ペグセタコプラン投与開始前に、被験者は非重篤な有害事象である軽度の陰部単純ヘルペスを2回（Day −34～Day −27及びDay −17～Day −10）発現していた。被験者はこれらの事象に対する治療として、aciclovir 400 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日及び20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日3回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −25）、非重篤な有害事象である軽度の蛋白尿が発現し、被験者はenalapril 2.5 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日2回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −13）、非重篤な有害事象である中等度の糸球体腎炎（生検で急性の半月体形成を認める糸球体腎炎の悪化）が発現した。被験者は糸球体腎炎に対する治療として、methylprednisolone 1000 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日1回静脈内投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、非重篤な有害事象である中等度の陰部単純ヘルペスが発現した。臨床検査の結果、血清クレアチニン1.7 mg/dL（基準値範囲：0.5～0.8 mg/dL）、uPCR 2185 mg/g（基準値範囲：0～199 mg/g）、eGFR 43 mL/min/1.73 m^2（基準値：60 mL/min/1.73 m^2以上）であった。被験者は陰部単純ヘルペスに対する治療として、aciclovir 800 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日3回経口投与された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 8）、非重篤な有害事象である陰部単純ヘルペスは消失した。被験者は20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日までaciclovir 400 mgの経口投与を1日2回で継続した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 15）、非重篤な有害事象である中等度の陰部単純ヘルペスが発現した。臨床検査の結果、血清クレアチニン1.6 mg/dL、uPCRは1710.33 mg/g、eGFR 46 mL/min/1.73 m^2であった。スワブ検体を用いた単純ヘルペスウイルス（HSV）のPCR検査の結果は陽性、総HSV-免疫グロブリンMは反応あり、HSV1型免疫グロブリンG（IgG）及びHSV2型IgGはいずれも反応なしであった。被験者は陰部単純ヘルペスに対する治療として、aciclovir 800 mgを20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日まで1日3回経口投与され、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日まで4時間間隔で経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 29）、ペグセタコプランの9回目の投与後に、非重篤な有害事象である中等度の陰部単純ヘルペスは重篤（重篤な陰部単純ヘルペス1回目）となった。陰部単純ヘルペス（1回目）発現前の直近の治験薬投与は同日であった。陰部単純ヘルペスの改善が認められず、大陰唇、小陰唇及び肛門周囲の潰瘍性病変の進行が認められたため、被験者は入院した。病変は痛みを伴い、局所浮腫を伴う紅斑が認められた。臨床検査の結果、血清クレアチニン1.4 mg/dL、uPCR 1174.33 mg/g、eGFR 54 mL/min/1.73 m^2であった。被験者は陰部単純ヘルペスに対する治療として、aciclovir 500 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日3回静脈内投与、foscarnet 1.5 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日2回静脈内投与された。

重篤な有害事象である陰部単純ヘルペス（1回目）に対する治験薬の処置はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 50）、重篤な有害事象である陰部単純ヘルペス（1回目）は消失した。同日、ペグセタコプランの15回目の投与後に、重篤な有害事象である中等度の中毒性腎症が発

現した。中毒性腎症発現前の直近の治験薬投与は同日であった。被験者は foscarnet による腎毒性と診断され、入院が延長された。クレアチニンは 2.77 mg/dL（基準値範囲：0.55～1.02 mg/dL）であった。中毒性腎症に対する治療の報告はなかった。

重篤な有害事象である中毒性腎症に対する治験薬の処置はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 53）、重篤な有害事象である中毒性腎症は消失し、被験者は退院した。

HSV2 型の PCR 検査で陽性となり、単純ヘルペスウイルス 2 型への再感染が確認された。（日付不明）。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 99）、非重篤な有害事象である中等度の肛門性器疣贅が発現した。肛門性器疣贅に対する治療として、imiquimod（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）が 1 日おきに局所へ塗布された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 192）、非重篤な有害事象である中等度の陰部単純ヘルペスが発現した。被験者は陰部単純ヘルペスに対する治療として、aciclovir 800 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 4 時間間隔で経口投与、paracetamol 500 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 3 回経口投与された。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 196）、非重篤な有害事象である陰部単純ヘルペスは消失した。被験者は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日まで aciclovir 800 mg の経口投与を 1 日 2 回で継続した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 202）、ペグセタコプランの 58 回目の投与後に、重篤な有害事象である中等度の陰部単純ヘルペス（2 回目）が発現した。陰部単純ヘルペス（2 回目）発現前の直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 200）であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 204）、被験者は入院し、陰部単純ヘルペスに対する治療として、foscarnet 2000 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 1 回静脈内投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 206）、非重篤な有害事象である軽度の細菌性膣症が発現し、被験者は本事象に対する治療として metronidazole 500 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 1 日 2 回経口投与された。

重篤な有害事象である陰部単純ヘルペス（2 回目）に対する治験薬の処置はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 212）、重篤な有害事象である陰部単純ヘルペス（2 回目）は消失し、被験者は退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 214）、非重篤な有害事象である細菌性膣症は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 235）、非重篤な有害事象である肛門性器疣贅は消失した。

被験者は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 81）に Part A 比較期のペグセタコプランの投与を完了し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 84）に Part A 比較期を完了した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 85）に Part

A 非比較期のペグセタコプランの投与を開始した。本報告時点で、被験者の試験参加状況は継続中であり、直近の治験薬投与は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（Day 365）であった。

治験責任医師は、重篤な有害事象である陰部単純ヘルペス（1 回目及び 2 回目）及び中毒性腎症とペグセタコプランとの因果関係をいずれも「関連なし（not related）」、注入手技との関連をいずれも「関連なし（not related）」と判断した。治験責任医師は陰部単純ヘルペス（1 回目）のその他の要因として免疫抑制、中毒性腎症のその他の要因として foscarnet の併用投与を挙げた。

治験依頼者は、重篤な有害事象である陰部単純ヘルペス（1 回目及び 2 回目）及び中毒性腎症とペグセタコプランとの因果関係をいずれも「関連なし（not related）」と判断した。陰部単純ヘルペス（1 回目）のその他の要因として、複数の免疫抑制剤の併用投与を挙げた。陰部単純ヘルペス（2 回目）のその他の要因として、単純ヘルペスウイルス感染の既往歴及び複数の免疫抑制剤の併用投与を挙げた。中毒性腎症のその他の要因として、foscarnet の併用投与を挙げた。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.5–0.7 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥60 mL/min/1.73 m^2)	uPCR, mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−182)	1.2	NR	NR
[redacted] 20[redacted] (−56)	1.1	72	NR
[redacted] 20[redacted] (−34)	1.9	37	NR
[redacted] 20[redacted] (−33)	NR	NR	1703.33
[redacted] 20[redacted] (1)	1.7	43	2185
[redacted] 20[redacted] (15)	1.6	46	1710.33
[redacted] 20[redacted] (29)	1.4	54	1174.33
[redacted] 20[redacted] (43)	NR	NR	2432.67
[redacted] 20[redacted] (57)	2.1	33	3009.33
[redacted] 20[redacted] (71)	NR	NR	2307.67
[redacted] 20[redacted] (85)	NR	NR	996
[redacted] 20[redacted] (99)	1.5	50	1908
[redacted] 20[redacted] (113)	1.6	46	1799.33
[redacted] 20[redacted] (127)	NR	NR	1632
[redacted] 20[redacted] (141)	1.9	37	1038
[redacted] 20[redacted] (156)	NR	NR	1099
[redacted] 20[redacted] (169)	1.9	37	832.33
[redacted] 20[redacted] (183)	NR	NR	1102
[redacted] 20[redacted] (197)	NR	NR	1117
[redacted] 20[redacted] (214)	3	22	2349
[redacted] 20[redacted] (228)	NR	NR	5557.33
[redacted] 20[redacted] (247)	NR	NR	2044.67
[redacted] 20[redacted] (253)	1.3	59	2282.67

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.5–0.7 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥60 mL/min/1.73 m^2)	uPCR, mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (267)	NR	NR	1495
[redacted] 20[redacted] (281)	NR	NR	1367
[redacted] 20[redacted] (291)	1.6	46	1381.67
[redacted] 20[redacted] (309)	NR	NR	1699
[redacted] 20[redacted] (324)	NR	NR	1806
[redacted] 20[redacted] (337)	NR	NR	2364
[redacted] 20[redacted] (338)	1.1	72	NR
[redacted] 20[redacted] (352)	NR	NR	1855.67
[redacted] 20[redacted] (358)	1.3	59	NR

eGFR = estimated glomerular filtration rate; NR = not reported; uPCR = urine protein-to-creatinine ratio

被験者番号 [redacted]

治験薬	ペグセタコプラン 1080 mg を週 2 回皮下投与
投与グループ	Group 1
重篤な有害事象（医師記載用語）：叙述記載理由	脊柱管狭窄症（脊柱管狭窄症）：入院又は入院期間の延長 細菌性関節炎（右足の細菌性関節炎）：入院又は入院期間の延長
年齢、性別、人種、民族、国	5[redacted]歳、女性、白人、非ヒスパニック又は非ラテン系、オーストラリア
IC-MPGN の初回診断日	19[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −8118）
腎移植日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −667）
IC-MPGN の再発日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day −575）
関連する病歴（期間）	子宮摘出（20[redacted]年～20[redacted]年） 貧血（20[redacted]年～20[redacted]年） 末期腎疾患（20[redacted]年～継続中） 血尿（20[redacted]年～継続中） 蛋白尿（20[redacted]年～継続中） 高血圧（20[redacted]年～継続中） 腎移植（20[redacted]年～20[redacted]年） 糸球体腎炎（20[redacted]年～20[redacted]年） 高脂血症（20[redacted]年～継続中） 膀胱化生（20[redacted]年～継続中） サイトメガロウイルス性大腸炎（20[redacted]年） 動静脈瘻手術（20[redacted]年） 動静脈瘻手術（20[redacted]年） 腕頭静脈狭窄（20[redacted]年～20[redacted]年） 鎖骨下静脈血栓症（20[redacted]年～継続中） 凍瘡（20[redacted]年～継続中） 腎移植（20[redacted]年～20[redacted]年） 骨粗鬆症（20[redacted]年～継続中） 坐骨神経痛（20[redacted]年～継続中） 腎移植（20[redacted]年）
関連する併用薬（期間）	risedronate sodium（20[redacted]年～継続中） pantoprazole（20[redacted]年～継続中） tacrolimus（20[redacted]年～20[redacted]年） prednisolone（20[redacted]年～20[redacted]年） metoprolol（20[redacted]年～20[redacted]年） pravastatin（20[redacted]年～継続中） perindopril arginine（20[redacted]年～20[redacted]年） mycophenolate mofetil（20[redacted]年～20[redacted]年） sulfamethoxazole/trimethoprim（20[redacted]年～継続中） vitamin D NOS（20[redacted]年～継続中） docusate/senna alexandrina（20[redacted]年～継続中） cefazolin（20[redacted]年～20[redacted]年） cisatracurium（20[redacted]年～20[redacted]年） clonidine（20[redacted]年～20[redacted]年） droperidol（20[redacted]年～20[redacted]年） esmolol（20[redacted]年～20[redacted]年） fentanyl（20[redacted]年～20[redacted]年） glycopyrronium/neostigmine（20[redacted]年～20[redacted]年）

	hydrocortisone（20[redacted]年～20[redacted]年） ondansetron（20[redacted]年～20[redacted]年） oxycodone（20[redacted]年～20[redacted]年） propofol（20[redacted]年～20[redacted]年） cefalexin monohydrate（20[redacted]年～20[redacted]年） tozinameran（20[redacted]年～20[redacted]年及び20[redacted]年～20[redacted]年） lidocaine hydrochloride（20[redacted]年～20[redacted]年） acetylsalicylic acid（20[redacted]年～20[redacted]年） fentanyl（20[redacted]年～20[redacted]年） propofol（20[redacted]年～20[redacted]年） mycophenolate mofetil（20[redacted]年～20[redacted]年） pneumococcal vaccine conj（20[redacted]年～20[redacted]年） influenza vaccine inact split 4v（20[redacted]年～20[redacted]年） metoprolol（20[redacted]年～継続中） perindopril erbumine（20[redacted]年～20[redacted]年） amoxicillin（20[redacted]年～20[redacted]年） enoxaparin（20[redacted]年～20[redacted]年）
関連する処置（日付）	腎生検（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）
無作為化日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
治験薬の初回投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）
治験薬の最終投与日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 410）
試験参加状況、日付	継続中

IC-MPGN = immune complex membranoproliferative glomerulonephritis; NOS = not otherwise specified
Source: APL2-C3G-204 CSR (Week 12), (Week 52) Section 14.3.3

本被験者は5[redacted]歳の白人女性であり、入院又は入院期間の延長が必要な重篤な有害事象である脊柱管狭窄症及び細菌性関節炎が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 1）、被験者はGroup 1に無作為に割り付けられ、標準治療と併用でペグセタコプランの投与を開始した。

ベースライン（Day 1）の臨床検査の結果、血清クレアチニン1.0 mg/dL（基準値範囲：0.5～0.7 mg/dL）、uPCR 2984 mg/g（基準値範囲：0～199 mg/g）、eGFR 71 mL/min/1.73 m^2（基準値：60 mL/min/1.73 m^2以上）であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 13）、非重篤な有害事象である重度の坐骨神経痛が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 39）、非重篤な有害事象である右足の軽度の感覚鈍麻が発現した。本事象に対する治療の報告はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 69）、ペグセタコプランの20回目の投与後に、重篤な有害事象である重度の脊柱管狭窄症が発現した。脊柱管狭窄症発現前の直近の治験薬投与は20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 67）であった。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 69）、被験者は耐え難い背部痛のため近隣の救急科を受診した。痛みは8週間前に孫を抱えた後、徐々に始まったものであった。コンピュータ断層撮影（CT）及び磁気共鳴画像（MRI）の結果、椎間板ヘルニアに起因する顕著な脊柱管狭窄症が認められた。被験者は坐骨神経痛に対する治療として、paracetamol 1 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]

日～[redacted]月[redacted]日）を1日4回経口投与、脊柱管狭窄症に対する治療として、amitriptyline 25 mg及びtapentadol 50 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を1回経口投与、naloxone/oxycodone 5/2.5g mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を1日2回経口投与、並びにoxycodone 5 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）を1回経口投与された。

脊柱管狭窄症に対する治験薬の処置はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 70）、腰椎のMRIの結果、腰仙関節（L5/S1）領域に大きくかつ局所的な両側傍正中椎間板脱出が認められ、高グレードの中心型脊柱管狭窄と関連していた。

被験者は別の医療機関に転院し（日付不明）、整形外科で診察を受け、右側L5/S1神経根障害及びGrade 1のL5/S1後方すべり症（4 mm）と診断された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 72）、被験者は脊椎椎弓切除及び椎間板手術を受けた。同日、非重篤な有害事象である軽度の処置による高血圧が発現し、glyceryl trinitrate 0.5 mg及びhydralazine 5 mgが1回静脈内投与され本事象は消失した。同日、非重篤な有害事象である坐骨神経痛は消失し、重篤な有害事象である脊柱管狭窄症は後遺症を伴い消失した。非重篤な有害事象である軽度の膀胱感覚消失、軽度の処置による疼痛、及び軽度の仙骨部の感覚鈍麻が発現した。治療として、tapentadol 50 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）及びnaloxone/oxycodone 5/2.5 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）が必要に応じて経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 74）、被験者は快適でよく動ける状態となり、退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 93）、非重篤な有害事象である膀胱感覚消失は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 126）、非重篤な有害事象である処置による疼痛は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 133）、非重篤な有害事象である仙骨部の感覚鈍麻は消失した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 270）、インフルエンザ様症状が認められ、非重篤な有害事象である軽度のRSウイルス感染が発現した。本事象に対する治療の報告はなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 272）、ペグセタコプランの75回目の投与後に、足に皮膚変色が認められ、重篤な有害事象である中等度の細菌性関節炎が発現した。細菌性関節炎発現前の直近の治験薬投与は20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 270）であった。被験者は細菌性関節炎に対する治療として、paracetamol 1 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を必要に応じて経口投与された。

細菌性関節炎のためペグセタコプランの投与を中断した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 273）、インフルエンザ様症状が出てから2日後、右足の痛みがあり体重をかけることができないと訴えた。また、肩と部分的に胸部に渡る痛みがあった。足部のX線検査の結果に特に目立った点はなかった。被験者は細菌性関節炎の治療としてtapentadol 50 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を必要に応じて経口投与された。同日、非重篤な有害事象である軽度の動脈血栓症が発現した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 276）、足部の超音波検査の結果、5 番目の足根中足関節内に echogenic debris が認められ、関節化膿の可能性が高まった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 277）、医療機関での検査後、継続する右足の痛みのため被験者は入院した。右足は赤みや腫れもあり細菌に感染しているようにみえた。右足及び足首の X 線検査の結果、外果に隣接した軟部組織のわずかな腫れ及び石灰化した血管アテロームが認められた。非重篤な有害事象である軽度の血液量減少症、軽度の血中クレアチニン増加及び中等度の低ナトリウム血症が発現した。臨床検査の結果、ヘモグロビン 74 g/L（基準値範囲：120～160 g/L）、CRP 191 mg/L（基準値範囲：0～5 mg/L）、血沈 128 mm/h（基準値範囲の報告なし）、ナトリウム 116 mmol/L（基準値範囲の報告なし）であった。被験者のナトリウム値が低いことが明らかになり、血液量減少症の可能性が考えられた。

被験者は細菌性関節炎の治療として、piperacillin sodium/tazobactam sodium 4/0.5 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 6 時間間隔で静脈内投与、paracetamol 1 g（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を 6 時間間隔で経口投与され、低ナトリウム血症、血液量減少症及び血中クレアチニン増加の治療として、sodium chloride 4000 mL（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を静脈内持続投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 279）、左腕の動静脈瘻の超音波検査で左動静脈瘻の断裂とそれに伴う多源性の動静脈系、左側腋窩動脈及び上腕動脈の血栓（慢性化は不明）、左鎖骨周辺の軟部組織異常が認められ、炎症性フレグモーネ／浮腫（慢性化は不明）を反映している可能性があった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 280）、非重篤な有害事象である RS ウイルス感染、血液量減少症、血中クレアチニン増加及び低ナトリウム血症は消失した。同日のクレアチニンは 125 µmol/L（基準値範囲の報告なし）であった。左上肢の CT 血管造影検査の結果、肘窩の橈骨動脈及び後骨間動脈の再疎通を伴う左上腕動脈の閉塞が認められた。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 281）、右足部骨髄炎の疑いに対する治療のため被験者は入院した。被験者の足には腫脹及び紅斑が認められたが、わずかに体重をかけることができた。

右脚の超音波検査の結果、軽度の末梢血管の PTA 閉塞を伴う、軽度のびまん性石灰化を呈するアテロームが膝下動脈に認められた。被験者は細菌性関節炎の治療として、tapentadol 50 mg（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～[redacted]月[redacted]日）を必要に応じて経口投与された。低ナトリウム血症は改善したが、クレアチニンは引き続きベースラインを上回る増加が認められ、急性腎障害と記録された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 282）、MRI で第 3～5 足根中足関節の化膿性関節炎及び第 4～5 中足骨底部の間に 7 mm の液貯留が認められた。整形外科医によると外科的デブリードマンは役に立たず、超音波ガイド下吸引による採取はサイズが大きいため成功しないとのことであった。左動静脈血栓症は血管チームと協議の結果、経過観察が勧められ抗凝固薬の投与は推奨されなかった。クレアチニンは 97 µmol/L であった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 283）、右足の CT では急性の右足骨折は認められず、慢性骨髄炎を示唆する骨の変化は認められなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 285）、被験者は病棟に移動した。被験者は病棟にいる間 CAM ブーツを装着し、右足側面に紅斑及び圧痛があったため理学療法士及び足病学の専門家の勧めにより Biotain foam dressing を塗布した。

被験者は動脈血栓症の治療として、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に apixaban 5 mg を 1 日 2 回経口投与された。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 297）より前（日付不明）、足病学の専門家は右足側面の皮膚が非常に脆弱で皮下に液貯留がある可能性を認めた。皮膚の開口又は割れ目は認められなかった。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 297）、臨床検査の結果、ヘモグロビン 84 g/L 及び CRP 17 mg/L であった。液貯留が疑われる部位から体液を排出した。体液の顕微鏡検査及び培養検査で多形性が認められた。グラム染色では細菌は認められず、培養検査でも増殖は認められなかった。被験者は CAM ブーツの装着を継続し、足病学の専門家は右足側面の吸引部位のモニタリングを継続した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 318）、右足の X 線検査の結果、骨折やアライメント不良は認められなかった。同日、細菌性関節炎は消失し、被験者は退院した。

20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 319）、ペグセタコプランの投与が再開された。

非重篤な有害事象である感覚鈍麻は消失した。

被験者は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 81）に Part A 比較期のペグセタコプランの投与を完了し、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 84）に Part A 比較期を完了した。20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 85）に Part A 非比較期のペグセタコプランの投与を開始した。本報告時点で、被験者の試験参加状況は継続中であり、直近の治験薬投与は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（Day 410）であった。

治験責任医師は、重篤な有害事象である脊柱管狭窄症とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。治験責任医師は脊柱管狭窄症のその他の要因として、重いものを繰り返し持ち上げた後の 8 週間にわたる背部痛の悪化を挙げた。

治験責任医師は、重篤な有害事象である細菌性関節炎とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」、注入手技との関連を「関連なし（not related）」と判断した。治験責任医師は細菌性関節炎のその他の要因として、右足外側面の既存のしびれ感を挙げた。被験者は突然の怪我に気づかなかった可能性があり、それにより蜂巣炎を引き起こし、皮下組織や筋肉組織に広がり、さらには関節にまで広がったことが考えられる。

治験依頼者は、重篤な有害事象である脊柱管狭窄症とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。その他の要因は示されなかった。

治験依頼者は、重篤な有害事象である細菌性関節炎とペグセタコプランとの因果関係を「関連なし（not related）」と判断した。細菌性関節炎のその他の要因として、腎移植後の免疫抑制療法

を挙げ、それにより被験者は感染症に罹患しやすく、因果関係が交絡したと考えられた。また、本事象は靴擦れによる足の外傷に関連していた。

関連する臨床検査結果の一覧を以下に示す。

Date (study day)	Serum creatinine, mg/dL (reference range: 0.5–0.7 mg/dL)	eGFR, mL/min/1.73 m^2 (reference value: ≥60 mL/min/1.73 m^2)	uPCR, mg/g (reference range: 0–199 mg/g)
[redacted] 20[redacted] (−49)	0.9	79	NR
[redacted] 20[redacted] (−28)	0.9	78	2648.33
[redacted] 20[redacted] (1)	1.0	71	2984
[redacted] 20[redacted] (15)	0.8	86	3084.33
[redacted] 20[redacted] (32)	0.8	80	3284.33
[redacted] 20[redacted] (44)	NR	NR	2908
[redacted] 20[redacted] (60)	0.9	73	2222
[redacted] 20[redacted] (88)	0.8	83	4304.67
[redacted] 20[redacted] (102)	0.8	79	4550
[redacted] 20[redacted] (123)	0.8	88	3407.33
[redacted] 20[redacted] (134)	NR	NR	2590
[redacted] 20[redacted] (141)	0.7	101	2873.67
[redacted] 20[redacted] (157)	NR	NR	2770.67
[redacted] 20[redacted] (162)	0.8	85	2587
[redacted] 20[redacted] (183)	NR	NR	3280.33
[redacted] 20[redacted] (197)	NR	NR	3855.67
[redacted] 20[redacted] (226)	NR	NR	3315.33
[redacted] 20[redacted] (239)	NR	NR	3448.33
[redacted] 20[redacted] (246)	0.9	76	3309.33
[redacted] 20[redacted] (267)	NR	NR	3721.33
[redacted] 20[redacted] (288)	1.3	47	2440.33
[redacted] 20[redacted] (309)	NR	NR	3626
[redacted] 20[redacted] (323)	NR	NR	3115.33
[redacted] 20[redacted] (337)	1.0	63	3351.33
[redacted] 20[redacted] (351)	NR	NR	4883.67
[redacted] 20[redacted] (365)	1.1	59	2439
[redacted] 20[redacted] (407)	NR	NR	3287.33

eGFR = estimated glomerular filtration rate; NR = not reported; uPCR = urine protein-to-creatinine ratio