表 2.7.4.3-1　　CTCAE グレード別血液生化学検査結果（続き）

Parameter	BEN (N = 748)	CLB (N = 684)	Total (N =1432)
Glucose			
CTC 1	102 (13.6%)	62 (9.1%)	164 (11.5%)
CTC 2	32 (4.3%)	29 (4.2%)	61 (4.3%)
CTC 3	6 (0.8%)	10 (1.5%)	16 (1.1%)
Total	140 (18.7%)	101 (14.8%)	241 (16.8%)
Creatinine			
CTC 1	51 (6.8%)	29 (4.2%)	80 (5.6%)
CTC 2	3 (0.4%)	6 (0.9%)	9 (0.6%)
CTC 3	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
CTC 4	2 (0.3%)	0 (0.0%)	2 (0.1%)
Total	57 (7.6%)	35 (5.1%)	92 (6.4%)
Potassium			
CTC 1	15 (2.0%)	9 (1.3%)	24 (1.7%)
CTC 2	5 (0.7%)	10 (1.5%)	15 (1.0%)
CTC 3	5 (0.7%)	4 (0.6%)	9 (0.6%)
CTC 4	5 (0.7%)	2 (0.3%)	7 (0.5%)
Total	30 (4.0%)	25 (3.7%)	55 (3.8%)

Cycles with a CTC grade lower or equal to baseline CTC grad are ignored

BEN：本剤群、CLB：クロラムブシル群

引用：CSR Table 59

2)　2012003 試験

CTCAE によりグレード分けした臨床検査値異常のうちグレード 3 以上の臨床検査値異常を表 2.7.4.2.2-2 に示した。

グレード 3 以上の臨床検査値異常は 10 例すべてに発現した。グレード 3 以上の臨床検査値異常では、CD4 リンパ球減少、臨床検査、その他（白血球減少）、リンパ球数減少及び好中球数減少が多くの症例に認められた。

表 2.7.4.2.2-2　グレード 3 以上の臨床検査値異常発現率

解析対象集団：SAS

有害事象名(CTCAE v4.03)	発現例数 (発現率(%))	内訳	
		Grade3	Grade4
対象例数	10		
CD4リンパ球減少	8 (80.0)	6	2
臨床検査、その他（血中ブドウ糖増加）	1 (10.0)	1	0
臨床検査、その他（白血球数減少）	7 (70.0)	5	2
リンパ球数減少	9 (90.0)	5	4
好中球数減少	8 (80.0)	2	6
血小板数減少	2 (20.0)	1	1

引用：総括報告書　表 12-4-1

2.7.4.4　バイタルサイン、心電図

1)　02CLL III 試験及び 02CLL III FU

02CLL III 試験及び 02CLL III FU におけるバイタルサイン（拡張期血圧、収縮期血圧、脈拍数、体温）を表 2.7.4.4-1-1、-2、表 2.7.4.4-2-1、-2、表 2.7.4.4-3-1、-2、表 2.7.4.4-4-1、-2 にそれぞれ示した。

また、02CLL III 試験における心電図を表 2.7.4.4-5 に示した。

表 2.7.4.2.2-1-1　バイタルサイン 拡張期血圧（02CLLⅢ試験）

Astellas Pharma GmbH, Germany / Sequence 0000

ribosepharm GmbH　　Bendamustine Hydrochloride versus Chlorambucil　　- Page 1920
Report　　in patients with B-CLL requiring therapy　　24/04/2007
Final Analysis

Table 20.8
Vital signs
Systolic blood pressure [mmHg] - Summary statistics by visit and treatment

Safety Population

Visit / Summary statistics	BEN (A) (N = 154) Actual	BEN (A) (N = 154) Change	CLB (B) (N = 144) Actual	CLB (B) (N = 144) Change	Difference 1 B - A
Baseline					
n	146		133		
Mean (SD)	135.1 (16.2)		135.7 (18.4)		
95% CL	[132.4; 137.7]		[132.6; 138.9]		
Min-Max	85.0 - 180.0		90.0 - 230.0		
Median	135.0		135.0		
Q1-Q3	120.0 - 141.0		125.0 - 145.0		
Cycle 2					
n	123	118	121	114	
Mean (SD)	132.0 (17.9)	-2.9 (15.1)	133.2 (16.0)	-2.7 (15.7)	0.41 (13.70)
95% CL	[128.9; 135.2]	[-5.6; -0.1]	[130.3; 136.0]	[-5.6; 0.2]	[-3.13; 3.96]
Min-Max	95.0 - 194.0	-50.0 - 45.0	90.0 - 180.0	-60.0 - 49.0	F = 0.0523
Median	130.0	-2.5	130.0	0.0	P = 0.8194
Q1-Q3	120.0 - 140.0	-10.0 - 5.0	120.0 - 140.0	-10.0 - 5.0	
Cycle 3					
n	115	110	115	108	
Mean (SD)	132.1 (16.5)	-3.3 (15.5)	130.1 (16.9)	-6.6 (16.5)	-2.91 (13.65)
95% CL	[129.0; 135.1]	[-6.3; -0.4]	[127.0; 133.3]	[-9.8; -3.5]	[-6.56; 0.73]
Min-Max	90.0 - 180.0	-60.0 - 85.0	90.0 - 200.0	-70.0 - 80.0	F = 2.4798
Median	130.0	0.0	130.0	-5.0	P = 0.1168
Q1-Q3	120.0 - 140.0	-10.0 - 5.0	120.0 - 140.0	-16.5 - 5.0	
Cycle 4					
n	110	106	100	96	
Mean (SD)	133.1 (16.9)	-1.9 (17.7)	132.0 (17.2)	-4.3 (16.4)	-2.02 (14.81)
95% CL	[129.9; 136.3]	[-5.3; 1.5]	[128.6; 135.4]	[-7.6; -1.0]	[-5.99; 1.96]
Min-Max	93.0 - 180.0	-67.0 - 50.0	95.0 - 200.0	-60.0 - 85.0	F = 1.0018
Median	130.0	0.0	130.0	-4.0	P = 0.3181
Q1-Q3	120.0 - 140.0	-10.0 - 10.0	120.0 - 140.0	-12.5 - 7.5	
Cycle 5					
n	103	98	85	81	
Mean (SD)	134.6 (14.8)	-1.6 (16.7)	132.1 (15.2)	-3.5 (17.4)	-2.31 (13.12)
95% CL	[131.7; 137.5]	[-4.9; 1.8]	[128.8; 135.4]	[-7.3; 0.4]	[-6.19; 1.58]
Min-Max	105.0 - 182.0	-50.0 - 35.0	100.0 - 200.0	-60.0 - 40.0	F = 1.3686
Median	130.0	0.0	130.0	0.0	P = 0.2436
Q1-Q3	125.0 - 140.0	-10.0 - 10.0	124.0 - 140.0	-14.0 - 5.0	

Baseline=Cycle 1/Day 1 if data at screening examination not available
For change from baseline only patients with pairwise available visits are considered
Differences between groups and 95% confidence limits are adjusted for baseline values
(Least square means from analysis of variance)
Data after follow-up 4 are not displayed

d.s.h. statistical services gmbh

Ribomustin Test 1 MS/ 5.3.5.1.1 CLL Mundipharma 02CLLIII-ID900 /p10851

引用:CSR Appendix14 Table20.3