）、嘔吐が認められ、頭痛が悪化した。同日、本被験者は重篤な有害事象である頭痛（1 回目）、悪心及び嘔吐（いずれも CTCAE Grade 2）のため入院した。これらの事象に対する治験薬の処置はなかった。治療には、水分補給、ketoprofen 100 mg（1 日 1 回静脈内投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted]～[redacted] 日、Day 16～Day 19）、metoclopramide 10 mg（1 日 1 回静脈内投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日、Day 19）、dexamthasone 8 mg（1 日 1 回静脈内投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日、Day 19）及び電解質溶液（複合電解質液）500 mg（1 日 1 回静脈内投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日～20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日、Day 19～Day 20）が含まれていた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 19）、嘔吐は消失したと判断された。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 20）、頭痛（1 回目）及び悪心は消失したと判断された。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 21）、本被験者は退院した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 35）、重篤な有害事象である頭痛（2 回目）（CTCAE Grade 2）が発現した。本事象は治験責任医師により重要な医学的事象であると判断され、永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るものであった。治療には、paracetamol 500 mg（1 日 4 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted]～[redacted] 日、Day 35～Day 41）及び ketoprofen 100 mg（1 日 3 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted]～[redacted] 月 [redacted] 日、Day 42～Day 56）が含まれていた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 47）、本被験者は神経科医の診察を受け、中枢神経系の局所損傷は除外された。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 55）、本事象により治験薬の投与が中止された。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 61、治験薬の投与中止日から 6 日後）、頭部 CT 検査の結果、異常は認められなかった。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 70、治験薬の投与中止日から 15 日後）、本事象は消失したと判断され、本被験者はコア期を中止した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 55）、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 112、治験薬の投与中止日から 57 日後）、頭痛（2 回目）のため試験を中止した。

治験責任医師は、膣出血とアバトロンボパグとの因果関係を「関連なし（not related）」、嘔吐、頭痛（1 回目、2 回目）及び悪心とアバトロンボパグとの因果関係を「関連あり（probably related）」と判断した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 42）、リンパ球数は 0.77×10^9/L（基準値範囲：0.9～4.28×10^9/L）であり、リンパ球数低値（CTCAE Grade 2）が認められた。スクリーニング及びベースラインのリンパ球数はそれぞれ 0.89×10^9/L 及び 0.96×10^9/L であり低かった。本臨床検査値異常は有害事象として報告されなかった。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Visit	Date	Lymphocytes (NR:0.91-4.28 x 10^9/L)
Screening Visit (Day −28 to −1) Visit 1	[redacted] 20[redacted] (Day −22)	**0.89 (L)**
Baseline Visit 2	[redacted] 20[redacted] (Day 1)	**0.96 (L)**
Titration Visit 3	[redacted] 20[redacted] (Day 6)	**0.88 (L)**
Titration Visit 4	[redacted] 20[redacted] (Day 8)	1.38
Titration Visit 5	[redacted] 20[redacted] (Day 15)	1.44
Titration Visit 6	[redacted] 20[redacted] (Day 21)	1.64
Titration Visit 7	[redacted] 20[redacted] (Day 28)	1.58
Dose Adjustment Visit 8	[redacted] 20[redacted] (Day 42)	**0.77 (MAL)**
Dose Adjustment Visit 9	[redacted] 20[redacted] (Day 56)	1.23
End of Treatment Core	[redacted] 20[redacted] (Day 70)	1.8
Follow Up Visit 27	[redacted] 20[redacted] (Day 77)	1.35
Follow Up Visit 28	[redacted] 20[redacted] (Day 84)	1.28
Follow Up Visit 29	[redacted] 20[redacted] (Day 91)	1.28
Follow Up Visit 30	[redacted] 20[redacted] (Day 98)	1.34
Unscheduled Visit	[redacted] 20[redacted] (Day 105)	–

L=low
MAL=markedly abnormal low
NR=normal range

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	2[redacted]歳、白人、男性
コア期	
治験薬投与	盲検下でプラセボ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 55）
継続期	
治験薬投与	非盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 56）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 328）
叙述記載理由	重篤な有害事象、注目すべき有害事象
事象名 （医師記載名／MedDRA基本語）	血小板減少症の再発／血小板減少症
発現日[a]／持続期間	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 350、治験薬の投与中止日から22日後）／10日間
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	Grade 4／関連なし（not related）
転帰	回復（Day 359、治験薬の投与中止日から31日後）
その他の事象	上気道感染、疲労、鼻出血（5件）、インフルエンザ様疾患、眼内異物、鼻炎、靭帯損傷
出血イベント（WHO Grade 1～2）	鼻出血（5件）、仙骨靭帯の挫傷

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は2[redacted]歳の白人男性で、19[redacted]年から慢性ITPに罹患していた。複数種類のITP治療薬を使用しており、これらの治療薬には、prednisone（19[redacted]年～19[redacted]年）、etamsilate（20[redacted]年[redacted]月）、prednisone 60～80 mg（1日1回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月）、tranexamic acid（20[redacted]年[redacted]月）、methylprednisolone 500 mg（1回静脈内投与）及びprednisone 20 mg（1日1回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）が含まれていた。

病歴又は処置歴として、縫合（20[redacted]年）及び眼異物除去（20[redacted]年、20[redacted]年、20[redacted]年）があった。試験組入れ時に継続中の健康状態の報告はなかった。重篤な有害事象（血小板減少症）の発現時のその他の併用薬の報告はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でプラセボの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 7）まで20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 20）まで30 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 55）まで40 mgのプラセボが投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 55）、本被験者はコア期でのプラセボの最終投与を受けた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 56）、本被験者は治療効果不十分のためコア期を中止した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 56）、本被験者は治験実施計画書に従い非盲検継続期に移行し、アバトロンボパグ20 mgの投与を開始した。この用量での投与を20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 141）まで

継続し、アバトロンボパグ 30 mg の投与を 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 308）まで継続した。その後、本被験者は用量漸減期に移行し、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 314）まで 20 mg、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 321）まで 10 mg のアバトロンボパグが投与された。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 322）、アバトロンボパグの用量を 5 mg に減量した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 328）、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 366、治験薬の投与中止日から 38 日後）、本被験者は予定どおりに試験を完了した。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 345、治験薬の投与中止日から 17 日後）、ITP による、非重篤な事象である周期性の鼻出血及び眼出血が発現した。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 350、治験薬の投与中止日から 22 日後）、血小板数は 6×10^9/L であり、重篤な事象である血小板減少症（CTCAE Grade 4）が発現した。本被験者のベースラインの血小板数は 24.5×10^9/L であると算出されたため、血小板減少症の再発の基準を満たした。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 354、治験薬の投与中止日から 26 日後）、本事象は治験責任医師により生命を脅かす事象であると判断され、本被験者は本事象のため入院した。治療には、methylprednisolone 500 mg（1 回静脈内投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日、Day 354）、tranexamic acid（20[redacted] 年 [redacted] 月）、etamsylate（20[redacted] 年 [redacted] 月）、omeprazole 20 mg（1 日 2 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月～継続中）及び prednisone 80 mg（毎日経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月）が含まれていた。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 357、治験薬の投与中止日から 29 日後）、prednisone の用量が 60 mg に減量された。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 359、治験薬の投与中止日から 31 日後）、tranexamic acid 及び etamsylate の投与が中止された。omeprazole の投与は継続され、prednisone の投与は用量を 20 mg（毎日）に減量して継続された。退院日の報告はなかった。20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 359、治験薬の投与中止日から 31 日後）、本事象は消失したと判断された。

治験責任医師は、血小板減少症とアバトロンボパグとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。

試験期間中の血小板数を以下に示す。

Visit	Date	Platelet Count[a]
Baseline value[b]	–	24.5 x 10^9/L
Titration Visit 3	[redacted] 20[redacted] (Day 4)	17 x 10^9/L
Titration Visit 4	[redacted] 20[redacted] (Day 8)	23 x 10^9/L
Titration Visit 5	[redacted] 20[redacted] (Day 14)	30 x 10^9/L
Titration Visit 6	[redacted] 20[redacted] (Day 21)	25 x 10^9/L
Titration Visit 7	[redacted] 20[redacted] (Day 28)	27 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 8	[redacted] 20[redacted] (Day 39)	27 x 10^9/L
End of Treatment Core	[redacted] 20[redacted] (Day 56)	28 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 2	[redacted] 20[redacted] (Day 60)	41 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 3	[redacted] 20[redacted] (Day 64)	59 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 4	[redacted] 20[redacted] (Day 70)	65 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 5	[redacted] 20[redacted] (Day 77)	66 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 6	[redacted] 20[redacted] (Day 84)	75 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 7	[redacted] 20[redacted] (Day 93)	101 x 10^9/L
Extension Visit Conversion 8	[redacted] 20[redacted] (Day 98)	92 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 9	[redacted] 20[redacted] (Day 112)	95 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 10	[redacted] 20[redacted] (Day 142)	25 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 11	[redacted] 20[redacted] (Day 168)	77 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 12	[redacted] 20[redacted] (Day 197)	66 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 13	[redacted] 20[redacted] (Day 224)	64 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 14	[redacted] 20[redacted] (Day 253)	87 x 10^9/L
Extension Visit Titration & Maintenance 15	[redacted] 20[redacted] (Day 281)	61 x 10^9/L
End of Treatment Extension	[redacted] 20[redacted] (Day 309)	70 x 10^9/L
Dose Tapering Visit Extension 32	[redacted] 20[redacted] (Day 315)	76 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 33	[redacted] 20[redacted] (Day 322)	82 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 34	[redacted] 20[redacted] (Day 329)	50 x 10^9/L
Dose Tapering Visit 36	[redacted] 20[redacted] (Day 336)	42 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 37	[redacted] 20[redacted] (Day 343)	28 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 38	[redacted] 20[redacted] (Day 350)	6 x 10^9/L
Follow Up Visit Extension 39	[redacted] 20[redacted] (Day 366)	42 x 10^9/L

a: No normal ranges provided; per protocol, dose modifications were made to maintain platelet count $\geq 50 \times 10^9$/L and $\leq 150 \times 10^9$/L.

b: Baseline platelet count value was calculated average per protocol obtained at Screening Visit and Baseline Visit.

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	6[redacted]歳、白人、女性
コア期	
治験薬投与	盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 89）
継続期	
治験薬投与	NA
治験薬の初回投与日／最終投与日	NA
叙述記載理由	重篤な有害事象、有害事象による試験中止、注目すべき有害事象
事象名（医師記載名／MedDRA基本語）	脳血管発作／脳血管発作
発現日[a]／持続期間	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 89）／19日間
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	Grade 4／関連あり（possibly related）
転帰	回復（Day 107、治験薬の投与中止日から18日後）
その他の事象	ウイルス性上気道感染
出血イベント（WHO Grade 1～2）	報告なし

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; NA=Not applicable; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は6[redacted]歳の白人女性で、19[redacted]年[redacted]月から慢性ITPに罹患していた。19[redacted]年に脾臓摘出術を受け、複数種類のITP治療薬を使用していた。これらの治療薬には、prednisone 60 mg（1日1回経口投与）（19[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月）、human immunoglobulin 30 mg（1回静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月[redacted]～[redacted]日）及びhuman immunoglobulin（1回静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月）が含まれていた。

病歴又は処置歴の報告はなかった。試験組入れ時に継続していた医学的状態は、緑内障（19[redacted]年[redacted]月～継続中）、骨粗鬆症（19[redacted]年[redacted]月～継続中）、閉経後（20[redacted]年～継続中）、テタニー（20[redacted]年～継続中）及び脂肪肝（20[redacted]年[redacted]月～継続中）であった。重篤な有害事象（脳血管発作）の発現時の併用薬として、diacerein 1滴（1日1回局所投与）（19[redacted]年[redacted]月～継続中）、calcium carbonate 1錠（1日1回経口投与）（19[redacted]年～継続中）及びgabapentin 1錠（1日1回経口投与）（20[redacted]年～継続中）があった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でアバトロンボパグの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 14）まで20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 21）まで30 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 89）まで40 mgのアバトロンボパグが投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 89）、重篤な有害事象である脳血管発作（CTCAE Grade 4）が発現した。本事象発現時の血小板数は39×10^9/Lであった。本被験者は散歩時に右手に違和感及び

脱力感を感じた。同日、本被験者は入院し、本事象により治験薬の投与が中止された。治療には、omeprazole 40 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]～[redacted]月）、fondaparinux 2.5 mg（1 日 1 回皮下投与）（20[redacted]年[redacted]月）、methylprednisolone 80 mg（1 日 1 回静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月）、methylprednisolone 1000 mg（1 日 1 回静脈内投与）、vinpocitene 10 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）、human immunoglobulin 30 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月）、piracetam（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月）及び famotidine 20 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted]年[redacted]月～継続中）が含まれていた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 93、治験薬の投与中止日から 4 日後）、磁気共鳴画像（MRI）検査の結果、左脳の多発性急性脳虚血、背側の前頭皮質皮質下領域の最大変化及び左側の頭頂部及び後頭部に多発性で、不連続、限局性の急性虚血性変化が認められた。リハビリテーション実施後、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 107、治験薬の投与中止日から 18 日後）、本事象は消失したと判断された。退院日の報告はなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 109、治験薬の投与中止日から 20 日後）、本被験者は本事象のため試験を中止した。

治験責任医師は、脳血管発作とアバトロンボパグとの因果関係を「関連あり（possibly related）」と判断した。

試験期間中の血小板数を以下に示す。

Visit	Date	Platelet Count[a]
Baseline value[b]	–	11 x 10^9/L
Titration Visit 3	[redacted] 20[redacted] (Day 5)	27 x 10^9/L
Titration Visit 4	[redacted] 20[redacted] (Day 8)	116 x 10^9/L
Titration Visit 5	[redacted] 20[redacted] (Day 15)	17 x 10^9/L
Titration Visit 6	[redacted] 20[redacted] (Day 22)	6 x 10^9/L
Titration Visit 7	[redacted] 20[redacted] (Day 29)	197 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 8	[redacted] 20[redacted] (Day 43)	3 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 9	[redacted] 20[redacted] (Day 57)	6 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 10	[redacted] 20[redacted] (Day 71)	6 x 10^9/L
Dose Adjustment Visit 11	[redacted] 20[redacted] (Day 85)	39 x 10^9/L
End of Treatment Core	[redacted] 20[redacted] (Day 109)	191 x 10^9/L

a: No normal ranges provided; per protocol, dose modifications were made to maintain platelet count ≥ 50 × 10^9/L and ≤ 150 × 10^9/L.

b: Baseline platelet count value was calculated average per protocol obtained at Screening Visit and Baseline Visit.

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	6[redacted]歳、白人、女性
コア期	
治験薬投与	盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）
継続期	
治験薬投与	非盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／ 最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 184）／ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 402）
叙述記載理由	1. 重篤な有害事象 2. 重篤な有害事象
事象名 （医師記載名／MedDRA基本語）	1. 食中毒／食中毒 2. 嘔吐／嘔吐
発現日[a]／持続期間	1. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 135）／2 日間 2. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 147）／1 日間
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	1. Grade 3／関連なし（not related） 2. Grade 2／関連なし（not related）
転帰	1. 回復（Day 136） 2. 回復（Day 147）
その他の事象	蜂巣炎、頭痛
出血イベント（WHO Grade 1～2）	報告なし

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は 6[redacted] 歳の白人女性で、20[redacted] 年 [redacted] 月から慢性 ITP に罹患していた。ITP の前治療薬として、prednisone 2.5～10 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月～継続中）を使用していた。

病歴又は処置歴の報告はなかった。試験組入れ時に継続していた医学的状態は、うつ病（19[redacted] 年～継続中）、閉経（19[redacted] 年～継続中）、甲状腺機能低下症（19[redacted] 年～継続中）、緑内障（20[redacted] 年～継続中）及び高コレステロール血症（20[redacted] 年～継続中）であった。重篤な有害事象（食中毒、嘔吐）の発現時の併用薬として、escitalopram 10 mg（1 日 1 回経口投与）（19[redacted] 年～継続中）、estradiol 1 mg（1 日 1 回経口投与）（19[redacted] 年 [redacted] 月～継続中）、levothyroxine 1 mg（1 日 1 回経口投与）（19[redacted] 年～継続中）、rosuvastatin 10 mg（1 日 1 回経口投与）（20[redacted] 年～継続中）、cefuroxime 250 mg（1 日 2 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月）及び amoxicillin clavulanate 1000 mg（1 日 2 回経口投与）（20[redacted] 年 [redacted] 月）があった。

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でアバトロンボパグの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 4）まで 20 mg、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 23）まで 30 mg、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 72）まで 20 mg、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 136）まで 30 mg のアバトロンボパグが投与された。Visit 15 から Visit 16 まで本被験者は間違ったキットから治験薬を受け取っており、20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 137）から 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 142）まで治験実施計画書からの重大な逸脱によりプラセボ（40 mg）

の投与を受けた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 143）、アバトロンボパグ 40 mg の投与を開始し、この用量での投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 155）まで継続した。その後、アバトロンボパグ 30 mg の投与を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）まで継続した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 184）、本被験者は治験実施計画書に従い非盲検継続期に移行し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 193）まで 20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 197）まで 30 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 204）まで 40 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 379）まで 30 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 387）まで 20 mg のアバトロンボパグが投与された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 388）、本被験者は用量漸減期に移行し、アバトロンボパグ 10 mg の用量を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 394）まで継続した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 395）、アバトロンボパグの用量を 5 mg に減量した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 402）、本被験者はアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 429、治験薬の投与中止日から 27 日後）、本被験者は予定どおりに試験を完了した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 135）、重篤な有害事象である食中毒（CTCAE Grade 3）が発現し、本被験者は入院した。本被験者は失神、悪心及び嘔吐（1 エピソード）を呈した。同様の事例が何度も発現し、原因は食中毒であった。治験薬の処置はなかった。治療には cefuroxime 250 mg（1 日 2 回経口投与）が含まれていた。退院日の報告はなかった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 136）、本事象は消失したと判断された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 137）、本被験者はプラセボ 40 mg の投与（毎日）を開始した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 140）、cefuroxime の投与が中止された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 141）、転倒後、右下肢に非重篤な事象である蜂巣炎が発現した。同日から 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 146）まで、併用被疑薬とされた、蜂巣炎に対する治療薬の amoxicillin clavulanate 1000 mg（1 日 2 回経口投与）が投与された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 147）、悪心が認められ、重篤な有害事象である嘔吐（CTCAE Grade 2）が発現し、本被験者は 1 日間入院した。超音波検査で胆嚢泥が認められ、偶発所見であると判断された。治験薬の処置及び治療はいずれもなかった。同日、嘔吐は消失したと判断された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 156）、蜂巣炎は消失したと判断された。

治験責任医師は、食中毒及び嘔吐とアバトロンボパグとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。

被験者識別コード：[redacted]

年齢、人種、性別	2[redacted]歳、白人、女性
コア期	
治験薬投与	盲検下でアバトロンボパグ1日1回経口投与
治験薬の初回投与日／最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）／20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 205）
継続期	
治験薬投与	NA
治験薬の初回投与日／最終投与日	NA
叙述記載理由	1. 重篤な有害事象 2. 顕著な臨床検査値異常（ヘモグロビン）
事象名（医師記載名／MedDRA基本語）	1. 子宮出血／子宮出血 2. NA
発現日[a]／持続期間	1. 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 229、治験薬の投与中止日から24日後）／13日間 2. NA
CTCAE Grade／治験薬との因果関係	1. Grade 2／関連なし（not related） 2. NA
転帰	1. 回復（Day 241、治験薬の投与中止日から36日後） 2. NA
その他の事象	頭痛、背部痛、挫傷（2件）
出血イベント（WHO Grade 1～2）	手、腕及び脚の点状出血、右腰の孤立性挫傷、右脚の挫傷、子宮出血

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; MedDRA=Medical Dictionary for Regulatory Activities; NA=Not applicable; WHO=World Health Organization
MedDRA ver. 16.1
a: 初めて症状が認められた日
Source: Study 302 CSR Section 14.3.3

本被験者は2[redacted]歳の白人女性で、20[redacted]年から慢性ITPに罹患していた。ITP治療薬として、aminocaproic acid 5 g（毎日静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）及びetamsilate 250 mg（1日4回静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を使用していた。

病歴又は処置歴として、子宮出血（20[redacted]年、20[redacted]年）及び蛇咬傷（20[redacted]年[redacted]月）があった。試験組入れ時に継続していた医学的状態は、咽頭炎（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）、鼻中隔弯曲（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）、子宮内膜症（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）、子宮頚管炎（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～継続中）及び点状出血（20[redacted]年[redacted]月～継続中）であった。重篤な有害事象（子宮出血）若しくは顕著な臨床検査値異常（ヘモグロビン）の発現時又は試験期間中のその他の併用薬の報告はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、本被験者はコア期にランダム割付けされ、治験実施計画書に従い盲検下でアバトロンボパグの用量を漸増又は漸減する投与を開始し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 15）まで20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 29）まで10 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 43）まで20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 57）まで10 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 127）まで20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 141）まで30 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 169）まで20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 183）まで30 mgのアバトロンボパグが投与された。その後、本被験者は用量漸減期に

移行し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 190）まで 20 mg、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 197）まで 10 mg のアバトロンボパグが投与された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 198）、アバトロンボパグの用量を 5 mg に減量した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 205）、本被験者はコア期でのアバトロンボパグの最終投与を受けた。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 247、治験薬の投与中止日から 42 日後）、本被験者はコア期を完了した。本被験者は継続期に移行しなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 229、治験薬の投与中止日から 24 日後）、重篤な有害事象である子宮出血（CTCAE Grade 2）が発現した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 232、治験薬の投与中止日から 27 日後）、本被験者は血液学医を受診し、血塊を含む大量の血液の混ざった腟分泌物及び全身の脱力を訴えて入院となった。治療には、prednisolone 30 mg（1 日 2 回静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月[redacted]～[redacted]日、Day 232～Day 238）、aminocaproic acid 5000 mg（毎日静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月[redacted]～[redacted]日、Day 232～Day 236）及び etamsilate 500 mg（1 日 3 回静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月[redacted]～[redacted]日、Day 232～Day 236）が含まれていた。治療期間中、出血が再び悪い状態に戻った。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 233、治験薬の投与中止日から 28 日後）、血小板数は 47×10^9/L であり、入院が継続された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 236、治験薬の投与中止日から 31 日後）、etamsilate 及び aminocaproic acid の投与が中止された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 239、治験薬の投与中止日から 34 日後）、prednisolone の用量を 30 mg（毎日静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月[redacted]～[redacted]日、Day 239～Day 240）に減量した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 241、治験薬の投与中止日から 36 日後）、本被験者の状態は改善し、子宮出血が止まった。同日、本事象は消失したと判断され、血小板数は 114×10^9/L であった。prednisolone の用量を 15 mg（毎日静脈内投与）（20[redacted]年[redacted]月[redacted]～[redacted]日、Day 241～Day 242）に減量した。本被験者は退院した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 242、治験薬の投与中止日から 37 日後）、prednisolone の投与が中止された。

フォローアップ Visit 期間中の 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 233、治験薬の投与中止日から 28 日後）［子宮出血（CTCAE Grade 2）の報告から 4 日後］、ヘモグロビン値は 98 g/L であり、子宮出血によりヘモグロビン低値であることが分かった。ヘモグロビン値の基準値範囲は 116～164 g/L であった。

治験責任医師は、子宮出血とアバトロンボパグとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。

ヘモグロビン値を以下に示す。