表 2.7.4.8－1　臨床検査値の要約統計量（国内医師主導治験）（続き）

項目	調査時期	例数	平均	標準偏差	最小値	中央値	最大値
AST U/L	投与開始	24	41.3	31.6	20	35.5	178
	1週	24	39.9	18.0	22	33.0	101
	2週	24	37.9	13.9	22	36.0	87
	3週	24	38.5	14.2	23	34.0	78
	4週	24	36.3	11.7	21	34.5	62
	5週	23	37.0	13.5	20	32.0	65
	6週	23	34.3	10.6	19	31.0	62
	2ヵ月後(8週)	23	33.0	9.4	21	31.0	52
	3ヵ月後(13週)	21	37.2	11.1	20	35.0	63
	4ヵ月後(17週)	21	37.3	11.8	20	36.0	62
	5ヵ月後(22週)	21	38.9	12.4	20	36.0	69
	6ヵ月後(26週)	24	39.1	11.5	20	35.5	67
ALT U/L	投与開始	24	23.8	27.7	8	15.5	146
	1週	24	25.5	15.7	10	20.0	63
	2週	24	24.3	12.7	12	21.0	55
	3週	24	24.9	12.0	13	20.0	54
	4週	24	24.7	11.1	11	21.5	54
	5週	23	26.2	14.5	12	23.0	65
	6週	23	24.4	11.2	11	22.0	52
	2ヵ月後(8週)	23	23.7	10.0	11	22.0	47
	3ヵ月後(13週)	21	27.5	10.9	15	24.0	55
	4ヵ月後(17週)	21	26.6	12.1	13	23.0	60
	5ヵ月後(22週)	21	24.1	9.1	11	22.0	53
	6ヵ月後(26週)	24	23.7	8.4	10	20.5	43
LD U/L	投与開始	24	297.7	71.0	216	280.5	540
	1週	24	284.9	46.6	213	285.5	382
	2週	24	272.3	53.2	204	260.0	438
	3週	24	272.0	49.1	212	264.5	422
	4週	24	261.3	37.6	193	267.5	322
	5週	23	260.0	37.8	193	259.0	329
	6週	23	246.8	39.6	199	240.0	347
	2ヵ月後(8週)	23	238.9	25.6	188	237.0	286
	3ヵ月後(13週)	21	258.8	49.8	185	250.0	423
	4ヵ月後(17週)	21	262.8	48.2	185	261.0	381
	5ヵ月後(22週)	21	275.8	121.3	181	255.0	775
	6ヵ月後(26週)	24	275.8	56.0	179	266.5	400
CK U/L	投与開始	24	114.1	61.1	51	102.5	328
	1週	24	121.1	52.0	44	109.0	270
	2週	24	123.4	67.3	50	100.0	358
	3週	24	116.3	49.6	43	107.0	234
	4週	24	122.6	62.7	52	102.5	337
	5週	23	119.3	55.2	45	105.0	241
	6週	23	105.5	42.7	53	92.0	207
	2ヵ月後(8週)	23	101.8	41.7	34	98.0	192
	3ヵ月後(13週)	21	123.2	46.6	43	105.0	209
	4ヵ月後(17週)	21	132.3	76.5	57	119.0	412
	5ヵ月後(22週)	21	141.3	71.8	58	128.0	321
	6ヵ月後(26週)	24	138.3	66.2	53	126.0	268

表 2.7.4.8－1　臨床検査値の要約統計量（国内医師主導治験）（続き）

項目	調査時期	例数	平均	標準偏差	最小値	中央値	最大値
TP	投与開始	24	5.58	0.42	4.7	5.70	6.2
g/dL	1週	24	5.61	0.43	4.8	5.45	6.3
	2週	24	5.63	0.36	5.0	5.70	6.2
	3週	24	5.68	0.32	5.0	5.70	6.3
	4週	24	5.68	0.32	4.9	5.70	6.3
	5週	23	5.71	0.36	5.0	5.70	6.4
	6週	23	5.67	0.39	5.1	5.60	6.6
	2ヵ月後(8週)	23	5.84	0.35	5.4	5.70	6.6
	3ヵ月後(13週)	21	6.04	0.41	5.3	6.00	6.8
	4ヵ月後(17週)	21	6.20	0.45	5.7	6.10	7.6
	5ヵ月後(22週)	21	6.23	0.41	5.7	6.20	7.1
	6ヵ月後(26週)	24	6.43	0.36	5.8	6.35	7.1
Alb	投与開始	24	3.65	0.35	2.8	3.60	4.3
g/dL	1週	24	3.79	0.36	3.1	3.85	4.4
	2週	24	3.84	0.28	3.3	3.90	4.3
	3週	24	3.94	0.26	3.4	3.90	4.4
	4週	24	3.96	0.20	3.5	4.00	4.3
	5週	23	3.97	0.24	3.4	4.00	4.4
	6週	23	3.93	0.25	3.4	3.90	4.3
	2ヵ月後(8週)	23	4.03	0.29	3.5	4.00	4.6
	3ヵ月後(13週)	21	4.31	0.22	4.0	4.30	4.7
	4ヵ月後(17週)	21	4.32	0.25	4.0	4.30	5.2
	5ヵ月後(22週)	21	4.37	0.26	3.9	4.40	4.8
	6ヵ月後(26週)	24	4.43	0.26	4.0	4.40	4.9
BUN	投与開始	24	6.89	2.66	1.8	6.60	11.8
mg/dL	1週	24	6.86	2.98	2.5	7.10	13.1
	2週	24	6.65	2.42	2.6	6.95	10.8
	3週	24	6.23	2.51	1.6	6.40	9.8
	4週	24	6.14	2.34	2.8	4.95	10.1
	5週	23	6.27	2.33	2.5	6.40	10.5
	6週	23	6.02	2.07	2.8	5.80	10.4
	2ヵ月後(8週)	23	6.48	2.13	2.9	6.60	11.2
	3ヵ月後(13週)	21	6.22	2.10	3.0	5.40	9.8
	4ヵ月後(17週)	21	6.26	2.08	3.2	6.20	11.1
	5ヵ月後(22週)	21	6.52	1.89	3.4	5.80	9.7
	6ヵ月後(26週)	24	6.27	2.44	2.7	6.10	12.3
Cr	投与開始	24	0.238	0.058	0.14	0.230	0.34
mg/dL	1週	24	0.219	0.036	0.14	0.220	0.29
	2週	24	0.210	0.036	0.14	0.210	0.27
	3週	24	0.202	0.030	0.14	0.200	0.25
	4週	24	0.203	0.032	0.14	0.210	0.26
	5週	23	0.197	0.033	0.13	0.200	0.26
	6週	23	0.200	0.027	0.16	0.200	0.24
	2ヵ月後(8週)	23	0.193	0.030	0.13	0.190	0.25
	3ヵ月後(13週)	21	0.187	0.034	0.14	0.170	0.26
	4ヵ月後(17週)	21	0.196	0.032	0.15	0.190	0.25
	5ヵ月後(22週)	21	0.190	0.039	0.12	0.190	0.26
	6ヵ月後(26週)	24	0.200	0.041	0.14	0.195	0.27

表 2.7.4.8－1　臨床検査値の要約統計量（国内医師主導治験）（続き）

項目	調査時期	例数	平均	標準偏差	最小値	中央値	最大値
Na mmol/L	投与開始	24	139.8	2.0	137	139.0	145
	1週	24	138.8	1.6	136	139.0	142
	2週	24	139.2	1.5	137	139.0	144
	3週	24	138.4	1.6	136	138.0	142
	4週	24	138.6	1.5	136	139.0	141
	5週	23	138.8	1.7	136	139.0	143
	6週	23	138.0	1.1	136	138.0	140
	2ヵ月後(8週)	23	138.3	1.2	136	138.0	141
	3ヵ月後(13週)	21	138.2	1.4	135	139.0	140
	4ヵ月後(17週)	21	138.3	1.2	136	138.0	141
	5ヵ月後(22週)	21	138.9	1.3	137	139.0	142
	6ヵ月後(26週)	24	138.8	1.4	136	139.0	141
K mmol/L	投与開始	24	5.10	0.56	4.0	4.95	6.3
	1週	24	5.27	0.41	4.6	5.25	6.6
	2週	24	5.12	0.52	4.3	5.20	6.5
	3週	24	5.20	0.49	4.4	5.30	6.0
	4週	24	5.22	0.48	4.5	5.05	6.2
	5週	23	5.13	0.55	4.3	5.10	6.7
	6週	23	5.03	0.34	4.2	5.00	5.6
	2ヵ月後(8週)	23	4.87	0.44	4.1	4.90	5.6
	3ヵ月後(13週)	21	4.97	0.42	4.2	4.90	5.8
	4ヵ月後(17週)	21	4.88	0.40	4.2	4.80	5.7
	5ヵ月後(22週)	21	4.79	0.40	4.3	4.60	6.1
	6ヵ月後(26週)	24	4.80	0.41	4.1	4.80	5.6
Cl mmol/L	投与開始	24	106.0	2.8	101	106.0	114
	1週	24	106.6	1.8	102	107.0	111
	2週	24	106.8	2.3	103	107.0	112
	3週	24	106.6	1.6	104	107.0	110
	4週	24	106.7	1.6	104	106.0	110
	5週	23	106.7	2.2	102	107.0	114
	6週	23	106.2	1.3	104	106.0	108
	2ヵ月後(8週)	23	106.4	1.4	104	106.0	109
	3ヵ月後(13週)	21	105.9	1.2	104	106.0	109
	4ヵ月後(17週)	21	105.9	1.8	102	106.0	109
	5ヵ月後(22週)	21	106.1	1.5	104	106.0	110
	6ヵ月後(26週)	24	105.7	1.5	103	106.0	109
Ca mg/dL	投与開始	24	10.34	0.61	8.8	10.35	11.6
	1週	24	10.18	0.61	8.4	10.30	11.5
	2週	24	10.10	0.68	7.4	10.15	10.8
	3週	24	10.17	0.64	8.0	10.20	11.0
	4週	24	10.11	0.80	6.9	10.30	11.0
	5週	23	10.07	0.70	7.6	10.30	11.2
	6週	23	10.11	0.48	8.6	10.20	10.9
	2ヵ月後(8週)	23	10.20	0.35	9.7	10.20	10.8
	3ヵ月後(13週)	21	10.38	0.32	9.8	10.40	11.0
	4ヵ月後(17週)	21	10.37	0.28	9.9	10.40	11.3
	5ヵ月後(22週)	21	10.34	0.28	9.7	10.30	10.8
	6ヵ月後(26週)	24	10.35	0.39	9.5	10.40	10.9

表 2.7.4.8－1　臨床検査値の要約統計量（国内医師主導治験）（続き）

項目	調査時期	例数	平均	標準偏差	最小値	中央値	最大値
P mg/dL	投与開始	24	6.70	0.92	5.1	6.55	9.9
	1週	24	6.47	0.56	5.2	6.40	7.5
	2週	24	6.36	0.53	5.2	6.30	7.7
	3週	24	6.37	0.46	5.5	6.45	7.1
	4週	24	6.30	0.58	5.1	6.30	7.8
	5週	23	6.34	0.61	5.2	6.30	7.8
	6週	23	6.22	0.49	5.0	6.20	7.0
	2ヵ月後(8週)	23	5.96	0.49	5.1	5.90	7.1
	3ヵ月後(13週)	21	6.01	0.45	5.0	6.00	6.8
	4ヵ月後(17週)	21	5.79	0.47	4.9	5.70	6.7
	5ヵ月後(22週)	21	5.66	0.49	4.7	5.60	6.4
	6ヵ月後(26週)	24	5.48	0.56	4.3	5.50	6.4

5.3.5.2－1　Table 14.3.1-5 より引用

表 2.7.4.8－2　血液学的臨床検査値の要約統計量（CASG112 試験）

		Therapy Group								
Test Parameter		Active			Placebo			Randomized		
Visit		Test[b]	Flags	%	Test[b]	Flags	%	Test[b]	Flags	%
WBC	Baseline	45	8	17.8	48	8	16.7	93	16	17.2
	Day 7	43	6	14.0	45	6	13.3	88	12	13.6
	Day 14	46	6	13.0	49	9	18.4	95	15	15.8
	Day 21	43	4	9.3	49	4	8.2	92	8	8.7
	Day 28	45	2	4.4	47	6	12.8	92	8	8.7
	Day 42	44	3	6.8	49	4	8.2	93	7	7.5
	Day 56	45	3	6.7	49	4	8.2	94	7	7.4
	Day 70	47	4	8.5	46	2	4.3	93	6	6.5
	Day 84	44	3	6.8	46	7	15.2	90	10	11.1
	Month 4	44	2	4.5	46	6	13.0	90	8	8.9
	Month 5	41	6	14.6	46	2	4.3	87	8	9.2
	Month 6	39	4	10.3	47	8	17.0	86	12	14.0
	Month 7	42	6	14.3	45	6	13.3	87	12	13.8
Hemoglobin	Baseline	45	16	35.6	48	15	31.3	93	31	33.3
	Day 7	43	16	37.2	45	19	42.2	88	35	39.8
	Day 14	46	26	56.5	49	27	55.1	95	53	55.8
	Day 21	43	22	51.2	49	24	49.0	92	46	50.0
	Day 28	45	24	53.3	47	22	46.8	92	46	50.0
	Day 42	44	21	47.7	49	23	46.9	93	44	47.3
	Day 56	45	15	33.3	49	19	38.8	94	34	36.2
	Day 70	47	12	25.5	46	16	34.8	93	28	30.1
	Day 84	44	4	9.1	46	8	17.4	90	12	13.3
	Month 4	44	7	15.9	46	10	21.7	90	17	18.9
	Month 5	41	7	17.1	46	6	13.0	87	13	14.9
	Month 6	39	7	17.9	47	6	12.8	86	13	15.1
	Month 7	42	7	16.7	45	6	13.3	87	13	14.9

表 2.7.4.8－2　血液学的臨床検査値の要約統計量（CASG112 試験）（続き）

		Therapy Group								
Test Parameter		Active			Placebo			Randomized		
	Visit	Test[b]	Flags	%	Test[b]	Flags	%	Test[b]	Flags	%
ANC[c]	Baseline	45	8	17.8	47	11	23.4	92	19	20.7
	Day 7	43	14	32.6	45	14	31.1	88	28	31.8
	Day 14	46	13	28.3	48	13	27.1	94	26	27.7
	Day 21	43	13	30.2	49	22	44.9	92	35	38.0
	Day 28	45	26	57.8	47	19	40.4	92	45	48.9
	Day 42	44	17	38.6	49	16	32.7	93	33	35.5
	Day 56	45	21	46.7	48	23	47.9	93	44	47.3
	Day 70	47	13	27.7	45	13	28.9	92	26	28.3
	Day 84	44	12	27.3	46	15	32.6	90	27	30.0
	Month 4	44	10	22.7	46	10	21.7	90	20	22.2
	Month 5	41	13	31.7	45	11	24.4	86	24	27.9
	Month 6	39	7	17.9	47	11	23.4	86	18	20.9
	Month 7	42	9	21.4	44	10	22.7	86	19	22.1
Platelet	Baseline	45	21	46.7	48	20	41.7	93	41	44.1
	Day 7	43	17	39.5	45	13	28.9	88	30	34.1
	Day 14	45	14	31.1	49	18	36.7	94	32	34.0
	Day 21	43	10	23.3	49	21	42.9	92	31	33.7
	Day 28	45	17	37.8	46	22	47.8	91	39	42.9
	Day 42	44	9	20.5	48	24	50.0	92	33	35.9
	Day 56	45	17	37.8	48	21	43.8	93	38	40.9
	Day 70	47	18	38.3	45	15	33.3	92	33	35.9
	Day 84	43	17	39.5	46	16	34.8	89	33	37.1
	Month 4	42	11	26.2	46	17	37.0	88	28	31.8
	Month 5	40	8	20.0	46	13	28.3	86	21	24.4
	Month 6	39	7	17.9	45	12	26.7	84	19	22.6
	Month 7	41	10	24.4	45	11	24.4	86	21	24.4

a) Flags are values outside of normal range. The normal range for the lab values are age and site specific. Reported upper and lower limits were used to determine if the reported lab value was outside of the reported limits.
b) Number of tests performed
c) The ranges for this variable were determined from the AE Toxicity table specified in the protocol.
Active：本剤 6 ケ月投与群，Placebo：本剤 6 週投与群（6 週以降はプラセボが投与された）
5.3.5.1－1　Table 20a より引用

表 2.7.4.8－3　生化学的臨床検査値の要約統計量（CASG112 試験）

		Therapy Group								
Test Parameter		Active			Placebo			Randomized		
	Visit	Test[b]	Flags	%	Test[b]	Flags	%	Test[b]	Flags	%
ALT	Baseline	45	17	37.8	45	15	33.3	90	32	35.6
	Day 14	44	18	40.9	49	19	38.8	93	37	39.8
	Day 28	45	15	33.3	48	15	31.3	93	30	32.3
	Day 42	47	16	34.0	46	17	37.0	93	33	35.5
	Day 56	45	20	44.4	48	15	31.3	93	35	37.6
	Day 70	46	17	37.0	46	17	37.0	92	34	37.0
	Day 84	46	15	32.6	45	18	40.0	91	33	36.3
	Month 4	45	14	31.1	45	16	35.6	90	30	33.3
	Month 5	40	13	32.5	46	12	26.1	86	25	29.1
	Month 6	39	10	25.6	47	10	21.3	86	20	23.3
	Month 7	41	15	36.6	43	9	20.9	84	24	28.6
AST	Baseline	44	19	43.2	46	24	52.2	90	43	47.8
	Day 14	43	17	39.5	48	17	35.4	91	34	37.4
	Day 28	44	13	29.5	46	19	41.3	90	32	35.6
	Day 42	46	17	37.0	46	15	32.6	92	32	34.8
	Day 56	44	12	27.3	46	13	28.3	90	25	27.8
	Day 70	46	15	32.6	43	14	32.6	89	29	32.6
	Day 84	44	14	31.8	42	15	35.7	86	29	33.7
	Month 4	43	15	34.9	44	13	29.5	87	28	32.2
	Month 5	39	12	30.8	45	9	20.0	84	21	25.0
	Month 6	38	12	31.6	45	8	17.8	83	20	24.1
	Month 7	41	16	39.0	42	9	21.4	83	25	30.1

表 2.7.4.8－3　生化学的臨床検査値の要約統計量（CASG112 試験）（続き）

		Therapy Group								
Test Parameter		Active			Placebo			Randomized		
	Visit	Test[b]	Flags	%	Test[b]	Flags	%	Test[b]	Flags	%
Bilirubin	Baseline	44	16	36.4	46	24	52.2	90	40	44.4
	Day 14	43	16	37.2	48	18	37.5	91	34	37.4
	Day 28	44	18	40.9	48	14	29.2	92	32	34.8
	Day 42	46	11	23.9	45	8	17.8	91	19	20.9
	Day 56	43	5	11.6	46	5	10.9	89	10	11.2
	Day 70	44	6	13.6	41	4	9.8	85	10	11.8
	Day 84	43	6	14.0	37	4	10.8	80	10	12.5
	Month 4	40	4	10.0	41	4	9.8	81	8	9.9
	Month 5	35	2	5.7	39	3	7.7	74	5	6.8
	Month 6	37	3	8.1	41	4	9.8	78	7	9.0
	Month 7	34	4	11.8	38	4	10.5	72	8	11.1
Creatinine	Baseline	44	16	36.4	46	18	39.1	90	34	37.8
	Day 14	47	20	42.6	49	13	26.5	96	33	34.4
	Day 28	45	14	31.1	47	15	31.9	92	29	31.5
	Day 42	47	19	40.4	46	16	34.8	93	35	37.6
	Day 56	44	16	36.4	46	14	30.4	90	30	33.3
	Day 70	46	14	30.4	45	14	31.1	91	28	30.8
	Day 84	45	15	33.3	45	12	26.7	90	27	30.0
	Month 4	43	16	37.2	44	12	27.3	87	28	32.2
	Month 5	40	14	35.0	46	14	30.4	86	28	32.6
	Month 6	38	10	26.3	47	14	29.8	85	24	28.2
	Month 7	41	14	34.1	43	12	27.9	84	26	31.0

a) Flags are values outside of normal range. The normal range for the lab values are age and site specific. Reported upper and lower limits were used to determine if the reported lab value was outside of the reported limits.

b) Number of tests performed

Active：本剤 6 ケ月投与群，Placebo：本剤 6 週投与群（6 週以降はプラセボが投与された）

5.3.5.1－1　Table 20c より引用

バリキサ®ドライシロップ 5000mg

（バルガンシクロビル塩酸塩製剤）

製造販売承認事項一部変更承認申請書

添付資料

第 2 部（モジュール 2）

2.7　臨床概要

2.7.5　参考文献

田辺三菱製薬株式会社

目次

2.7.5　参考文献.....3

2.7.5　参考文献

［1］Kimberlin DW, Acosta EP, Sánchez PJ, Sood S, Agrawal V, Homans J, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic assessment of oral valganciclovir in the treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus disease. J Infect Dis. 2008;197:836-45.（資料番号：5.4―19）

［2］Luck SE, Wieringa JW, Blázquez-Gamero D, Henneke P, Schuster K, Butler K, et al. Congenital cytomegalovirus: A european expert consensus statement on diagnosis and management. Pediatr Infect Dis J. 2017;36(12):1205-13.（資料番号：5.4―7）

［3］Fukushima S, Morioka I, Ohyama S, Nishida K, Iwatani S, Fujioka K, et al. Prediction of poor neurological development in patients with symptomatic congenital cytomegalovirus diseases after oral valganciclovir treatment. Brain Dev. 2019;41(9):743-50.（資料番号：5.4―16）

［4］Ohyama S, Morioka I, Fukushima S, Yamana K, Nishida K, Iwatani S, et al. Efficacy of valganciclovir treatment depends on the severity of hearing dysfunction in symptomatic infants with congenital cytomegalovirus infection. Int J Mol Sci. 2019;20(6):1388.（資料番号：5.4―17）

［5］Yamada H, Tanimura K, Fukushima S, Fujioka K, Deguchi M, Sasagawa Y, et al. A cohort study of the universal neonatal urine screening for congenital cytomegalovirus infection. J Infect Chemother. 2020;26(8):790-4.（資料番号：5.4―4）

［6］Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. Lancet Infect Dis. 2017;17(6):e177-88.（資料番号：5.4―8）

［7］森内浩幸．先天性 CMV 感染治療プロトコール．小児感染免疫. 2010;22(4):385-9.（資料番号：5.4―5）

［8］田中敏章，編著．小児の臨床検査基準値ポケットガイド．第 2 版．東京：じほう;2014.（資料番号：5.4―20）

［9］戸谷誠之，宮坂勝之，白幡聡，編集．こどもの検査値ノート．第 2 版．東京：医学書院;2004.（資料番号：5.4―21）

［10］Bilavsky E, Shahar-Nissan K, Pardo J, Attias J, Amir J. Hearing outcome of infants with congenital cytomegalovirus and hearing impairment. Arch Dis Child. 2016;101(5):433-8.（資料番号：5.4―22）

［11］Ziv L, Yacobovich J, Pardo J, Yarden-Bilavsky H, Amir J, Osovsky M, et al. Hematologic adverse events associated with prolonged valganciclovir treatment in congenital cytomegalovirus infection. Pediatr Infect Dis J. 2019;38(2):127-30.（資料番号：5.4―23）

［12］Dorfman L, Amir J, Attias J, Bilavsky E. Treatment of congenital cytomegalovirus beyond the neonatal period: an observational study. Eur J Pediatr. 2020;179(5):807-12.（資料番号：5.4―24）

［13］Kimberlin DW, Lin CY, Sanchez PJ, Demmler GJ, Dankner W, Shelton M, et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital ncyromegalovirus disease involving the central newvous system: a randomized, controlled trial. J Pediatr. 2003;143:16-25.（資料番

号：5.4—25）

［14］ Oliver SE, Cloud GA, Sánchez PJ, Demmler GJ, Dankner W, Shelton M, et al. Neurodevelopmental outcomes following ganciclovir therapy in symptomatic congenital cytomegalovirus infections involving the central nervous system. J Clin Virol. 2009;46:S22-6.（資料番号：5.4—26）

［15］Trang JM, Kidd L, Gruber W, Storch G, Demmler G, Jacobs R, et al. Linear single - dose pharmacokinetics of ganciclovir in newborns with congenital cytomegalovirus infections. Clin Pharmacol Ther. 1993;53(1):15-21.（資料番号：5.4—27）