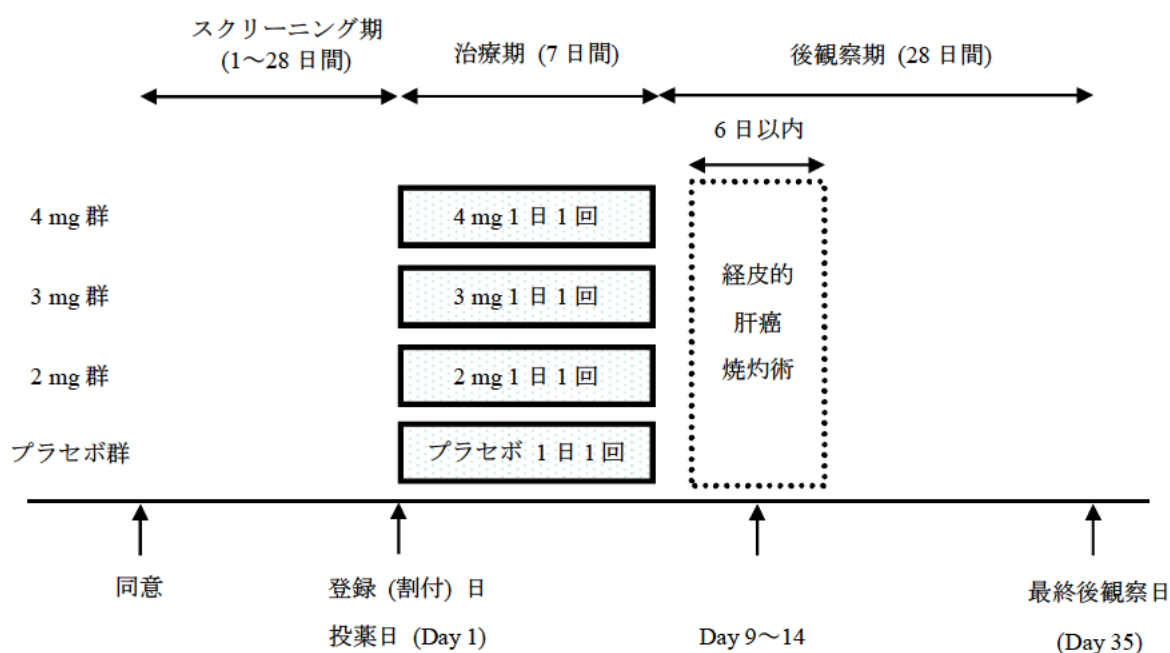




治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	

本治験は、1～28日間のスクリーニング期、7日間の治療期、及び28日間の後観察期で構成される。同意取得後、スクリーニング期に合格であることが確認された患者は、本治験に登録され、プラセボ群（プラセボ1日1回投与）、S-888711の2 mg群（1日1回2 mg投与）、3 mg群（1日1回3 mg投与）、又は4 mg群（1日1回4 mg投与）のいずれかの投与群に、確率的最小化法により1:1:1:1の比率で割付けられた（登録日）。割付け結果に基づいて、治験薬の投与を開始した（Day 1）。治験薬投与期間は、7日間とした（治療期）。治験薬の投与終了後、定められた診察及び検査を実施した（後観察期）。経皮的肝癌焼灼術はDay 9～14の間に実施することとし、血小板輸血の必要性判断は、Day 8の観察終了後かつ経皮的肝癌焼灼術の実施直前に行った。



患者数：

目標症例数：60 例

登録例数：61 例

解析対象例数：61 例

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	
<p>有効性解析対象例数：Full Analysis Set (FAS) 61 例 (2 mg 群 15 例, 3 mg 群 16 例, 4 mg 群 15 例, プラセボ群 15 例) Per Protocol Set (PPS) 52 例 (2 mg 群 15 例, 3 mg 群 12 例, 4 mg 群 13 例, プラセボ群 12 例) 安全性解析対象例数：61 例 (2 mg 群 15 例, 3 mg 群 16 例, 4 mg 群 15 例, プラセボ群 15 例)</p>		
<p><b>診断及び主要な組み入れ基準：</b></p> <p>1. 選択基準</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 本治験について理解し、本治験の規定事項等を遵守する能力があり、スクリーニング前に文書同意が得られる患者</li> <li>2) 同意取得時に 20 歳以上の男性又は女性患者</li> <li>3) 慢性肝疾患による血小板減少患者</li> <li>4) スクリーニング時の血小板数が 5 万/<math>\mu</math>L 未満の患者</li> <li>5) 原発性肝癌に対し、経皮的肝癌焼灼術を予定している患者</li> <li>6) ECOG の Performance Status が Grade 0 又は 1 の患者</li> <li>7) 投与開始 5 日目から 14 日目までの間、入院が可能な患者</li> <li>8) 男性は、無精子症であるか、そうでない場合には、登録から後観察終了までの間、適切な避妊法 (殺精子剤とコンドームの併用など) で避妊することに合意できる患者</li> <li>9) 登録から後観察終了までの間、バリア法 (コンドーム、ペッサリー、子宮頸管キャップなど) と殺精子剤との併用による避妊又は有効性の高い避妊法 (避妊インプラント、注射避妊薬、混合型経口避妊薬、子宮内避妊器具、パートナーが精管切除済など) により避妊することに合意できる患者 (閉経後である又は外科的手術により不妊であることが確認できる患者を除く)</li> </ol> <p>2. 除外基準</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 脾臓摘出術を受けた患者</li> <li>2) 以下のいずれかの疾患を合併している患者 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 造血器腫瘍</li> <li>・ 再生不良性貧血</li> <li>・ 骨髄異形成症候群</li> </ul> </li> </ol>		

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 骨髄線維症</li> <li>・ 先天性血小板減少症</li> <li>・ 薬剤性血小板減少症</li> <li>・ ウイルス性肝疾患以外の治療を要する全身感染症</li> <li>・ 免疫性血小板減少症 (慢性型特発性血小板減少性紫斑病)</li> </ul> <p>3) 肝移植を受けた患者</p> <p>4) 経皮的肝癌焼灼術の施行が困難な患者</p> <p>5) スクリーニング時の検査で、以下のいずれかに該当する患者</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝障害の程度が、Child-Pugh 分類の C</li> <li>・ 薬剤コントロールが不可能な肝性脳症を有する</li> <li>・ 薬剤コントロールが不可能な腹水を有する</li> </ul> <p>6) 原発性肝癌以外の悪性腫瘍を合併している患者、又は 5 年以内に原発性肝癌以外の悪性腫瘍の既往がある患者</p> <p>7) 原発性肝癌の肝外病変を有する患者</p> <p>8) 血栓症 (脳梗塞, 心筋梗塞, 狭心症, 肺血栓塞栓症, 深部静脈血栓症, 播種性血管内凝固症候群等) の合併又は既往がある患者</p> <p>9) 登録前 28 日以内の画像検査で門脈血栓症を合併していることが判明した患者又は門脈血栓症の既往のある患者</p> <p>10) 以下のいずれかの疾患の合併又は既往がある患者</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 先天的血栓性疾患 [アンチトロンビン欠損症, プロテイン C 欠損症, プロテイン S 欠損症, 凝固因子の遺伝子 (Factor V Leiden) 変異等]</li> <li>・ 後天的血栓性疾患 (抗リン脂質抗体症候群, 発作性夜間血色素尿症, 高ホモシステイン血症, 第 VIII 因子増加症等)</li> <li>・ バッド・キアリ症候群</li> </ul> <p>11) 登録前 28 日以内の超音波ドプラにて、門脈血流方向が求肝性でないことが判明した患者</p> <p>12) 登録前 7 日以降も抗血栓薬の継続投与が必要な患者</p> <p>13) 登録前 6 ヶ月以内の上部消化管内視鏡検査で、出血しているか又は治療を要する胃食道静脈瘤を合併していることが判明し、治療がなされていない患者</p> <p>14) 出血のリスクを有する疾患 (血液凝固因子欠乏症, von Willebrand Factor 欠乏症等) の合併又は既往のある患者</p> <p>15) スクリーニング時に World Health Organization (WHO) Bleeding scale の Grade 2 以上の出血が</p>		

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	
<p>認められる患者</p> <p>16) 登録前 90 日以内に、下記のいずれかを投与又は実施された患者</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 抗癌剤 (肝動脈化学塞栓術及びリピオドリゼーションによる使用は除く)</li> <li>・ インターフェロン製剤</li> <li>・ 放射線療法</li> <li>・ 開胸術</li> <li>・ 開腹術</li> <li>・ 部分的脾動脈塞栓術</li> <li>・ 肝切除術</li> <li>・ リピオドリゼーションを除く肝動注化学療法 (TAI)</li> </ul> <p>17) 登録前 14 日以内に、肝癌に対して下記のいずれかを実施された患者</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 経皮的肝癌焼灼術</li> <li>・ 経皮的エタノール注入療法</li> <li>・ 肝動脈化学塞栓術 (TACE)</li> <li>・ 抗癌剤のリピオドリゼーション (Lip-TAI)</li> <li>・ マーキング目的のリピオドール注入を除く肝動脈塞栓術 (TAE)</li> </ul> <p>18) 登録前 14 日以内に、血液製剤 (赤血球及びアルブミン製剤は除く) を投与された患者</p> <p>19) 過去に TPO 受容体アゴニストを投与されたことがある患者</p> <p>20) 妊婦あるいは妊娠している可能性がある患者、又は授乳中の患者</p> <p>21) 登録前 90 日以内に、他の治験薬が投与された患者</p> <p>22) 治験責任 (分担) 医師により、本治験に不相当と判断された患者</p>		
<p><b>被験薬, 用量及び投与方法, ロット番号：</b></p> <p>1. 被験薬 (S-888711)</p> <p style="padding-left: 20px;">S-888711 の 1 mg 錠</p> <p>2. 用量</p> <p style="padding-left: 20px;">2 mg 群：S-888711 の 1 mg 錠 2 錠+プラセボ錠 2 錠</p> <p style="padding-left: 20px;">3 mg 群：S-888711 の 1 mg 錠 3 錠+プラセボ錠 1 錠</p> <p style="padding-left: 20px;">4 mg 群：S-888711 の 1 mg 錠 4 錠</p> <p>3. 投与方法</p>		

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	
1 日 1 回経口投与 4. ロット番号 (製造番号) S-888711 の 1 mg 錠： <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span>		
治療期間： 治験薬投与期間：7 日間		
対照薬, 用量及び投与方法, ロット番号： 1. 対照薬 (プラセボ) S-888711 のプラセボ錠 2. 用量 プラセボ群：S-888711 のプラセボ錠 4 錠 3. 投与方法 1 日 1 回経口投与 4. ロット番号 (製造番号) S-888711 のプラセボ錠： <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span>		
評価基準： 1. 有効性の評価 有効性に関する評価は、血小板輸血の結果及び血小板数の測定結果を用いて、以下の項目で実施した。 【主要評価項目】 ・ 経皮的肝癌焼灼術実施前の血小板輸血回避率 【副次評価項目】 ・ 治験期間中の血小板輸血回避率、実施回数及び用量 ・ レスポンダー (血小板数が、投与開始前より 2 万/ $\mu$ L 以上増加かつ 5 万/ $\mu$ L 以上となった患者) の割合 ・ 血小板数増加の維持期間 ・ 血小板数の推移  2. 薬物動態の評価 血漿中薬物濃度及び薬物動態パラメータ		

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	

### 3. 安全性の評価

治療期から後観察期を含む計 35 日間の有害事象発現の有無を調査した。有害事象は、種類、重篤度、重症度、転帰等を調査し、治験薬との因果関係の評価した。また、臨床検査、バイタルサイン (血圧・脈拍数)、心電図を測定し、それらの値の異常変動の有無を評価した。更に、門脈血栓の有無、門脈血流も確認した。

有害事象及び副作用は、以下の項目で評価した。

- ・ 有害事象及び副作用の発現頻度
- ・ 出血に関連する有害事象の発現頻度
- ・ 血栓に関連する有害事象の発現頻度

### 統計手法：

#### 1. 有効性

有効性の解析対象集団は「最大の解析対象集団 (FAS)」とし、主要評価項目の感度分析に「治験実施計画書に適合した対象集団 (PPS)」を用いた。

##### 1) 主要評価項目の解析

###### A) 経皮的肝癌焼灼術実施前の血小板輸血回避率

投与群ごとに、初回の経皮的肝癌焼灼術実施前に血小板輸血をしなかった患者の割合 (回避率) を求め、割付け因子を考慮した Cochran-Mantel-Haenszel 検定を用いて、S-888711 の各用量群とプラセボ群とを比較した。

##### 2) 副次評価項目の解析

###### A) 治験期間中の血小板輸血回避率、実施回数及び用量

治験期間中に血小板輸血を実施しなかった患者数とその割合 (回避率) を求め、割付け因子を考慮した Cochran-Mantel-Haenszel 検定を用いて、S-888711 の各用量群とプラセボ群とを比較した。

治験期間中に血小板輸血を実施した患者を対象に、実施回数及び用量 (単位) の要約統計量を算出した。

###### B) レスポンダーの割合

血小板輸血後のデータを除き、治験期間中に少なくとも 1 回はレスポンダーの基準を満たした患者数とその割合を求めた。また、割付け因子を考慮した Cochran-Mantel-Haenszel 検定により S-888711 の各用量群とプラセボ群とを比較した。

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	

血小板輸血後のデータを除き、観測時点ごとに、レスポンドアの例数とその割合を求めた。

#### C) 血小板数増加の維持期間

血小板輸血実施の有無別に、各投与群の血小板数増加の維持期間について要約統計量を算出した。また、共分散分析を用いて、適宜、血小板数増加の維持期間を比較した。このとき、Child-Pugh 分類、ベースライン血小板数、血小板数の観察期間は共変量としてモデルに含めた。

#### D) 血小板数の推移

観測時点ごとに、血小板数とベースラインの血小板数からの変化量の要約統計量を算出した。また、各被験者の最大血小板数及び最大増加量についても、要約統計量を算出した。

### 2. 薬物動態

血漿中薬物濃度データについて、用量群ごと、観測時点ごとに算術平均、標準偏差、変動係数 (CV%), 幾何平均、幾何平均の変動係数 (GeoCV%), 最小値、中央値及び最大値を算出した。また、モデルに依存しない方法により消失相半減期 [ $t_{1/2z}$  (hr)] を算出した。

### 3. 安全性

報告された有害事象は、MedDRA (Ver.15.1) を用いて読み替え、器官別大分類 (System Organ Class) 別及び基本語 (Preferred Term) 別に集計した。治験薬の初回投与以降に発現した有害事象を治験薬投与下の有害事象 (treatment-emergent adverse event, TEAE) とし、安全性の解析では TEAE を用いた。

#### 1) 有害事象及び副作用の発現率

A) TEAE 及び副作用の発現例数と発現件数を集計し、発現率とその 95%信頼区間を算出した。発現率は解析対象例数に対する発現例数の割合とし、発現率の信頼区間は Clopper-Pearson 法を用いて算出した。

B) TEAE 及び副作用の器官別大分類別、及び基本語別に、発現例数を計数し、発現率を算出した。また、TEAE の器官別大分類別及び基本語別に、重症度、転帰、発現時期、治験薬との因果関係の各カテゴリーの発現例数を計数し、発現率を算出した。重症度の各カテゴリー別では、発現件数も計数した。副作用についても同様の集計を行った (ただし、治験薬との因果関係別の集計を除く)。

C) 血栓に関連する TEAE 及び出血に関連する TEAE について、器官別大分類別及び基本語



治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	

別に発現例数を計数し、発現率を算出した。

### 2) 臨床検査, バイタルサイン (血圧・脈拍数)

観測時点別に、観測値及びベースラインからの変化量の要約統計量を算出した。

臨床検査については、CTCAE Term (Version 4) に該当する一部の項目について、各観測時点別に Grade 2 以上に分類された患者の割合、及び治験中に少なくとも 1 回は Grade 2 以上に分類された患者の割合を求めた。

### 3) 心電図

心電図 (12 誘導心電図) の異常の有無について、観測時点別に、各カテゴリーの症例頻度と解析対象例数に占める割合を求めた。

### 4) 門脈血栓及び門脈血流

A) 門脈血栓の画像診断実施例を対象として、初回の経皮的肝癌焼灼術後に門脈血栓が発現した患者の例数とその割合を算出した。

B) 超音波ドプラ実施例を対象として、経皮的肝癌焼灼術後の門脈血流方向 (遠肝性, 求肝性, うっ滞) について、各カテゴリーの症例頻度を計数した。

## 要約—結論

### 有効性の要約：

- 1) FAS を対象とした経皮的肝癌焼灼術実施前の血小板輸血回避率は、2 mg 群 80.0% (12/15 例), 3 mg 群 81.3% (13/16 例), 4 mg 群 93.3% (14/15 例), 及びプラセボ群 20.0% (3/15 例) であり、いずれの用量群もプラセボ群より有意に高かった (2 mg 群  $P=0.0006$ , 3 mg 群  $P=0.0014$ , 4 mg 群  $P=0.0002$ ). S-888711 の用量群間では、S-888711 の用量増加に伴って回避率が高くなる傾向が認められたが、有意な差はなかった。
- 2) 治験期間中の血小板輸血回避率は、2 mg 群 80.0% (12/15 例), 3 mg 群 81.3% (13/16 例), 4 mg 群 73.3% (11/15 例), 及びプラセボ群 20.0% (3/15 例) であり、いずれの用量群もプラセボ群より有意に高かった (2 mg 群  $P=0.0006$ , 3 mg 群  $P=0.0014$ , 4 mg 群  $P=0.0064$ ).
- 3) 治験期間中のレスポンスの割合は、2 mg 群 66.7% (10/15 例), 3 mg 群 68.8% (11/16 例), 4 mg 群 80.0% (12/15 例), プラセボ群 6.7% (1/15 例) であり、4 mg 群でやや高く、プラセボ群で低

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	
<p>かった。レスポンドアの割合が50%を超える観測時点は、2 mg 群では Day 12 及び 14、3 mg 群では Day 10~21、4 mg 群では Day 8~21 であり、用量増加に伴って50%を超える期間が長くなる傾向が認められた。プラセボ群では、レスポンドアの割合が50%を超える観測時点はなかった。</p> <p>4) 5 万/<math>\mu</math>L 以上の維持日数 (調整平均値) は、血小板輸血をしなかった S-888711 の各群で 21.22 ~24.23 日であり、血小板輸血をしたプラセボ群の 4.33 日と比較して有意に長かった (<math>P&lt;0.0001</math>)。7 万/<math>\mu</math>L 以上の維持日数は、血小板輸血をしなかった S-888711 の 2 mg 群で 4.28 日、3 mg 群で 7.74 日、4 mg 群で 11.45 日であり、2 mg 群以外は、血小板輸血をしたプラセボ群の 0.69 日と比較して有意に長かった (3 mg 群及び 4 mg 群それぞれ <math>P=0.0043</math>, <math>P&lt;0.0001</math>)。レスポンドア基準の維持日数は、血小板輸血をしなかった 2 mg 群で 8.36 日、3 mg 群で 11.59 日、4 mg 群で 13.88 日であり、血小板輸血をしたプラセボ群の 0.63 日と比較して有意に長かった (それぞれ <math>P=0.0031</math>, <math>P=0.0001</math>, <math>P&lt;0.0001</math>)。</p> <p>5) 血小板輸血不実施例での最大血小板数 (平均) は、2 mg 群 7.38 万/<math>\mu</math>L、3 mg 群 9.48 万/<math>\mu</math>L、4 mg 群 10.38 万/<math>\mu</math>L、プラセボ群 5.90 万/<math>\mu</math>L であり、用量増加に伴って上昇する傾向が認められた。最大増加数も同様の傾向であった。3 mg 群では最大 19.5 万/<math>\mu</math>L まで増加した患者がいたが、20 万/<math>\mu</math>L を超える患者はいなかった。また、最大値観測時点の平均 (最短-最長) は、S-888711 の各用量群で大きな違いは無く、投与開始後 13.2~13.5 日 (8-21 日) であった。</p> <p>6) 血小板輸血実施例での各群の最大血小板数 (平均) は、2 mg 群 5.73 万/<math>\mu</math>L、3 mg 群 6.10 万/<math>\mu</math>L、4 mg 群 6.23 万/<math>\mu</math>L、プラセボ群 5.64 万/<math>\mu</math>L で、輸血不実施例のプラセボ群の値 (5.90 万/<math>\mu</math>L) とほぼ同様の値であった。</p> <p>7) 血小板数増加による投与中止基準 (血小板数が投与開始前より 2 万/<math>\mu</math>L 以上増加かつ 5 万/<math>\mu</math>L 以上) に合致したことにより投与を中止した患者の血小板数の最大値は、2 mg 群 9.3 万/<math>\mu</math>L、3 mg 群 12.7 万/<math>\mu</math>L、4 mg 群 13.4 万/<math>\mu</math>L であり、血小板数の過剰な増加はなかったと考えられた。</p> <p>8) 2, 3, 4 mg の用量で、血漿中 S-888711 濃度は用量に依存して増大した。消失相半減期 (<math>t_{1/2\alpha}</math>) は、用量に依存せずほぼ一定であった。</p>		
<p><b>安全性の要約：</b></p> <p>1. 安全性解析対象集団 61 例中 60 例 (98.4%) に 469 件の TEAE が発現した。各投与群での TEAE は、2 mg 群で 15 例中 15 例 (100.0%) に 122 件、3 mg 群で 16 例中 16 例 (100.0%) に 115 件、</p>		

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	
<p>4 mg 群で 15 例中 14 例 (93.3%) に 105 件, プラセボ群で 15 例中 15 例 (100.0%) に 127 件であった。</p> <p>2. 重篤な TEAE は 2 mg 群に 3 例 (悪性新生物/上部消化管出血, 悪性新生物, 出血性びらん性胃炎), 3 mg 群に 1 例 (洞不全症候群/切開部位出血), 及びプラセボ群に 1 例 (膝蓋骨骨折) 認められ, 2 mg 群の 1 例 (患者 ID: ████████) が上部消化管出血により死亡した。いずれも, 治験担当医師により治験薬との因果関係はなしと判断された。TEAE による治験薬の投与中止例はなかった。</p> <p>3. 重要な TEAE は, 2 mg 群で 60.0% (9/15 例), 3 mg 群で 62.5% (10/16 例), 4 mg 群で 46.7% (7/15 例), プラセボ群で 66.7% (10/15 例) であり, 用量増加に伴う発現率の上昇は認められなかった。</p> <p>4. S-888711 のいずれかの群でプラセボ群より 20%以上発現率が高かった TEAE は, 術後発熱, アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加, アラニンアミノトランスフェラーゼ増加, 血中ビリルビン増加であったが, S-888711 の用量増加に伴って発現率が高くなる傾向は認められなかった。</p> <p>5. 血栓に関連する TEAE は, 2 mg 群で 6.7% (1/15 例), 3 mg 群で 0% (0/16 例), 4 mg 群で 13.3% (2/15 例), プラセボ群で 6.7% (1/15 例) であり, 用量増加に伴う発現率の上昇は認められなかった。認められた事象は, 肝梗塞 1 例 (2 mg 群), 門脈血栓症 2 例 (2 mg 群及び 4 mg 群に各 1 例), 腸間膜静脈血栓症 2 例 (4 mg 群及びプラセボ群に各 1 例) であり, いずれの事象も, 門脈血栓の有無を評価するため, 肝癌焼灼術実施後 3~10 日以内に行われた画像診断 (CT 又は MRI) によって認められたものであった。これらの事象は中等度又は高度であったが, いずれも非重篤であった。</p> <p>6. 出血に関連する TEAE は, 2 mg 群で 20.0% (3/15 例), 3 mg 群で 31.3% (5/16 例), 4 mg 群で 26.7% (4/15 例), プラセボ群で 53.3% (8/15 例) であり, 用量増加に伴う発現率の変化は認められなかった。</p> <p>7. 副作用は, 61 例中 11 例 (18.0%) に 16 件発現した。各投与群での副作用は, 2 mg 群で 15 例中 5 例 (33.3%) に 10 件, 3 mg 群で 16 例中 3 例 (18.8%) に 3 件, 4 mg 群で 15 例中 3 例 (20.0%) に 3 件, プラセボ群では認められなかった。S-888711 の各投与群で認められた個々の副作用は, いずれも各 1 件であり, S-888711 の用量増加に伴う発現率上昇の傾向は認められなかった。</p> <p>8. 臨床検査に関連する事象として, アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加, アラニンアミノトランスフェラーゼ増加, 血中ビリルビン増加が S-888711 群で高頻度に認められた。</p>		

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名：	ページ：	
<p>S-888711 各投与群のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加又はアラニンアミノトランスフェラーゼ増加の多くは基準値上限の3倍以下の変動であり、基準値上限の3倍を超える変動が認められた患者でも血中ビリルビンの増加は伴っていなかった。</p> <p>9. バイタルサイン及び心電図に、臨床的に重要な所見は認められなかった。</p>		
<p><b>結論：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 血小板減少を有する慢性肝疾患患者への経皮的肝癌焼灼術の前処置として S-888711 の 2, 3, 4 mg 又はプラセボを 1 日 1 回最長 7 日間投与した時、いずれの用量でもプラセボよりも高い血小板輸血回避率が得られ、最大血小板数 (平均値) 及び血小板数の維持期間は用量増加に伴い多く、かつ長くなる傾向が認められた。</li> <li>2. TEAE 及び副作用の発現率が用量依存的に上昇する傾向は認められず、慢性肝疾患による血小板減少患者での 4 mg までの投与で、安全性に大きな問題はないことが確認された。</li> <li>3. 血小板減少を有する慢性肝疾患患者への経皮的肝癌焼灼術の前処置として、血小板輸血の代替療法として十分な血小板補充効果があり、かつ患者の安全性を確保できる用量として、S-888711 の 3 mg が適切であると考えられた。</li> </ol>		
報告書作成日：2013 年 11 月 11 日		
報告書改訂日：2014 年 10 月 29 日		