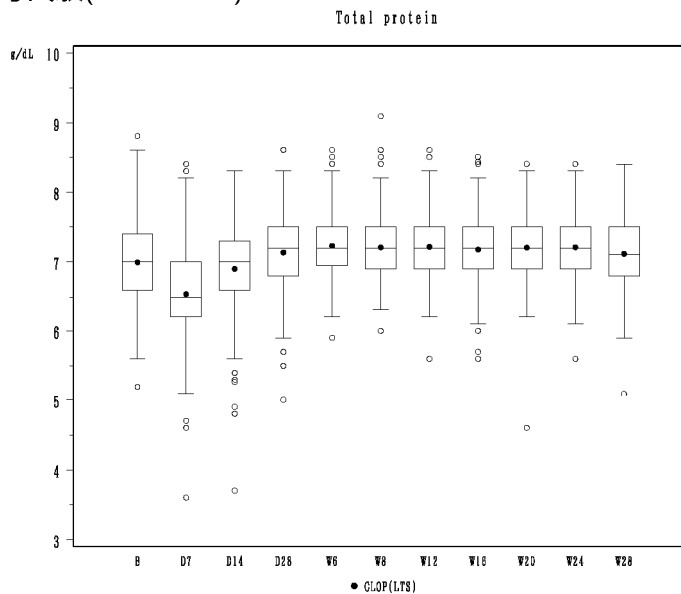


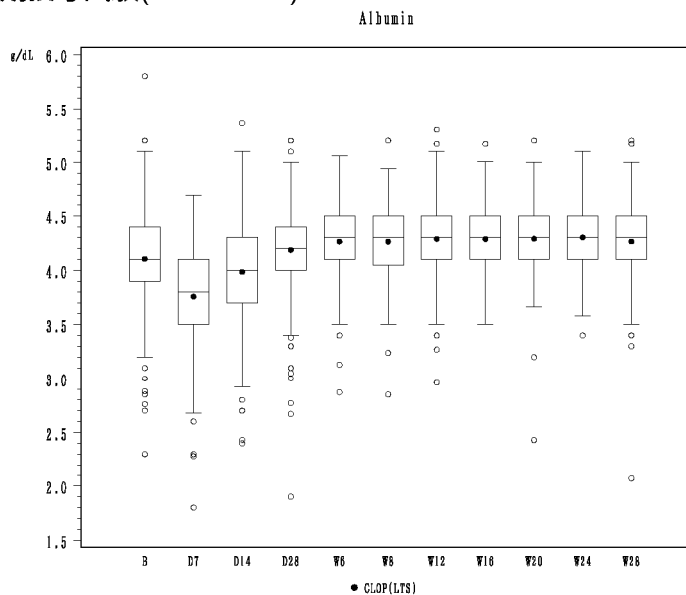
付図 2.7.4-1 臨床検査値の推移 (定量値) / 第III相臨床試験(DV7314-26)および長期投与試験 (DV7314-27) (続き)

• 総蛋白 / 長期投与試験(DV7314-27)



安全性解析対象集団  
 CLOP(LTS) ; クロピドグレル(LTS)群

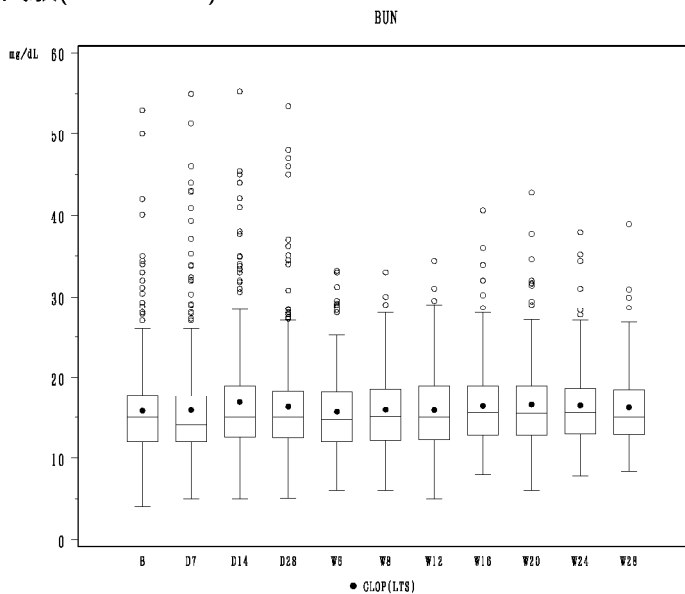
• アルブミン / 長期投与試験(DV7314-27)



安全性解析対象集団  
 CLOP(LTS) ; クロピドグレル(LTS)群

付図 2.7.4- 1 臨床検査値の推移 (定量値) / 第III相臨床試験(DV7314-26)および長期投与試験 (DV7314-27) (続き)

• BUN / 長期投与試験(DV7314-27)



安全性解析対象集団  
 CLOP(LTS) ; クロピドグレル(LTS)群

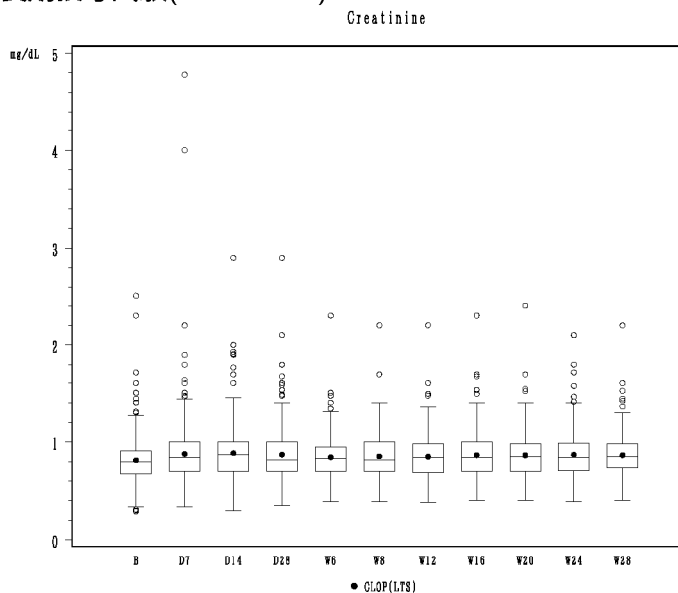
以下のはずれ値を除く

投与群	症例番号	Visit	はずれ値
クロピドグレル(LTS)群	C227*	Baseline	63.0 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C189*	Baseline	94.2 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C228*	Baseline	62.9 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C189*	Day 7	67.8 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C189*	Day 14	62.3 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C5*	Week 28	61.0 mg/dL

\* : 症例番号は新薬承認情報提供時に置き換えた

付図 2.7.4- 1 臨床検査値の推移 (定量値) / 第Ⅲ相臨床試験(DV7314-26)および長期投与試験 (DV7314-27) (続き)

・ クレアチニン/長期投与試験(DV7314-27)



安全性解析対象集団  
 CLOP(LTS) ; クロピドグレル(LTS)群

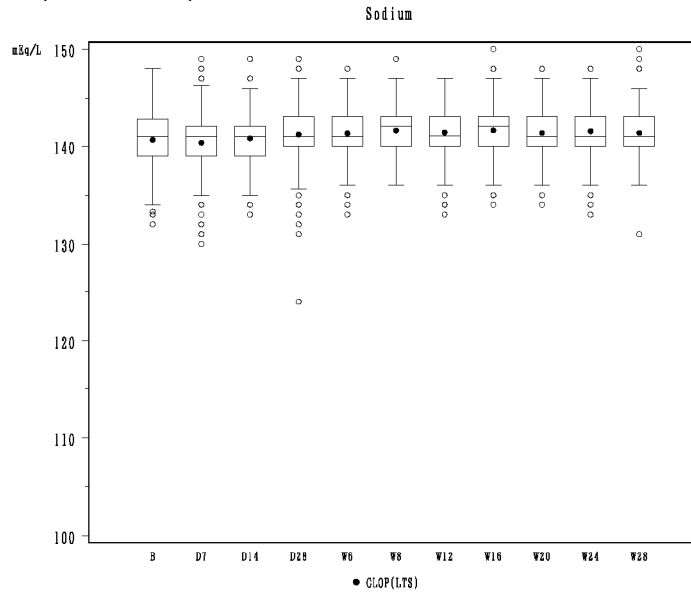
以下のはずれ値を除く

投与群	症例番号	Visit	はずれ値
クロピドグレル(LTS)群	C227*	Baseline	7.82 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C230*	Baseline	9.59 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C189*	Baseline	13.32 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C228*	Baseline	6.93 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C231*	Baseline	13.90 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C227*	Day 7	8.57 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C230*	Day 7	12.73 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C189*	Day 7	8.74 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C231*	Day 7	9.00 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C227*	Day 14	7.45 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C230*	Day 14	9.50 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C189*	Day 14	10.64 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C228*	Day 14	6.13 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C231*	Day 14	7.80 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C227*	Day 28	7.03 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C230*	Day 28	9.73 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C228*	Day 28	5.97 mg/dL
クロピドグレル(LTS)群	C231*	Day 28	11.80 mg/dL

\* : 症例番号は新薬承認情報提供時に置き換えた

付図 2.7.4-1 臨床検査値の推移 (定量値) / 第Ⅲ相臨床試験(DV7314-26)および長期投与試験 (DV7314-27) (続き)

• Na / 長期投与試験(DV7314-27)



安全性解析対象集団  
 CLOP(LTS) ; クロピドグレル(LTS)群

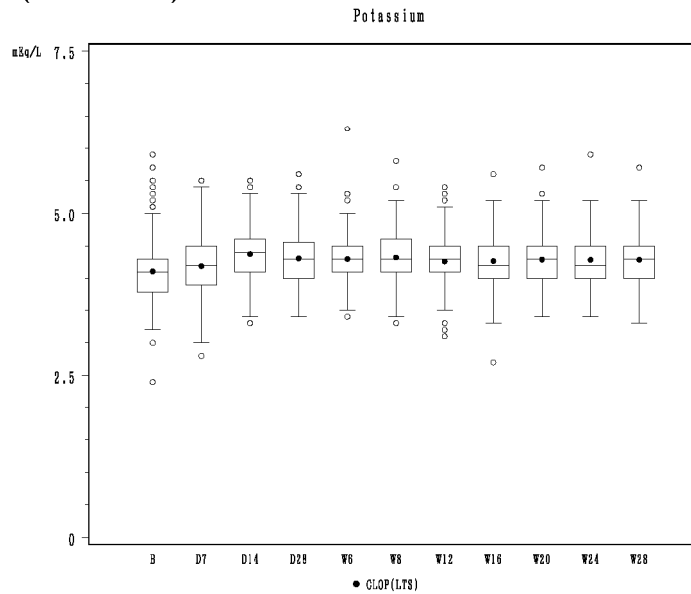
以下のはずれ値を除く

投与群	症例番号	Visit	はずれ値
クロピドグレル(LTS)群	C23*	Week 6	152 mEq/L

\* : 症例番号は新薬承認情報提供時に置き換えた

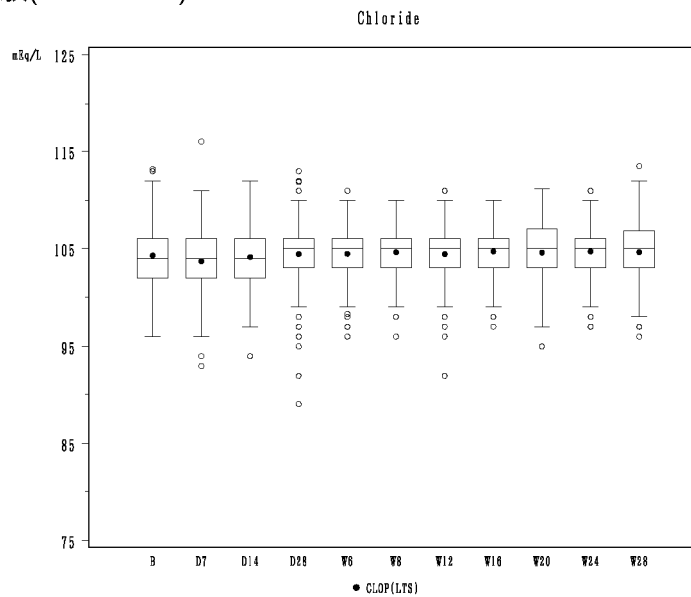
付図 2.7.4-1 臨床検査値の推移 (定量値) / 第III相臨床試験(DV7314-26)および長期投与試験 (DV7314-27) (続き)

• K / 長期投与試験(DV7314-27)



安全性解析対象集団  
 CLOP(LTS) ; クロピドグレル(LTS)群

• Cl / 長期投与試験(DV7314-27)



安全性解析対象集団  
 CLOP(LTS) ; クロピドグレル(LTS)群



サノフィ・アベンティス株式会社  
東京都新宿区西新宿三丁目 20 番 2 号

## プラビックス錠

CTD 第二部 - 臨床概要

2.7.5 参考文献

---

---

## 2.7.1 生物薬剤学及び関連する分析法の概要

該当なし

## 2.7.2 臨床薬理の概要

該当なし

## 2.7.3 臨床的有効性の概要

- 1) Yusuf S, Flather M, Pogue J, Hunt D, Varigos J, Piegas L, et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. *Lancet* 1998; 352: 507-14. [添付資料 5.4-8]
- 2) 中村 正人. ガイドラインに示された非 ST 上昇型急性冠症候群への治療戦略. 山口 徹 編集. 急性冠症候群の臨床. 東京: 中山書店; 2005. p.205-12. [添付資料 5.4-9]
- 3) 2000-2001 年度合同研究班. 急性冠症候群の診療に関するガイドライン. *Circ J* 2002; 66 Suppl : 1123-63. [添付資料 5.4-3]
- 4) Cutlip DE, Baim DS, Ho KK, Popma JJ, Lansky AJ, Cohen DJ, et al. Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation* 2001; 103: 1967-71[添付資料 5.4-34]
- 5) 2002-2003 年度合同研究班. 循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン. *Circ J* 2004; 68 Suppl : 1153-219. [添付資料 5.4-17]
- 6) Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction - 2002: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *Circulation* 2002; 106(14): 1893-900. [添付資料 5.4-11]
- 7) Goldman S, Copeland J, Moritz T, Henderson W, Zadina K, Ovitt T, et al. Saphenous vein graft patency 1 year after coronary artery bypass surgery and effects of antiplatelet therapy, Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *Circulation* 1989 ; 80(5): 1190-7. [添付資料 5.4-35]
- 8) Gavaghan TP, Gebski V, Baron DW. Immediate postoperative aspirin improves vein graft patency early and late after coronary artery bypass graft surgery, A placebo-controlled, randomized study. *Circulation* 1991; 83(5) :1526-33. [添付資料 5.4-36]
- 9) Limet R, David J-L, Magotteaux P, Larock M-P, Rigo P. Prevention of aorta-coronary bypass graft occlusion. Beneficial effect of ticlopidine on early and late patency rates of venous coronary bypass grafts: A double-blind study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 773-83. [添付資料 5.4-37]
- 10) Fox KAA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary

syndrome: The clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent ischemic events (CURE) trial. *Circulation* 2004; 110: 1202-8. [添付資料 5.4-32]

11) The clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events trial investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345(7): 494-502. [添付資料 5.4-38]

12) 1998-1999 年度合同研究班. 冠動脈疾患におけるインターベンション治療の適応ガイドライン (冠動脈バイパス術の適応を含む) 待機的インターベンション. *Jpn Circ J* 2000; 64 Suppl IV: 1009-22. [添付資料 5.4-29]

13) Cordis 添付文書 (USA) [添付資料 5.4-26]

14) TAXUS 添付文書 (USA) [添付資料 5.4-27]

15) ICH E1 ガイドライン「致命的でない疾患に対し長期間の投与が想定される新医薬品の治験段階において安全性を評価するために必要な症例数と投与期間について (平成 7 年 5 月 24 日 薬審第 592 号 厚生省薬務局審査課長通知)」 [添付資料 5.4-39]

16) Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, Predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005; 293(17): 2126-30. [添付資料 5.4-14]

17) Liistro F, Colombo A. Late acute thrombosis after paclitaxel eluting stent implantation. *Heart* 2001; 86: 262-4. [添付資料 5.4-15]

18) McFadden EP, Stabile E, Regar E, Cheneau E, Ong AT, Kinnaird T, et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy [Research letters]. *Lancet* 2004; 364: 1519-21. [添付資料 5.4-16]

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

1) Kapetanakis EI, Medlam DA, Petro KR, Haile E, Hill PC, Dullum MK, et al. Effect of Clopidogrel premedication in off-pump cardiac surgery: Are we forfeiting the benefit of reduced hemorrhagic sequelae? *Circulation* 2006 Apr 4; 113(13): 1667-74. [添付資料 5.4-25]

2) 2000-2001 年度合同研究班. 急性冠症候群の診療に関するガイドライン. *Circ J* 2002; 66 Suppl : 1123-63. [添付資料 5.4-3]

3) パナルジン<sup>®</sup>錠 / パナルジン<sup>®</sup>細粒 10% (1g 分包品) / パナルジン<sup>®</sup>細粒 10% (100g 包装品) 添付文書 (2006 年 4 月改訂 第 11 版) [添付資料 5.4-28]

4) 1998-1999 年度合同研究班. 冠動脈疾患におけるインターベンション治療の適応ガイドライン (冠動脈バイパス術の適応を含む) 待機的インターベンション. *Jpn Circ J* 2000; 64 Suppl IV: 1009-22. [添付資料 5.4-29]